

11201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"

**CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES VARIANTE DE CELULAS ALTAS.
ANALISIS DE FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS CLINICOMORFOLOGICAS
EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI.**

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMIA
PATOLOGICA
PRESENTA:

DRA. VERONICA GUTIERREZ OSORIO

ASESOR DE TESIS: DR. FERNANDO A. CANDANEDO GONZALEZ

MEXICO, D.F

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico o impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: GUTIERREZ OSORIO

VERONICA

FECHA: 8 JUNIO 09

FIRMA: 

2

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"

**CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES VARIANTE DE CELULAS ALTAS.
ANALISIS DE FRECUENCIA Y CARACTERISTICAS CLINICOMORFOLOGICAS
EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO**

XXI

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMIA

ASESOR DE TESIS: DR. FERNANDO A. CANDANEDO GONZALEZ

Proyecto de Investigación con número de registro: 2001-717-0005

MEXICO, D.F

2001



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

**CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES VARIANTE DE CELULAS ALTAS
ANÁLISIS DE FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLINICOMORFOLÓGICAS
EN EL HOSPITAL DE ONCOLOGIA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI.**



DR. JESÚS ARENAS OSUNA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA DEL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO LA RAZA.

DRA . ANA MARIA GOMEZ RAMIREZ

TITULAR DE CURSO DE CURSO DE ANATOMIA PATOLÓGICA HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES, CENTRO MEDICO LA RAZA

ASESOR DE TESIS:

Dr. Fernando A. Candanedo González

Médico adscrito al Departamento de Patología, Hospital de Oncología, Centro

Médico nacional Siglo XXI.

**CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES VARIANTE CELULAS ALTAS ANÁLISIS
DE FRECUENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLINICOMORFOLOGICAS EN EL
HOSPITAL DE ONCOLOGIA**

AUTOR :

DR. FERNANDO A. CANDANEDO GONZALEZ.

PRESENTA:

DRA VERÓNICA GUTIERREZ OSORIO

RESIDENTE DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLÓGICA.

RESUMEN

TITULO: Carcinoma papilar de tiroides (CPT) variante células altas. Análisis de frecuencia y características clínico morfológicas en el Hospital de Oncología Centro Medico Nacional siglo XXI.

OBJETIVOS: Identificar la presencia de carcinoma papilar de tiroides variante células altas en tiroidectomías totales, subtotales y analizar el porcentaje de invasión a tejidos blandos adyacentes y la presencia de metástasis a ganglios y a distancia.

MATERIAL Y METODOS: Se revisaron expedientes clínicos de pacientes con tiroidectomía total y subtotal por carcinoma papilar de tiroides realizados durante el periodo comprendido de Enero de 1993 a Diciembre de 1999, en el Hospital de Oncología del Centro Medico Nacional siglo XXI. Se identificó la frecuencia de la variante histológica de células altas, las características clínico morfológicas y su recurrencia. Análisis estadístico: medidas de tendencia central y curva de Kaplan-Meier

RESULTADOS: De 145 pacientes con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides solo 28 (20%) desarrollaron esta variante, el 80% restante correspondió a otras variantes. La edad promedio fue de 55.6 años. Al momento del diagnóstico el 64% de los pacientes presentaron invasión a tejidos peri tiroideos, 18% metástasis a ganglios y 11% metástasis a distancia como pulmón, cráneo y hueso maxilar.

CONCLUSIONES: El carcinoma papilar de tiroides variante células altas es de peor pronóstico sobre todo cuando se presenta en sexo masculino, con aumento de volumen obstrucción respiratoria y digestiva, el tumor no encapsulado

Palabras claves: carcinoma papilar tiroides, células altas

SUMMARY

TITLE: *Papillary carcinoma tall cell variant of thyroid. Analysis of frequency and characteristic clinical morphologic in the Hospital of Oncology Centro Medico Nacional Siglo XXI.*

OBJECTIVE: *to identify papillary carcinoma tall cell variant in thyroidectomy total, subtotals and to analyze the percentage of invasion to adjacent soft tissues and the presence of metastases to nodal and to distance.*

MATERIAL AND METHODS: *clinical expedients were revised of patient with thyroidectomy total and subtotal by carcinoma papillary of thyroid carried out during the period understood of January from 1993 to December of 1999, in the Hospital of Oncology of the Centro Medico Nacional siglo XXI. The frequency was identified of the tall cell variant histological, the clinical characteristics morphologic and its recurrent. Statistical analysis: measured of central tendency and curve of Kaplan-Meier*

RESULTS: *Of 145 patient with diagnosis of papillary carcinoma of thyroid alone 28 (20%) developed this variant; the 80% remainder corresponded to other variants. The age average went of 55.6 years. To the moment of the diagnosis the 64% of the patient presented invasion to you woven peri thyroids, 18% metastases to nodal and 11% metastases to distance as pulmonary, skull and bone maxillary.*

CONCLUSIONS: *The papillary carcinoma tall cell of thyroid is of more worse prognostic above all when is presented in male sex, with increase of volume obstruction respiratory and digestive, the tumor not encapsulate*

Key words: *Papillary, carcinoma, tall cell, thyroid,*

INDICE

	Página
Dedicatoria y agradecimientos	6
Introducción	7
Planteamiento del problema	10
Hipótesis	10
Objetivos	11
Material y Métodos	11
Resultados	13
Discusión	25
Conclusiones	28
Referencias	29

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Dios gracias por brindarme la oportunidad de existir.

