

# CARCINOMA DE TIROIDES

## REVISIÓN CLÍNICO PATOLÓGICA

**David Paniagua López \***  
**Jorge Vargas Marín \***  
**Pilar Navas Aparicio \***

### RESUMEN

Se revisó de los expedientes clínicos, el material histopatológico o ambos, de 168 pacientes diagnosticados como carcinoma de tiroides de setiembre de 1969 a julio de 1984 en el Hospital México, CCSS, San José, Costa Rica. La incidencia por año se ha mantenido más o menos constante en los 15 años (10 casos/año). El carcinoma papilar es el más frecuente (70%), el folicular (19%), indiferenciado (6,5%), medular (4,5%). La relación de sexo femenino a masculino es de 5:1. Los tipos tumorales bien diferenciados predominan en edades de 20 a 40 años, los indiferenciados en mayores de 60 años. El principal motivo de consulta fue la presencia de una masa en cuello (70%). Llamó la atención 14 pacientes que consultaron por síntomas francos de hipertiroidismo comprobados por laboratorio. La imagen gammagráfica de áreas frías e hipocaptantes sospechosa de la presencia de neoplasia se presentó en 70% de los gammas realizados. Son frecuentes las metástasis a ganglios regionales, sin embargo no parece influir en el pronóstico. La sobrevivencia de los pacientes con carcinomas indiferenciados es pobre con muerte precoz en menos de 6 meses la mayoría. El caso de mayor duración murió 6 años después del diagnóstico. El pronóstico de los bien

### SUMMARY

We reviewed the medical records and histologic material of 168 patients with the diagnosis of Thyroid Carcinoma from September 1969 to July 1984 in the Hospital Mexico, San Jose, Costa Rica. The yearly incidence has been more or less constant during these 15 years (10 cases/year). Papillary carcinoma is the most frequent type (70%), followed by follicular (19%), undifferentiated (6.5%), and medullary (4.5%) carcinoma respectively. The female male ratio was 5:1. Well differentiated tumors predominated in young people (20 to 40 year old); undifferentiated in older people (over 60 year old). The major cause of medical consultation was the presence of a cervical mass (70%); 14 patients has symptoms suggestive of hyperthyroidism proved by hormonal blood levels. The gammagraphic scan showed cold and hypoactive areas suggesting a neoplasia in 70 per cent of the studies. It was common to find metastasis to regional lymph nodes; but it does not seem to influence the final prognosis. The outcome of patients of undifferentiated carcinoma was with poor, most of them died within a period of six months after diagnosis, and only one case lived six years. Fortunately the prognosis of well differentiated carcinomas was

\* Hospital México, CCSS

*diferenciados es excelente. Sólo 3 pacientes fallecieron, dos a causa del tumor y uno a consecuencia de una septicemia.*

*excellent; in this group only three patients died, one of them as a consequence of septic shock unrelated with the neoplasia.*

## INTRODUCCIÓN

Si la importancia de un tumor maligno dependiera únicamente de su frecuencia, la patología neoplásica de la glándula tiroides no ocuparía un lugar relevante. Sin embargo la adecuada identificación de las variantes morfológicas tumorales brinda información valiosa que permite al clínico conocer cuál será el comportamiento biológico.

En algunos países como Japón (1), no es necesario la diferenciación entre las distintas variantes bien diferenciadas, pues el comportamiento biológico es bastante homogéneo. En los países occidentales es necesaria la clasificación histológica pues poseen comportamientos biológicos distintos (1,2,3).

Las formas mixtas con patrón arquitectónico de papilas y folículos deben clasificarse como carcinoma papilar, pues su evolución es como tal (2,3).

El pronóstico de los pacientes con tumores bien diferenciados, es excelente cuando son manejados adecuadamente.

El estudio de la patología tiroidea se inicia con la anamnesis y el examen físico, y luego se puede recurrir a diversos métodos diagnósticos: gamagrafía (4), ultrasonido (5), niveles hormonales (6,7,8) mapeo corporal con yodo 131 (6,8), biopsia por aspiración (9,10) la resonancia magnética nuclear (11), el uso de uno o varios de estos métodos, permite en la mayoría de los casos el establecer un diagnóstico correcto del estado mórbido tiroideo.

