

Tumores de células oxifílicas de la glándula tiroides

Carlos Manuel Ortiz-Mendoza*

RESUMEN

Los tumores de células oxifílicas de glándula tiroides son un grupo de neoplasias que revisten controversia en su nomenclatura, así como en su terapéutica. Esta revisión tiene como objetivo explorar los conocimientos actuales acerca de estos tumores, para evaluar los diferentes métodos diagnósticos y terapéuticos disponibles.

Palabras clave: Tiroides, tumores tiroideos, cáncer tiroideo, tumores de células de Hürthle, cáncer.

INTRODUCCIÓN

La denominación “tumor(es) de células de Hürthle” es históricamente inapropiada, sin embargo, se utiliza ampliamente en la literatura.¹ Es indispensable señalar que existen otros términos menos frecuentes para estos tumores como son: oncocitoma, mitocondrioma, tumor(es) de células de Askanazy y tumor(es) de células oxifílicas (TCO).² Este último por considerarse el más apropiado será el utilizado en este trabajo.

En 1894 Hürthle describió un tipo de células voluminosas y ricas en citoplasma eosinófilo en la glándula tiroides del perro, que con posterioridad se determinó se trataban de las células parafoliculares.^{1,2} Fue Ewing en 1919 quien, erróneamente, introdujo por primera vez el término “tumor de células de Hürthle” para describir una neoplasia tiroidea.² Sin embargo, ya en 1907 Langhans había observado este tipo de células en 5 pacientes con tumores tiroideos, y dio el crédito de la primera descripción de estas neoplasias a Askanazy.³ En los pacientes de Langhans no existía evidencia de invasión vascular o datos microscópicos compatibles con cáncer, sin embargo, 2 de estos pacientes murieron subsecuentemente por metástasis.⁴ Desde entonces estos tumores se han visto envueltos en la controversia.^{2,4-7} Es el objetivo de este trabajo explorar los conocimientos actuales de esta variedad de tumores

ABSTRACT

Since their first description this tumors are immerse in controversy, from its disputable denomination to multiple therapeutic options proposed no consensus exist. This review explores present information about different diagnostic and therapeutic options available.

Key words: Thyroid, thyroid tumors, thyroid cancer, Hürthle cell tumors, cancer.

que intentan establecer su origen, conducta biológica, así como los métodos de diagnóstico y tratamiento apropiados, los cuales siguen siendo motivo de amplia discusión.

ANTECEDENTES

Los TCO se definen como neoplasias foliculares en las cuales las células oxifílicas (CO) predominan o comprenden más del 75% de la población celular.^{4,8,9} Las CO derivan de epitelio folicular, producen tiroglobulina, son de tamaño grande y de forma poligonal, contienen citoplasma voluminoso y granular intensamente eosinófilo en la tinción de hematoxilina-eosina debido a la gran cantidad de mitocondrias que poseen.^{2,9} Histológicamente sus patrones de crecimiento son folicular, sólido/trabecular o papilar, y es este último el más frecuente según Rosai,⁹ sin embargo, Carcangiu⁴ encontró en su serie que la variedad folicular fue la más común, particularmente en los adenomas, en tanto que el patrón sólido/trabecular fue el más frecuente en los carcinomas de CO (CCO), como también ha sido corroborado por otros.¹⁰ Se ha descrito recientemente la existencia de otra variedad de CCO, la denominada pobremente diferenciada de células pequeñas, que se caracteriza por un comportamiento particularmente agresivo.¹¹ LiVolsi define a los adenomas de CO como lesiones solitarias encapsuladas que comprimen a la glándula adyacente, con una citoarquitectura uniforme dentro del nódulo, y que difiere del tejido tiroideo circundante. Los criterios histopatológicos, enunciados por

* División de Cirugía Oncológica del Instituto Nacional de Cancerología, México.