A mis padres por su apoyo, amor y comprensión.

A mis dos grandes amores mi esposo Pedro y mi hijo Carlitos por su amor, apoyo y paciencia.

Al Dr. Candanedo por su confianza en la realización de este trabajo.

INTRODUCCION

El carcinoma papilar de tiroides (*CPT*) es un tumor epitelial maligno, que muestra diferenciación folicular y se caracteriza por la formación de papilas. También presenta características citológicas específicas como es la presencia de hendiduras, pseudoinclusiones y núcleos en vidrio esmerilado. Es el carcinoma primario de la glándula tiroides más frecuente, en los Estados Unidos representa de 65-80%.¹

La exposición a radiación en cuello es un factor de riesgo que favorece el desarrollo de *CPT*. Muchos de estos pacientes tienen el antecedente de exposición a radiación en la infancia. También se ha observado incremento en la asociación con otras enfermedades benignas como enfermedad de Graves y tiroiditis de Hashimoto.²

El *CPT* afecta más a mujeres que a hombres. En población mexicana afecta a mujeres mayores de 40 años con una relación hombre: mujer de 2:1 y 3:1.¹⁻³

Generalmente son tumores mayores de 5 cm en el momento del diagnóstico.

Se han identificado algunos factores que influyen en el pronóstico de cada paciente como es la edad, genero, extensión extratiroidea, si la neoplasia es encapsulada, si hay invasión a la cápsula, multicentricidad y la presencia de

metástasis. Las personas >50 años tienen un peor pronóstico, así como la afección extratiroidea. El *CPT* tiene peor pronóstico en hombres que en mujeres. A diferencia de aquellos casos en los que el tumor es encapsulado y no presenta tumor en los márgenes, en los cuales el pronóstico es mejor. La presencia de metástasis, la múlticentricidad, y el hecho de que sean *CPTs* pobremente diferenciados, son características que por si mismas confieren un peor pronóstico.

4,5

Actualmente se reconoce algunas variantes morfológicas del *CPT* que confieren un mejor o peor pronóstico en comparación con la forma clásica. Una de estas variantes es el denominado microcarcinoma papilar que mide menos de 1 cm y presenta un excelente pronóstico. La variante folicular del *CPT* el cual esta constituido por folículos en la mayor parte de la neoplasia, revestidos por células que muestran características citológicas de *CPT*. Esta variante muestra un pronóstico variable y puede presentarse en forma encapsulada y no encapsulada. La variante oxifílica que esta constituida por células de Hurtle u oxifílicas en >90% de toda la neoplasia. Estas células tienen citoplasma eosinofílico debido a la gran cantidad de mitocondrias y retículo.⁶ Existen formas más agresivas como es la variante esclerosante difusa ya que involucra los dos lóbulos con metástasis tempranas, la variante de células columnares que tiende a afectar a pacientes de mayor edad y la variante de células altas.⁷

Hawak y Hazard fueron los primeros que propusieron la existencia de *CPT* variante de células altas (*CPCA*). Esta variante se caracteriza por la presencia de células columnares, que presentan aumento en la relación núcleo-citoplasma

(2:1), núcleos dispuestos hacia la base y citoplasma eosinofílico. Los núcleos de estas células cavendos a tres veces en su citoplasma.^{8,9}

En 99% de los *CPCA* que se encuentran en etapa temprana es evidente el crecimiento de masa palpable en cuello. Existen algunos factores clínicos que son determinantes para su conducta clínica como son: la edad, tamaño del tumor, invasión a la cápsula, infiltración vascular, multicentricidad, invasión a ejido peritiroideos, metástasis a ganglios linfáticos y a distancia.¹⁰

En el análisis macroscópico es indistinguible del *CPT* de tipo clásico con márgenes mal definidos, de consistencia firme y superficie de corte granular, con frecuencia de color blanco y que puede presentar calcificaciones. Histológicamente se observan células altas que contienen abundante citoplasma acidofilo (oxifílico), con núcleos normo o hiper cromáticos.¹¹⁻¹⁵ Menos frecuente se ha encontrado una extensa infiltración por linfocitos reactivos, los cuales son CD20 y CD45RO positivos y bandas fibrosas delineando la arquitectura papilar.¹⁵ También focalmente se pueden encontrar células claras.¹⁶

El *CPCA* representa 9 al 10% de todos los *CPT* en población norteamericana.¹ Sin embargo, en México se desconoce la incidencia real de esta variante, ya que no se cuenta con grandes series que analicen específicamente esta variante.^{4,5,17,18}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El *CPCA* presenta un comportamiento más agresivo en comparación con el carcinoma papilar clásico por lo tanto requiere un tratamiento radical; representa 9 al 10% de todos los *CPT* en población norteamericana. Sin embargo, en México se desconoce la incidencia real de esta variante, y no se cuenta con series que analicen específicamente esta variante. Es por eso que decidimos determinar la frecuencia y las características clinicomorfológicas del *CPT* variante de células altas, en pacientes con tiroidectomía total y subtotal.

HIPOTESIS

El *CPTCA* es poco frecuente y presenta un comportamiento más agresivo que el *CPT* de tipo clásico, debido a que cuando se diagnostica se encuentra en estadio más avanzado.