El objetivo principal de este trabajo es revisar el material clínico-patológico de los pacientes diagnosticados con carcinoma de tiroides en el Hospital México, para conocer las principales caracte-

ísticas de presentación clínica, métodos diagnósticos, histología glandular y evolución de cada caso.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se procedió a la revisión de los expedientes clínicos y material anatomopatológico de 168 casos diagnosticados como carcinoma de tiroides en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital México, en el período comprendido entre setiembre de 1969 y julio de 1984.

De estos 168 pacientes, no fue posible localizar el expediente en 14 de ellos y 18 casos fueron hallazgos de autopsia, por lo cual la información clínica se refiere a un total de 136 pacientes.

Se obtuvo la información respecto a la incidencia anual, tipo histológico, niveles hormonales, imagen gamagráfica, sitio glandular afectado visto por el gama, operación efectuada, histopatología del resto de la glándula, tipo histológico y metástasis, motivo de consulta, tiempo evolución, enfermedad asociada, estudio radiológico.

La información clínica se recopiló transcribiendo del expediente los datos pertinentes a la hoja recopiladora de información. El seguimiento de los casos se efectuó basados en el estado anotado en la última consulta a que asistiera el paciente o localizándolo por vía telefónica cuando fuese posible.

El material anatomopatológico fue nuevamente revisado en su totalidad para unificar criterios de clasificación de las distintas variedades morfológicas. Así se catalogaron como carcinoma papilar todos aquellos que tuvieran patrón arquitectónico de papilas verdaderas (tallos fibrovasculares revestidos por epitelio cilíndrico) y tomando muy en cuenta las características nucleares de dicho epitelio: poca densidad óptica en los cortes in-

cluidos en parafina y teñidos con hematoxilina-eosina, dando el aspecto núcleos "en vidrio esmerilado", que creemos es la principal característica aislada que define al carcinoma como un papilar (13). Tan es así, que los tumores con patrón arquitectónico folicular pero con núcleos de vidrio esmerilado los clasificamos como variante folicular del carcinoma papilar (13,14). Así mismo las formas mixtas papilar y folicular fueron clasificadas como papilares (2,3).

La clasificación de los tumores como foliculares se basó en la presencia de un patrón arquitectónico de folículos, núcleos ópticamente densos a la hematoxilina eosina, grupos variables de atipia y presencia de invasión vascular (vasos capilares) o capsular.

Respecto a las características histológicas para el diagnóstico de los tumores medular e indiferenciado no existe controversia (15).

**RESULTADOS**

Los casos por año de carcinoma de tiroides se ha mantenido más o menos constante en el periodo estudiado, con un promedio de (Cuadro 1).

El tipo histológico se muestra Cuadro 2. Se encontró entre los papilares cinco casos de la variante esclerosante oculta y cinco casos de la variedad folicular del carcinoma papilar.

En la distribución por sexo, se demostró un franco predominio en el sexo femenino, con una relación de 5.2 mujeres por cada hombre con neoplasia tiroidea. (Cuadro 3) En todos los tipos histológicos la mujer tuvo predominio excepto en la variante medular, en la cual la relación mujer:hombre fue de uno.

Correlacionando la edad con el tipo histológico (Cuadro 4), se observó que el papilar es predominante en personas jóvenes; el folicular en adultos jóvenes lo mismo que el medular; el carcinoma indiferenciado se encontró en personas mayores de sesenta años.

El principal motivo de consulta (Cuadro 5), fue la presencia de una masa de cuello. Catorce pacientes con tumores papilares y foliculares con-

**CUADRO #1**  
**CARCINOMA DE TIROIDES**  
**CASOS POR AÑO**

AÑO	NUMERO DE CASOS
1970	8
1971	7
1972	9
1973	12
1974	9
1975	10
1976	18
1977	7
1978	13
1979	18
1980	16
1981	13
1982	13
1983	12
1984	3
<b>TOTAL</b>	<b>168</b>

**CUADRO # 2**  
**CARCINOMA DE TIROIDES**  
**TIPO HISTOLÓGICO.**

TIPO HISTOPATOLOGICO	NUMERO	%
PAPILAR	125	74,40
FOLICULAR	22	13,15
MEDULAR	10	5,95
INDIFERENCIADO	11	6,50
<b>TOTAL</b>	<b>168</b>	<b>100,00</b>