LiVolsi, para realizar el diagnóstico de malignidad dependen de la invasión vascular y capsular en las lesiones solitarias.^{2,4,6,7,9} En tanto que el pleomorfismo, anaplasia, hiper cromatismo y atipia son datos insuficientes para determinar malignidad si no presentan invasión capsular o vascular.⁶ Las CO han sido observadas tanto en procesos neoplásicos como no neoplásicos de la glándula tiroides, particularmente en la tiroiditis de Hashimoto, así como en el bocio nodular y tóxico.^{4-7,12} Por otro lado las CO se han observado también en otros órganos como las glándulas salivales, esófago, faringe, laringe, tráquea, riñón, glándula pituitaria e hígado.⁶ Además, se han descrito casos de adenomas y CCO aún en remanentes del conducto tirogloso.^{13,14} Finalmente, tanto en los adenomas como en los CCO se ha encontrado la existencia de una mutación en el codón 61 del oncogén N-ras, y se cree que esta alteración génica, que comparte con otros carcinomas tiroideos, sea una posible explicación al origen y desarrollo de estos tumores.¹⁵

Aun cuando la mayoría de las autoridades en este campo, entre éstas la OMS,^{9,16} consideran a los CCO como una variedad del carcinoma folicular,^{10,17} estos dos tipos de tumores tienen características citológicas y de conducta biológica distintas, además presentan una diferencia notable en la expresión de ciertos oncogenes,¹⁸ lo cual sugiere que pueden ser entidades distintas (*Cuadro I*).^{2,9,16,18,19} Además, los CCO se han descrito en tumores de tipo papilar,²⁰ y medular.²¹ A este respecto Berho²² considera a la variedad oxifílica del carcinoma papilar como una entidad aparte, que debe ser diferenciada de las otras formas de TCO debido a que su conducta biológica es distinta. Sin embargo, cabe señalar que este trabajo mencionado tiene puntos débiles que pueden invalidar al-

gunas de sus conclusiones, como es el hecho de que durante el seguimiento de sus pacientes tuvo una pérdida de éstos del 46%, aunado a un periodo de evaluación corto.

FRECUENCIA

Los TCO ocurren habitualmente en mujeres, en promedio en el 73% de todos los casos,^{3,6,9,11,23-26} sin embargo, algunos otros grupos han descrito que los CCO predominan en los varones,^{3,4,15,20} en tanto que ocasionalmente otros han encontrado una relación 1:1.¹⁰ En las series en donde se han analizado los TCO en conjunto se ha hallado que los adenomas son más frecuentes,^{3,4,24,27} pero existen reportes en donde los CCO constituían desde un 13% hasta el 62.3% de todos los tumores estudiados.^{24,28}

Los TCO que se presentan en pacientes de edad avanzada están asociados con mayor frecuencia a la presencia de carcinomas,⁶ pues la mayoría de los CCO (aproximadamente el 68.5%) ocurre en pacientes mayores de 50 años.^{4,14,16,26,27,29,30} El antecedente de radiación a cabeza y cuello en casos de CCO ocurre en aproximadamente el 21.5% de los casos.^{4,6}

La frecuencia de los TCO en series internacionales que consideran a todos los tipos de tumores tiroideos es de 4.5%, con un rango de 0.8 a 7.4%.^{1,12,13,16,26,31-35} En tanto que en series de pacientes que requirieron ser reintervenidos para completar una tiroidectomía total, por un carcinoma no sospechado, los CCO fueron encontrados en el 7.5% a 12%.^{36,37} En reportes de series mexicanas la frecuencia promedio con que han sido encontrados los TCO es de 1.64%, con un rango de 0 hasta

Cuadro I. Comparación entre el carcinoma folicular (CF) y el carcinoma de células oxifílicas (CCO).