OBJETIVOS

- 1) Identificar la presencia de *CPT* variante de células altas en productos de tiroidectomías totales y subtotaes, y definir su incidencia en una cohorte de paciente mexicanos.
- 2) Determinar el porcentaje de invasión vascular, a la cápsula, a tejidos peritiroideos, presencia de metástasis a ganglios y a distancia.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó estudio retrolectivo, descriptivo, observacional y transversal, en el que se revisaron todos los casos diagnosticados como carcinoma papilar de tiroides del departamento de Patológica, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, en el periodo de 1993 a 1999. Fueron incluidos en este estudio sólo aquellos pacientes que contaron con expediente clínico, tiroidectomía total o subtotal, laminillas o bloques de parafina y más de un año de seguimiento. De los expedientes clínicos se obtuvieron los siguientes datos: edad, genero, cuadro clínico, pruebas de funcionamiento tiroideo, características gammagráficas, estadio clínico y tiempo de sobrevida. Todos los tejidos fueron fijados en formaldeido al 10%, incluidos en parafina, cortados a 5 μ y teñidos con H-E. Se

consideraron *CPT* variante de células altas aquellos casos que estuvieran constituidos por 30% o más de células cilíndricas (altas), con núcleos dispuestos hacia la base, con hendiduras, pseudoinclusiones, núcleos en vidrio esmerilado y que sus núcleos cupieran dos o tres veces en el citoplasma de la célula; además el citoplasma debía ser acidofílico (oncocítico). Se empleó la clasificación de TNM para la estadificación de todos los tumores. Para el análisis estadístico se emplearon curvas de **Kaplan - Meier**.

RESULTADOS

De 145 pacientes con *CPT*, sólo 28 (20%) desarrollaron la variante de células altas; el 80% restante correspondió a otras variantes, las cuales se resumen en la tabla 1. 20 pacientes fueron mujeres y 8 hombres, con una relación mujer:hombre de 2.5:1. La edad fue de 27 a 78 años con un promedio de edad de 55.6 años.

Cuadro clínico

El síntoma principal al momento del diagnóstico fue el aumento de volumen en 8 pacientes (29%); otros síntomas encontrados en menor frecuencia fueron obstrucción respiratoria y digestiva en 4 (14%), disfagia en 4 (14%) y disnea leve en 2 pacientes (7%). Cinco pacientes (18%) se encontraron asintomáticos.

El lóbulo tiroideo derecho fue el sitio de afección más frecuente en 11 (39%) pacientes; 10 pacientes (36%) tuvieron afección del lóbulo izquierdo, uno con afección sincrónica del istmo (4%) y 6 pacientes (21%) presentaron afección en ambos lóbulos.

Tabla 1. Otras variantes histológicas

Variante	Número de casos	Porcentaje
Tipo clásico	54	37.24
Folicular	41	28.27
Esclerosante difuso	5	3.44
Micarcinoma	3	2.06
Insular	3	2.06
Celulas columnares	2	1.37

Estudios preoperatorios

En 18 pacientes (64%) se empleo la combinación de ultrasonido y gammagrafia tiroidea en el estudio preoperatorio para confirmar la presencia de tumor, solo se empleo ultrasonido en 6 (21%), ultrasonido, TAC y gammagrafia en 3 (11%) y gamagrafia sola en un paciente (4%). Por gammagrafia todos los pacientes presentaron nódulo hipocaptante.

Estadio

Al momento del diagnóstico se encontraron 18 pacientes (64%) con invasión a tejidos peritiroideos (estadio clínico III/T3N0-N1M0), 5 (18%) con metástasis a ganglios linfáticos (estadio II/TO-T3N1M0) y 3 (11%) con metástasis a cráneo, pulmón y hueso maxilar, respectivamente (estadio IV/T3,N1M1) y por último 2

pacientes (7%) con afección intratiroidea (estadio I/TO-1-2-3N0M0). La tabla 2 muestra las características principales de estadio.

Tratamiento quirúrgico

En 5 pacientes (18%) se realizó tiroidectomía subtotal derecha, tiroidectomía subtotal izquierda en uno (4%), tiroidectomía total en 15 (54%), tiroidectomía contralateral en 2 (7%) y disección radical de cuello sólo en 5 pacientes (18%). Posterior a la cirugía a todos los pacientes se les administró 100 mcg/24hrs de levotiroxina.

Tabla 2. Características del CPT variante de células alta por edad.**I. Pacientes < 45 años**

Edad/Genero	Tamaño del tumor	Estadio	Sobrevida (meses)	Metástasis Ganglionar	Estado actual
27/H	5 cm	IIIB	46	---	VSE
44/H	3 cm	IIIB	78	1/8	VSE
39/M	5 cm	IIB	57	---	VSE
27/H	3 cm	IV	48	7/19*	VCE
38/M	4 cm	IIIB	48	1/8	VSE