**CUADRO #3**  
**CARCINOMA DE TIROIDES**  
**DISTRIBUCIÓN POR SEXO**  
**Y TIPO HISTOLÓGICO**

TIPO HISTOLOGICO	MASCULINO	FEMENINO
PAPILAR	18	107
FOLICULAR	2	20
MEDULAR	5	5
INDIFERENCIADO	2	9
<b>TOTAL</b>	<b>27(16%)</b>	<b>141 (84%)</b>

**CUADRO #4**  
**CARCINOMA DE TIROIDES**  
**EDAD Y TIPO HISTOLÓGICO**

EDAD	PAPILAR	FOLICULAR	MEDULAR	INDIFER.	TOTAL
0-10					
11-20	9	1			10
21-30	31	5	1		37
31-40	27	1	2		30
41-50	22	3	3		28
51-60	19	5	1	3	28
61	17	7	3	8	35
<b>TOTAL</b>	<b>125</b>	<b>22</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>168</b>

**CUADRO #5**  
**CARCINOMA DE TIROIDES**  
**MOTIVO DE CONSULTA**

MOTIVO CONSULTA	CASOS	%
MASA EN CUELLO	88	64,70
MASA Y SINTOMAS COMPRESIVOS	8	5,88
SINTOMAS COMPRESIVOS	8	5,88
SINTOMAS HIPERTIROIDISMO	14	10,29
BOCIO LARGA EVOLUCIÓN	10	7,35
DOLOR CUELLO	5	3,67
HALLAZGO EXAMEN FÍSICO	3	2,20

sultaran por síntomas de hipertiroidismo comprobados por niveles hormonales. Estos pacientes serán motivo de otro estudio. Sintomatología compresiva (v.gr. tráquea-disnea, esófago-disfagia, nervio recurrente laríngeo-disfonía) se presentó en los casos de carcinoma indiferenciado.

El tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología a la primera consulta osciló desde un mínimo de un mes hasta un máximo de cuarenta años. El 44 por ciento de los pacientes consultaron en el primer año.

Analizadas la presencia de otras enfermedades asociadas a la patología de fondo, el 5 por ciento de los pacientes no tenían ninguna otra enfermedad; hubo 18/136 (13%) pacientes con hipertensión arterial, 8/136 (5%) con diabetes mellitus,

4/136 (3%) con tuberculosis pulmonar y coexistencia de otros tumores: Histiocitoma de pierna (1/136) (0.7%), adenocarcinoma de mama con metástasis pulmonares (1/136) (0.7%), tumor de células gigantes de húmero (1/136) (0.7%), carcinoma epidermoide de cérvix (1/136), seminoma testicular (1/136) (0.7%).

A 107 pacientes se le realizaron radiografías de tórax (Cuadro 6). La radiografía de tórax fue útil en evidenciar metástasis en 55 por ciento de los casos nueve casos en que se comprobó metástasis en la revisión anatómica.

El estudio gamagráfico (Cuadro 7) se realizó en 114 pacientes, de los cuales 82 estudios (71%) mostraron imágenes sospechosa de la presencia de neoplasias (áreas frías e hipocaptantes) las cuales se localizaron en el lóbulo derecho (54%), lóbulo izquierdo (28%), istmo (7,2%), ambos lóbulos (7.2%).

La histología del resto de la glándula tiroides fue normal en más de la mitad de los casos, las principales alteraciones histopatológicas fueron la presencia de bocio coloide, bocio multinodular, infiltración linfocítica focal, tiroiditis linfocitaria crónica, tiroiditis de Hashimoto, hiperplasia difusa.