Características	CF	CCO
Origen	Células foliculares	Células foliculares
Metástasis linfáticas	6%	8.5%
Captación I-131	80%	5-10%
Bilateralidad	8%	49.5%
Oncogenes positivos	Pan-ras 8% N-Myc 17%	Pan-ras 63% N-Myc 100%
Mortalidad	6%	30%
Diagnóstico	Invasión capsular y vascular	Invasión capsular y vascular
Diseminación principal	Hematógena	Hematógena
BAAF	Sospecha de malignidad	Sospecha de malignidad
Edad	Similar	Similar

el 4.6%, y son los adenomas los más frecuentes.^{25,38-43}

COMPLICACIONES

El CCO es una de las variedades más agresivas de las neoplasias malignas bien diferenciadas del tiroides,^{4,6} con una mortalidad a 5 años en promedio de 30%, con un rango de 10 a 50%,^{9,15,16,23,24} comparado con el 2 a 6% que ocurre en otras formas de carcinomas bien diferenciados.^{6,20} Además, este carcinoma se considera una variante histológica con gran potencial de recurrencia local,¹⁷ particularmente en aquellos pacientes que presentan extensión extraglandular.^{10,44}

Las metástasis ganglionares ocurren en los CCO en un promedio de 8.5%, con un rango de 0 hasta el 30%,^{6,10,20,26,31} en tanto que las metástasis a distancia se observan principalmente en pulmones y hueso.^{9,10} Sin embargo, en la serie de Carcangiu⁴ los ganglios linfáticos cervicales fueron los órganos más afectados, seguidos de los pulmones, hueso y sistema nervioso central. Existen casos poco frecuentes en donde se ha descrito que pueden metastatizar al árbol traqueo-bronquial,^{29,30} riñón¹⁰ y aún invadir directamente la vía aérea.⁴⁵ Parece que el desarrollo de metástasis en estos tumores depende en gran medida del grado de invasión extraglandular y vascular.¹⁰ El tiempo promedio para observar la recurrencia local es de 4.5 años, y es inversamente proporcional al grado de extirpación tiroidea en la primera cirugía, sin embargo, el rango para la recurrencia local varía desde 1 hasta 14 años,^{4,10,44} en tanto que el tiempo promedio para observar la presencia de metástasis es de 5.2 años.⁴ Según Carcangiu,⁴ la supervivencia promedio de los pacientes con CCO es de 55 meses.

DIAGNÓSTICO

Existen autores que han señalado que los criterios clínicos o patológicos no pueden predecir exactamente la conducta de estos tumores.^{23,28} En tanto que otros investigadores han señalado que aun las más sofisticadas herramientas, nunca podrán remplazar a una cuidadosa anamnesis, exploración física, y a una diligente evaluación histopatológica, que en conjunto permiten evaluar eficazmente la conducta de los TCO.^{4,46}

La principal manifestación clínica observada en los TCO del tiroides es la formación de nódulos.^{4,6} Los nódulos tiroideos son comunes, y ocurren en aproximadamente 4 a 7% de la población adulta, sin embargo, el cáncer se presenta en menos del 5% de los portadores de éstos.²⁷ Clínicamente los carcino-

mas tiroideos constituyen el 1% o menos de todos los cánceres.^{16,17} La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) es el método más fácil y accesible para evaluar los nódulos tiroideos,^{27,47,48} además permite diagnosticar los TCO,^{3,7,12,27} sin embargo, no logra diferenciar a los adenomas del CCO.^{2,47,49-51} De forma tal, que el identificar predominantemente CO en una BAAF de un nódulo tiroideo es señalado siempre como sospechoso de malignidad,^{27,47,52} y es una indicación absoluta para someter al paciente a cirugía,^{44,51} habiendo descartado previamente la posibilidad de tiroiditis de Hashimoto.⁶ Sin embargo, de todos los TCO diagnosticados por BAAF que son llevados a cirugía aproximadamente el 20% a 30% son carcinomas.^{51,52}

Aun durante la cirugía en la mayoría de los casos no es posible diferenciar a un adenoma de un CCO mediante la identificación de invasión vascular o capsular, en estudios histopatológicos transoperatorios, sino sólo hasta realizar estudios definitivos.^{27,37,50} La exactitud reportada para diferenciarlos correctamente en estos estudios es del 12 a 50%.^{3,27,32,50} Estos resultados contrastan con la certeza del 98% que se alcanza en otros tipos de tumores de cabeza y cuello.⁵³ Sin embargo, existen autores como Grant,⁵⁴ de la Clínica Mayo, que consideran fundamental al estudio transoperatorio para diferenciar a los adenomas de los CCO. Finalmente, la utilidad real de los estudios transoperatorios radica en su capacidad para evaluar adenomegalias sospechosas de albergar metástasis.⁵²