II. Pacientes >45 años

Edad/Genero	Tamaño del tumor	Estadio	Sobrevida (meses)	Metástasis Ganglionar	Estado actual
65/M	3 cm	IIIB	78	5/5	VSE
73/M	2 cm	IB	78	---	VSE
65/M	4 cm	IIIB	54	6/11	VSE
50/M	5 cm	IIIB	52	---	VSE
64/M	6 cm	IIIB	50	17/112	VSE
51/M	6 cm	IIIB	45	10/27	VSE
53/M	6 cm	IVB	---	30/30	MCE
48/H	2.5 cm	IIIB	62	9/34	VSE
78/M	4 cm	IIIB	60	2/19	VCE
50/H	2 cm	IVB	60	4/4	VCE
61/H	3 cm	IIIB	59	3/3	VCE**
60/M	2 cm	IIIB	55	4/4	VSE
69/M	3 cm	IVB	77	10/10	MSE***
71/H	3 cm	IIIA	87	---	VSE
52/M	3 cm	IIIB	71	3/6	VSE
41/M	3 cm	IIIA	68	0/5	VSE
78/M	3 cm	IIIA	68	---	VSE
51/M	2.6 cm	IB	87	0/3	VSE
70/M	2.6 cm	IB	66	0/5	VSE
60/M	3.5 cm	IIIB	68	6/18	VSE

* metástasis submaxilares y pulmonar. VSE: vivo sin enfermedad; VCE: vivo con enfermedad. ** Metástasis a pulmón. *** Infarto al miocardio.

Resultado histopatológico

Macroscópicamente, la mayoría de los tumores (22/28, 79%) fueron no encapsulados, 18 de estos 22 casos (64%) presentaron invasión a la cápsula tiroidea. Los tumores restantes (21%) fueron encapsulados; 4 de estos tumores presentaron invasión a la cápsula del tumor. El 82% (23/28) de los pacientes desarrollaron invasión a los tejido peritiroideos.

Histológicamente, todos los casos estuvieron compuestos por > 30% de células altas (**Figura 1**). En 86% se encontró permeación vascular y sólo en 6 necrosis; en 5/6 la necrosis fue del 5 % y únicamente en un paciente esta fue extensa. En 24 pacientes (86%) se encontraron metástasis a ganglios linfáticos y sólo 4 (14%) con ruptura de la cápsula ganglionar. Ninguno de los casos fue reconocido previamente por los patólogos como variante de células altas.

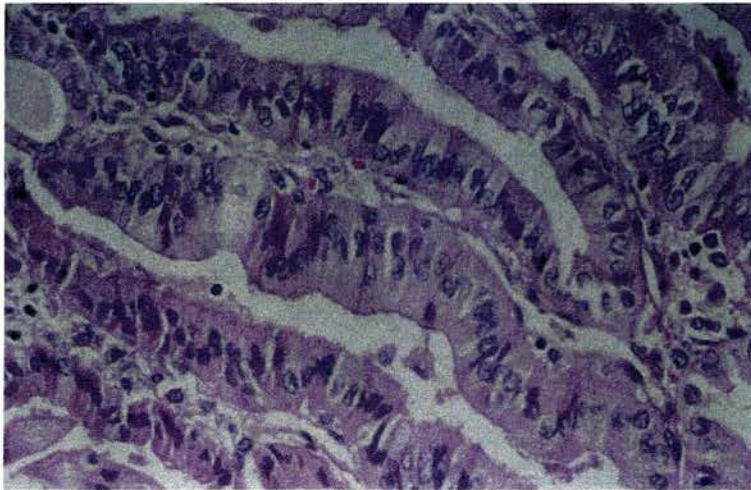


Figura 1. Carcinoma papilar de tiroides variante de células alta. Se observan células columnares con citoplasma abundante eosinófilo.

Otras alteraciones histológicas asociadas con menor frecuencia fue la metaplasia epidermoide en 2 tumores, hiperplasia difusa en 10 (36%), hiperplasia nodular en 4 (14%), tiroiditis de Hashimoto en 4 (14%) y tiroiditis linfocítica en 2 (4%). Un caso de células altas también presentó focalmente células claras (**Figura 2**) y en otro caso componente macrofolicular (**Figura 3**).

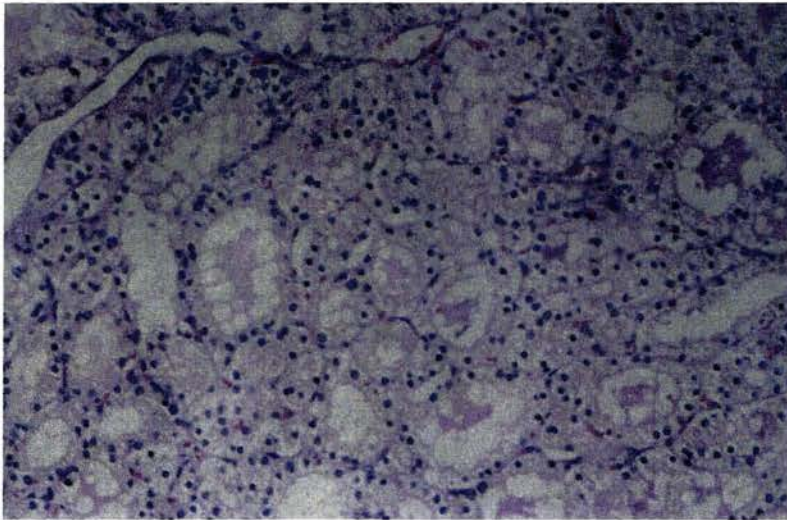


Figura 2. Carcinoma papilar de tiroides de células altas con focos de células claras.