Respecto al tipo histológico y la presencia de metástasis en el carcinoma papilar se evidenció compromiso de ganglios regionales en un 23 por ciento de los casos y sólo un paciente tuvo metás-

**CUADRO #6  
CARCINOMA DE TIROIDES  
ESTUDIOS RADIOLÓGICOS**

<b>TORAX:</b>	<b>Nº CASOS</b>
NO REALIZADA	29
NO EVIDENCIA METASTASIS	94
METASTASIS UNINODULAR	4
METASTASIS MULTINODULAR	1
BOCIO INTRATORACICO	8
<b>CUELLO:</b>	<b>Nº CASOS</b>
NO REALIZADA	94
NORMAL	20
BOCIO CERVICAL EVIDENTE	2
CALCIFICACIONES	
LÓBULOS TIRÓIDEOS	1
DESPLAZAMIENTO: TRÁQUEA	3
ESOFAGO	10
AMBOS	6

tasis múltiples en pulmón, médula ósea, hueso, laringe y tráquea, lo que representa el 0.8 por ciento del total de carcinomas papilares. Los carcinomas foliculares el 8 por ciento tuvo metástasis ganglionares y sólo un caso (4,1%) tuvo metástasis a hígado, pulmón, médula ósea, anexo uterino y piel. El carcinoma medular dio metástasis a ganglios regionales en un 40 por ciento de los casos y metástasis a distancia en un caso (10%) a pulmón. Los carcinomas indiferenciados fueron principalmente infiltradores locales (90%) (laringe 1, tráquea 6, esófago 1, tejido vascular 2), existían metástasis ganglionares en un 54 por ciento y metástasis a distancia en 63.3 por ciento, siendo el principal sitio el pulmón (54.5%), un caso envió metástasis a hueso, suprarrenales, médula ósea, hígado, dos enviaron metástasis a mediastino (Cuadro 8).

Respecto al seguimiento de los pacientes se realizó hasta julio de 1984. El tiempo de seguimiento de los casos osciló desde un mínimo de 3 meses hasta un máximo de 14.5 años con una media de 8 años; desconocemos el estado actual de 19 de ellos; de los restantes un paciente portador de carcinoma papilar falleció a causa del tumor, dos pacientes con carcinoma folicular fallecieron, uno 4 años después del diagnóstico debido a otra patología (septicemia) y el otro por metástasis sis-

témicas 1 mes después de efectuado el diagnóstico mediante biopsia por aspiración; ninguno de los pacientes portadores de carcinoma medular ha fallecido. De los carcinomas indiferenciados cinco casos fallecieron en menos de seis meses después del diagnóstico, tres en menos de un año y una paciente sobrevivió seis años, quizá debido al diagnóstico oportuno y cirugía radical.

### DISCUSIÓN

La enfermedad neoplásica tiroidea se encuentra dentro del grupo de entidades mórbidas en las cuales el diagnóstico histológico es de gran ayuda clínica. Las variantes histológicas bien diferenciadas tienen un comportamiento biológico poco agresivo, en contraparte los indiferenciados son sumamente agresivos.

Considerando el grupo de atipias bien diferenciados es importante señalar que el carcinoma papilar tiene varias expresiones morfológicas (14), entre ellas la variante esclerosante oculta en la cual el foco tumoral pequeño se encuentra rodeado de una reacción desmoplásica dando la impresión de tener cápsula, este tipo es poco agresivo; y la variante folicular del carcinoma papilar que no tiene papilas o éstas son muy escasas, tienen patrón arquitectónico folicular y el diagnóstico se hace por el núcleo ópticamente claro en los cortes incluidos en parafina y teñidos con hematoxilina-eosina, lo que da el aspecto de vidrio esmerilado y esta es la principal característica aislada que permite diagnosticar al carcinoma como papilar (13). Es importante el tener en cuenta estas características nucleares de las células neoplásicas para no diagnosticar erróneamente un carcinoma clasificado como folicular; siendo realmente la variante folicular del carcinoma papilar; y es importante la adecuada diferenciación entre carcinoma papilar y folicular, pues el comportamiento biológico es distinto; el primero da metástasis predominantemente a ganglios linfáticos regionales y muy escasas a distancia; en tanto que el segundo predominan las metástasis a distancia.