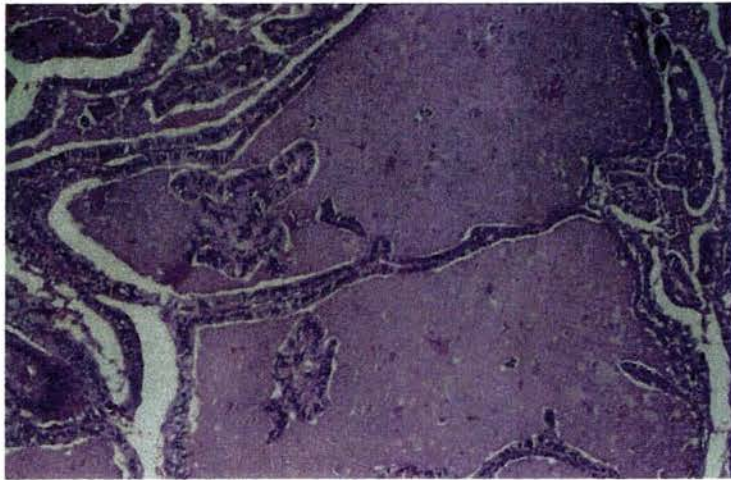


Figura 3. Carcinoma papilar de tiroides variante de células altas con focos de componente macrofolicular.

Seguimiento

El promedio de seguimiento después de la cirugía fue de 66 meses (periodo de 45 -101 meses). Durante el seguimiento se encontraron 26 pacientes (79%) vivos sin enfermedad, los cuales en la actualidad acuden al hospital solamente para tratamiento tiroideo sustitutivo. Encontramos dos pacientes (7%) vivos con metástasis a ganglios linfáticos y a distancia, y dos pacientes muertos, uno de ellos con metástasis en múltiples sitios y el segundo por infarto al miocardio.

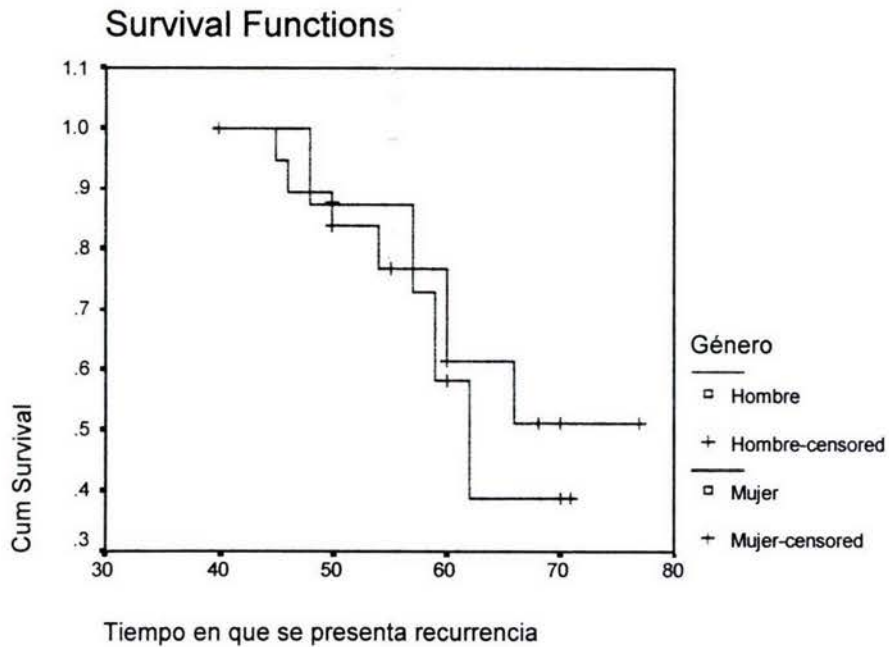
A cuatro pacientes se les extirpo una paratiroides sin alteraciones histológicas; a un paciente se le extirparon dos paratiroides de las cuales una presentó un adenoma oxifílico. Como consecuencia 2 pacientes desarrollaron hipocalcemia transitoria leve e hipotiroidismo leve. Los cuales fueron tratados con calcio y levotiroxina, respectivamente.

Recurrencia

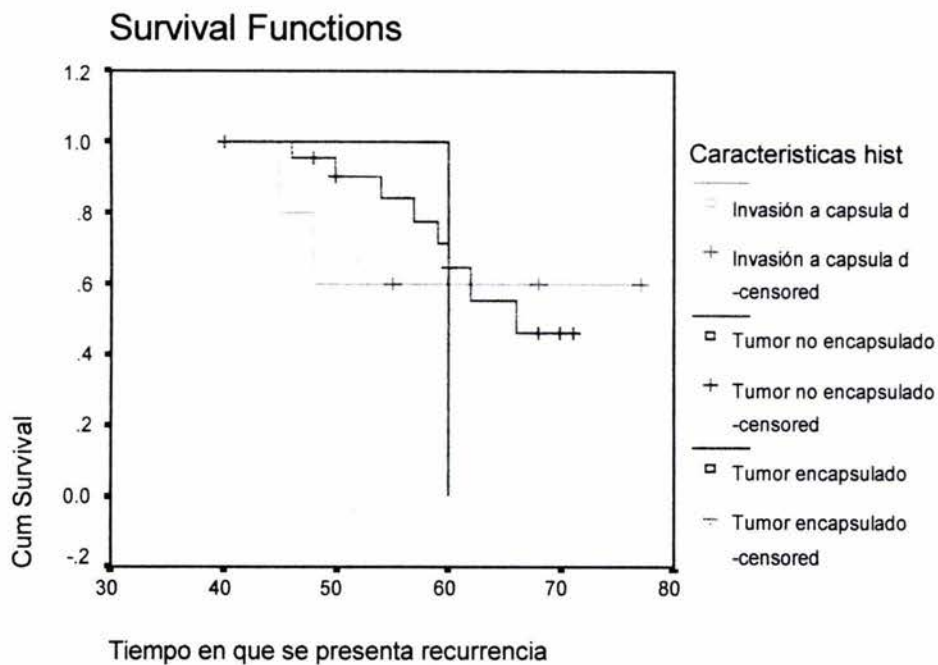
La recurrencia se presentó en un tiempo promedio de 8 meses, con un periodo de tiempo de 6 y 24 meses. 11 pacientes (39%) que se encontraban bajo tratamiento con levotiroxina, desarrollaron recurrencia. 16 pacientes (57%) con tratamiento no desarrollaron recurrencia. Un paciente no acepto tratamiento, sin embargo, no desarrolló recurrencia.

Análisis estadístico

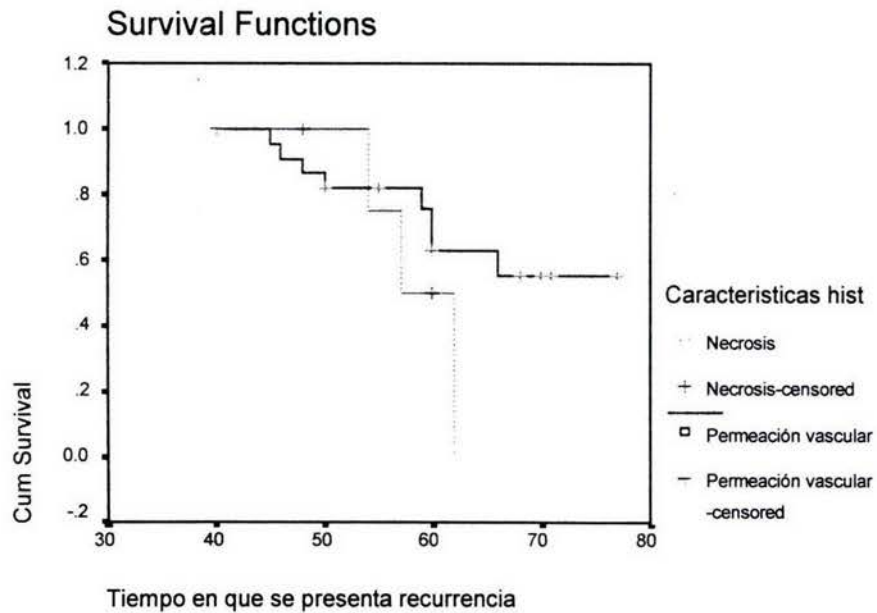
El genero masculino aumento de volumen, obstrucción respiratoria, tumor no encapsulado, necrosis y metástasis a ganglios linfáticos con ruptura de la cápsula demostraron ser los factores de riesgo más importantes para la aparición de recurrencia. (Ver curvas de sobrevivencia 1,2, 3 y 4).



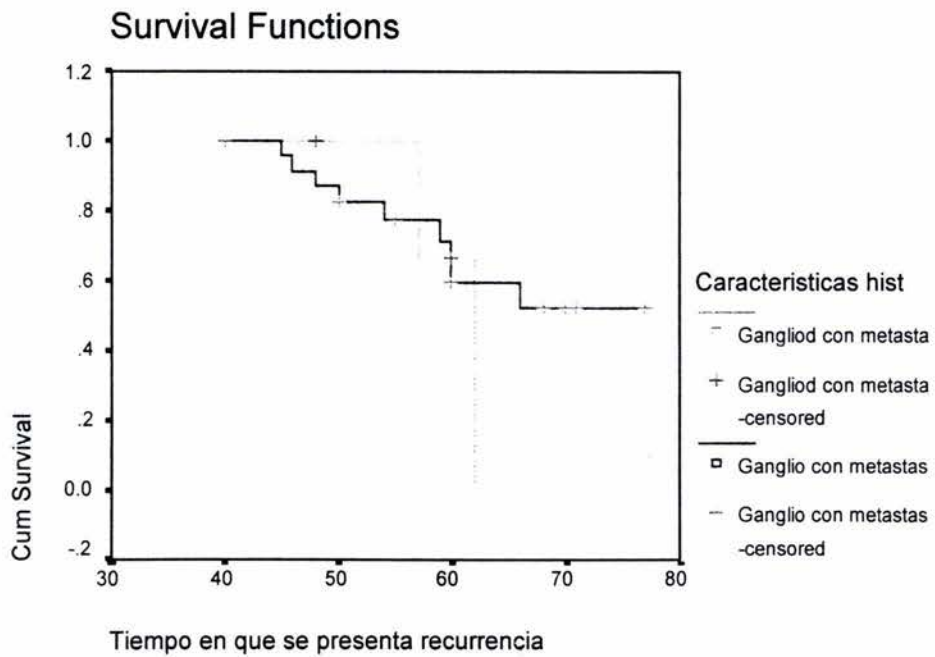
Gráfica 1. La curva de Kaplan-Meier demuestra como el genero masculino muestra una menor sobrevida y mayor riesgo de recurrencia; con un promedio de 63 meses (Intervalo de confianza de 57-69).