La distribución por sexo, como en casi toda la patología tiroidea, tiene un franco predominio por el sexo femenino; sin embargo si se considera cada tipo histológico en forma independiente, algunos autores señalan relaciones mujer:hombre de

**CUADRO #7**  
**CARCINOMA DE TIROIDES**  
**IMAGEN GAMAGRÁFICA**

<b>IMAGEN</b>	<b>PAPILAR</b>	<b>FOLICULAR</b>	<b>MEDULAR</b>	<b>INDIFERENCIADO</b>
NO EFECTUADO	14	2	2	4
POCAS CUENTAS	3	1		2
ÁREAS FRÍAS	42	12	5	3
HIPOCAPTANTES	15	2	2	1
HIPERCAPTANTES	3			
BOCIO DIFUSO	9			
BOCIO HIPERCAPTANTE	1			
BOCIO NODULAR	7	1		
NORMALES	5			

**CUADRO #8**  
**CARCINOMA DE TIROIDES**  
**TIPO HISTOLÓGICO**  
**METÁSTASIS E INFILTRACIÓN**

<b>METASTASIS</b>	<b>PAPILAR</b>	<b>FOLICULAR</b>	<b>MEDULAR</b>	<b>INDIFER.</b>	<b>TOTAL</b>
NINGUNA	79	18	3	3	103
GANGLIOS REGIONALES	29	2	4	6	41
GANGLIOS MEDIAST.		1		3	4
GANGLIOS MESENTERICOS		1			1
LARINGE	1			1	2
TRAQUEA	1			6	7
ESOFAGO				3	3
INFILT. MEDIASTINO				2	2
PARATIROIDES	1				1
TEJIDO VASCULAR	2	1		2	5
HIGADO		1		1	2
PULMÓN	1	1	1	6	9
M.O.	1	1		1	3
SUPRARRENALES				1	1
ANEXO UTERINO DERECHO		1			1
PIEL		1			1
HUESO	1			1	2

uno para el carcinoma folicular (3) en esta serie, sin embargo se mantuvo la preponderancia femenina (10 mujer:1 hombre).

La mayoría de la literatura (2,3,16,17,18) se correlaciona la edad con tipo histológico, señala

que las variantes bien diferenciadas (papilar, folicular, medular) predominan en individuos jóvenes y el carcinoma indiferenciado en personas viejas; estos datos son concordantes con lo observado en esta casuística.

La intervención quirúrgica a que fueron sometidos los pacientes fue variada en el transcurso de los quince años, por lo cual no podemos correlacionar el procedimiento quirúrgico con la evolución de los pacientes. El procedimiento preferido o recomendado en los últimos años la hemitiroidectomía total del lóbulo afectado primariamente con istmectomía y hemitiroidectomía subtotal del otro lóbulo, esto para los carcinomas papilar y folicular; la tiroidectomía total para el carcinoma medular y el indiferenciado siempre y cuando sea técnicamente posible en esta última instancia (19).

Los tumores tiroideos en nuestro medio tienen un carácter poco agresivo, esto se evidencia por las escasas metástasis a distancia de nuestros casos en comparación con otras series (16,20,21); por ejemplo el carcinoma papilar tiene una incidencia de siembras a distancia en Finlandia de 14 por ciento y el folicular de 72 por ciento (3), mientras en esta serie la incidencia fue de 0.8 por ciento y 4.1 por ciento respectivamente.

Es importante señalar que las metástasis regionales (a ganglios linfáticos) no parecen influir en el pronóstico, si las distantes (1,22,28,29).

No nos fue posible relacionar el antecedente de radiación previa asociada al desarrollo de carcinoma tiroideo como se ha señalado en algunas series (23,24,25,26,27).

No disponemos de ninguna experiencia en el tratamiento de tumores tiroideos con quimioterapia (30).