Gráfica 2. La curva de Kaplan-Meier muestra como la presencia de tumor no encapsulado y de invasión a la cápsula tiroidea muestran mayor riesgo de recurrencia y una menor sobrevida; promedio de sobrevida sin recurrencia de 64 meses (Intervalo de confianza de 60 a 68) .



Gráfica 3. La curva de Kaplan-Meier. La presencia necrosis se asocia mayor riesgo de recurrencia y una menor sobrevida; tiempo de sobrevida de 59 meses (Intervalo de confianza de 55 a 63).



Gráfica 4. La curva de Kaplan-Meier. Las metástasis con invasión a la cápsula muestran un mayor riesgo de recurrencia y menor sobrevida; tiempo de sobrevida de 65 meses (Intervalo de confianza de 61 a 72).

DISCUSION

El *CPT* bien diferenciado es la forma más común de los carcinomas tiroideos y el de mejor pronóstico. Varios subtipos histológicos del *CPT* se han asociado con un curso clínico más agresivo, incluyendo a la variante de células altas, este subtipo representa 5 a 10% de todos los *CPTs*.^{19,20} En nuestra serie representó 20% de todos los carcinomas papilares.

La variante de células altas fue descrita por primera vez en 1967 por Hazard.¹⁹ Desde entonces, aproximadamente 162 casos de la variante de células altas se han informado en la literatura, de los cuales sólo 143 de 152 pacientes han tenido un adecuado seguimiento para valorar recurrencia tumoral y mortalidad.²⁰ Muchos de estos estudios informan un alto índice de mortalidad relacionada con el tumor y de recurrencia en pacientes con *CPTCA*. Sin embargo, no se ha hecho una adecuada comparación entre la variante histológica y el tamaño del tumor en relación con el pronóstico.^{21,22}

Son pocos los estudios que realizan análisis multivariado, los cuales demuestran que la variante de células altas aumenta el índice de recurrencias.¹² Johnson y colaboradores encontraron una alta incidencia significativa de metástasis a distancia, recurrencias y muerte por enfermedad en pacientes con esta variante.²² El tamaño del tumor es estadísticamente mayor en la variante de células altas ($p=0.05$). Dentro de este grupo, el tamaño del tumor es significativamente mayor en pacientes >50 años.¹² En nuestro grupo de estudio 45.5% (13/28 casos) de los tumores fueron mayores de 4 cm, de los cuales 9 pacientes eran mayores de 50

años de edad. El tamaño del tumor > 4 cm y el tipo histológico de células altas son factores predictivos independientes de recurrencia.¹² Nosotros encontramos que 15 pacientes desarrollaron recurrencia de los cuales 13 fueron tumores > 4 cm y de estos sólo 7 presentaron recurrencia.

La razón por la que *CPTCA* se asocia con un alto índice de recurrencia se desconoce. Se ha mostrado que el *CPTCA* se asocia con altos niveles de colagenasa IV, el cual puede ser un factor.^{24,25} La presencia de un alto índice mitótico es controversial en el *CPTCA*.^{21,22}

Nosotros encontramos que el aumento de volumen, obstrucción respiratoria, tumor no encapsulado y la presencia de necrosis se asocian a un mayor índice de recurrencias. Otros factores como la presencia de extensión extratiroidea e invasión vascular se asocian con un pobre pronóstico.²⁶ En nuestro estudio 19 pacientes presentaron infiltración extratiroidea, todos con invasión vascular, de los cuales más de la mitad presentaron recurrencia.

Es posible que el extenso infiltrado linfoplasmocitario dentro de los tallos fibrovasculares de las papilas del tumor se asocie con características de tiroiditis crónica que puedan ser el factor responsable de un comportamiento poco agresivo a diferencia de los *CPTCA* que no presentan estas características.¹⁶

Otros autores han descrito la ocurrencia de otros tipos de carcinoma tiroideo con *CPTCA*. Estos incluyen células claras, células de Hurtle, células columnares, anaplasico, células fusiformes, epidermoide y d tipo productor de mucinas.^{14,15,27,28}

Nosotros encontramos sólo dos pacientes con la variante de células altas en más

del 30% del tumor y aunque en menor porcentaje presentaron focos de células claras y macrofolicular, respectivamente.

CONCLUSIONES

1. La incidencia del *CPTCA* es de 20% en nuestra serie.
2. El *CPTCA* tiene peor pronóstico en pacientes del género masculino, con aumento de volumen, obstrucción respiratoria, tumor no encapsulado y metástasis a ganglios linfáticos con ruptura de la cápsula.
1. Deben emplearse un tratamiento más agresivo (tiroidectomía total con disección radical y I^{131} postoperatorio) con la esperanza de reducir el alto índice de recurrencia.
2. Es importante que los patólogos informen la variante de células altas debido a su comportamiento más agresivo.
3. Son necesarios más estudios, con una cohorte mayor y con un mayor tiempo de seguimiento, de pacientes con *CPTCA* para desarrollar criterios de tratamiento quirúrgico y postoperatorio que prolonguen el mayor tiempo posible la sobrevida libre de enfermedad.