#### BIBLIOGRAFIA

- Ito, J. Factors affecting the prognosis of patients with Thyroid Cancer. *Surg. Ginecol. Obst.* 1980; (15084) 539-544.
- Franssilla, K. Prognosis in Thyroid Carcinoma. *Cancer.* 1975. 36(3) 1138-1146.
- Franssilla, K. Is the differentiation between papillary and Follicular Thyroid Carcinoma Valid? *Cancer.* 1973. 32(4) 853-864.
- Waxman, H. The significance of 1 131 Scan dose in patients with thyroid cancer. Determination of Ablation concise communication. *J. Nucl. Med.* 1981. 22(10) 861-865.
- Blunc, M. Clinical Application of Thyroid echography. *New Eng. J. Med.* 1972. 289(23) 1164-1169.
- Ashcraft, M.; Van Herle, S. The comparative value of Serum Thyroglobulin measurements and Iodine 131 Total Body Scans in the follow up. Study of patients with treated differentiated Thyroid Cancer. *Am. J. Med.* 1981. 71:806-814.
- Barsano, Ch. Serum thyroglobulin in the management of patients with Thyroid Cancer. *Arch. Inter. Med.* 1982. 142(4) 763-767.
- Colachio, T. Radiodine Total Body Scan versus Serum Thyroglobulin levels in the follow up of patients with Thyroid Cancer. *Surgery.* 1982. 91 (1) 42-45.
- Miller, J.M. Diagnosis is of thyroid nodules use of the needle aspiration and needle biopsy. *JAMA.* 1979. 24(5) 481-4.
- Rosen, T. Reevaluation of needle aspiration cytology in detection of thyroid Cancer. *Surgery.* 1981. 90(4) 747-756.
- Lee, V. Shapiro J. Radionucleide angiography for diagnosis of thyroid cancer. *Arch. Surg.* 1982. 117(9) 1228-32.
- Certaines, J. Evaluation of Human Tumor by Proton Nuclear Magnetic Resonance. *J. Nucl. Med.* 1982. 23(1) 48-51.
- Hapke, M. The optically clear nucleus. A reliable sign of papillary carcinoma of the thyroid? *Am. J. Surg. Pathol.* 1979. 3(1) 31-38.
- Rossai, J. Papillary carcinoma of the thyroid. A discussion of its several morphologic expression with a particular emphasis on the follicular variant. *Am. J. Surg. Pathol.* 1983. 7(8) 809-817.
- Austin, LV. et al. Thyroid papillary carcinoma, pathological and philosophical controversies. *Am. J. Surg. Pathol.* 1983. 7(8) 797-807.
- Mazzaferrri, E. Papillary Thyroid Carcinoma the impact of therapy in 576 patients. *Medicine.* 1977. 56(3) 171-196.
- Russel, W. Thyroid carcinoma: clasification, intraglandular dissemination and clinical pathological study based upon whole organ section of 80 glands. *Cancer.* 1963. 16(11) 1425-1460.
- Woolner, L. Classification and prognosis of Thyroid carcinoma, a study of 885 cases observed in a thirty year period. *Am. Surg.* 1961. 102:354-387.
- Clarj, O. Total thyroidectomy, the treatment of choice patients with differentiated Thyroid Cancer. *Ann. Surg.* 1982. 196(3) 361-370.

20. Ishihara, T. Resection of the trachea infiltrated by Thyroid Carcinoma. *Ann. Surg.* 1982. 195(4) 496-500.
21. Seltzer, G. Primary Malignant tumor of the Thyroid Gland a clinico-pathological study of 254 cases. *Cancer.* 1977. 40(4) 1501-1510.
22. Wanebo, H. Thyroid Cancer: Some basic considerations. *Ann. Surg.* 1981. 142:474-479.
23. Foster, B. Thyroid irradiations and carcinogenesis. Review with Assesment of Clinical Implications. *Am. Surg.* 1975. 130:608-611.
24. Pretorius, H. Thyroid Nodules after high dose external radiotherapy. Fine needle aspiration cytology in diagnosis and management. *J.A.M.A.* 1982. 247(13) 3217-3220.
25. Pring, R. Prior irradiation and the development of coexistent differentiated thyroid cancer and hyperparathyroidism. *Cancer.* 1982. 49(5) 874-877.
26. Wit, T. Approach to the irradiated thyroid. *Surg. Clin. N. Am.* 1979. 59-45.
27. Silverberg, S. Carcinoma on the Thyroid in Surgical and postmortem material. Analysis of 300 cases at autopsy and literature review. *Ann. Surg.* 1966. 164(2) 291-299.
28. Beierwattes, W. Survival time and cure in the papillary and Follicular Thyroid Carcinoma with distant Metastases; Stadistica following University of Michigan Therapy. *J. Nucl. Med.* 1982. 23(7) 561-568.
29. Cody, H. Localy invasive well differentiated thyroid cancer, 22 years experience at Memorial Sloan Kettering Cancer Center. *Am. J. Surg.* 1981. 142: 480-483.
30. Gottlier, J. Chemotherapy of thyroid cancer with Adramycin experience with 3o patients. *N. Engl. J. Med.* 1974. 290(4) 193.