REFERENCIAS

1. Juan Rosai MD, Ma. Luisa Carcangiu. Atlas of tumor pathology/AFIP. Bethesda. 1992 pp. 65-121.
2. Juan Rosai M,D. Ackerman's Surgical Pathology. 8 ed 1995. pp. 514-534.
3. Cargangiu ML, Zampi G. Pupi A. Castagnoli. Papillary carcinoma of the thyroides. A Clinicopathologic study of 241 cases trated at University of Florence, Italy. *Cancer* 1985;55:805-821.
4. Herrera MF, López-Graniel CM, Saldaña J, Gamboa-Domínguez A, Richaud-Patín Y, Vargas-Vorakova F, Angeles-Angeles A, Lloente L, Castillo C, Pérez B, Rivera R, González O, Rull J. Papillary thyroid carcinoma in mexican patients: clinical aspects and pronostic factors. *World J Surg* 1996;20, 94-100.
5. Rodriguez-Cuevas S, Sonia Labastida AS, Reyes CJM, Rodríguez ME. Papillary thyroid cancer in Mexico: review of 409 cases. *Head Neck* 1993, 15:537-545.
6. Chan J.K.: Papillary carcinoma thyroid. Classical and variants *Histopathol* 1990;5:241-257.
7. Rosai J. Zampi Cargangiu. M.L. Papillary carcinoma of the thyroid. A discussions of its several morphologic expressions, whit particular emphasis on the follicular variant. *Am J Surg Pathol* 1993;7:809-817.
8. Terri L. Johnson T, Loyd RV, M,D. Pronostic implications of the tall cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1988;12:1:22-27.
9. Fillie AC, Chiesa A, Terry H. The tall cell variant of papillary carcinoma of the thyroid. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 1999,87:238-42

10. Ruter. A. Nishiyama R. Tall cell of papillary thyroid cancer: Disregarded entity ?. *World J Surg* 1997;21, 15-21.
11. Mary L. Ostrowsky M.D. and Maria J. Merino, M.D. Tall Cell Variant of Papillary Thyroid Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1996;20:8:964-974.
12. Support the classification of thyroid carcinoma into prognostically relevant categories. *Am J Surg Pathol* 1999;23:678-685.
13. Terry JH, St John SA, Karkowski FJ, Suarez JR, Yassa NH, Platica CD, Marti JR. Tall cell papillary thyroid cancer: incidence and prognosis. *Am J Surg* 1994;168:459-461.
14. Akslen LA, Varhany JE. Thyroid carcinoma with mixed tall cell and columnar cell features. *Am J Clin Pathol* 1990;94:442-445.
15. Dickersin GR, L. Vickery AL, Smith SB. Papillary carcinoma of the thyroid, oxyphil cell type, clear-cell variant. A light -and electron-microscopic study. *Am J Surg Pathol* 1980;4:501-509.
16. Ozaki O, Ito K, Mimura T, Sugino K, Hosoda Y. Papillary carcinoma of the thyroid: tall-Cell Variant Extensive Lymphocyte Infiltration. *Am J Surg Pathol* 1996;20:695-698.
17. Stern Y, Medelia O, Feinmesser M, Shpitzer T, Feinmesser R, Segal K. Nuclear DNA content of the tall cell variant of papillary carcinoma of the thyroid gland. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105:713-715
18. Tallini G, Garcia-Rostan G, Herrero A, Zelterman D, Viale G, Bosari S, Carcangiu ML. Downregulation of p27kip1 and Ki67/Mib1 labeling index support the Classification of thyroid carcinoma into prognostically relevant categories. *Am J Surg Pathol* 1999;23:678-685.

19. Hazzard JB. Nomenclature of thyroid tumors. In: Inman DR, Young S, editors. Thyroid neoplasia. London. Academic Press; 1968. Pp:222.
20. Presndiville S, Burman KD, Ringel MD, Shmookler BM, Deeb ZE, Wolfe K, Azumi N, Wartofsky L, Sessions RB. Tall cell variant: An aggressive form of papillary thyroid carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:352-357.
21. Sobrino-Simoes M, Nesland JM. Tall cell papillary carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1989; 13:79.
22. Johnson TL, Loyd RV, Thompson NW, Belerwaltes WT, Sisson JC. Prognostic implications of the tal cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1988;12:22-27.
23. Livolsi VA. Surgical pathology of the thyroid. Philadelphia: Saunders, 1990;158-160.
24. Campo E, Merino MJ, Liotta L. Distibution of the 72-kd type IV collagenase in nonneoplastic and neoplastic thyroid tissue. *Hum Pathol* 1992;23:1395-1401.
25. Flint A, Davenport RO, Lloyd RV. The tall cell variant of papillary carcinoma of the thyroid gland: comparison with the common form of papillary carcinoma by DNA and morphometric analysis. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:169-171.
26. Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis RA. Tumors of the thyroid gland. Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology 1990;114-116.
27. Bronner MP, Livolsi VA. Spindle cell squamous carcinoma of the thyroid: an unusual anaplastic tumor associated with tall cell papillary cancer. *Mod Pathol* 1991;4:637-643.
28. Livolsi V. Papillary neoplasms of the thyroid. Pathologic and prosnostic features. *Am J Clin Pathol* 1992;3:426-434.).