Sin embargo, no todos los TCO diagnosticados como adenomas en estudios histopatológicos definitivos de microscopia de luz se comportan en forma benigna, pues se ha descrito en series recientes que la frecuencia con que algunas de estas lesiones "benignas" dan metástasis es en promedio del 0.9%,³ con un rango de 0.4 al 6.25%.^{15,24,34} Se ha precisado que aun a pesar de que estas lesiones fueron evaluadas por patólogos experimentados en neoplasias tiroideas, estos supuestos adenomas no cumplieron con los criterios de malignidad establecidos.¹⁵

Existe otro grupo de TCO denominado intermedio, en donde las células tumorales penetran la cápsula pero sin atravesarla, lo cual es difícil de diagnosticar en estudios histopatológicos transoperatorios.¹⁵ En esta variedad se ha descrito que del 13 al 20% de los pacientes presentarán metástasis a largo plazo, sin haber exhibido alguno de los criterios histopatológicos de malignidad,¹⁵ por lo que algunos grupos señalan que es indispensable considerarlos como verdaderos carcinomas.¹⁵ Sin embargo, existen series grandes, recientes y con seguimiento a largo plazo en las cuales

estos tumores se han comportado en forma benigna,^{4,55} de forma tal que autores como Carcangiu⁴ consideran desechar el término de TCO intermedio.

Se han desarrollado otros medios distintos a los criterios morfológicos descritos para los estudios histopatológicos que intentan diferenciar a los adenomas de los CCO. Estas nuevas opciones provienen de la biología molecular, en donde se ha sugerido que la aneuploidía junto con la presencia de áreas nucleares menores de 55 micras claramente identifican a aquellos tumores que tienen probabilidades de comportarse en forma agresiva y que pueden ocasionar la muerte.¹⁵ Sin embargo, otros grupos utilizando métodos similares, citometría de flujo del DNA nuclear, no han podido llegar a las mismas conclusiones.⁵⁶ De igual forma, estudios de inmunohistoquímica han fallado en la capacidad para discernir entre los adenomas y los CCO.^{5,8} También se han propuesto que la presencia de poros nucleares, observados en estudios de microscopía electrónica, permiten diferenciar a los tumores de CO benignos de los malignos,³⁴ sin embargo, estos criterios deben ser corroborados por otros autores antes de considerarlos útiles.

Ante la incertidumbre de los estudios preoperatorios, de los estudios histopatológicos transoperatorios, y en menor medida de los definitivos para diferenciar a los TCO benignos de los malignos, los criterios de AMES (*Cuadro II*) parece que permiten definir a los pacientes con TCO de bajo y alto riesgo, de forma tal que el procedimiento quirúrgico a utilizar puede ser tan extenso como el riesgo del paciente.^{44,55} Hay que señalar, por el contrario, que en el estudio de Carcangiu⁴ variables similares a los criterios de AMES no fueron eficaces en predecir la evolución de los pacientes con CCO. Por otro lado, se ha demostrado en otros estudios retrospectivos que el tamaño del tumor puede ser una variable que prediga la conducta biológica del los TCO.^{23,50} Se encontró en la serie de

Cuadro II. Criterios de AMES.

Bajo riesgo	a. Todos los pacientes varones menores de 41 años y las mujeres menores de 51 años sin metástasis a distancia
	b. Sujetos mayores sin metástasis a distancia con:
	1. Cáncer intratiroideo o invasión capsular menor por carcinoma folicular.
	2. Tumor primario menor de 5 cm.
Alto riesgo	a. Todos los pacientes con metástasis a distancia
	b. Los sujetos mayores con:
	1. Cáncer papilar extratiroideo o invasión capsular mayor por carcinoma folicular.
	2. Tumor primario con un diámetro de 5 o más cm sin importar la extensión de la enfermedad.

Cuadro III. Estadificación TNM para carcinomas bien diferenciados del tiroides.

Tx	Tumor no evaluable	
T0	Sin evidencia de tumor	
T1	Tumor con diámetro de 1 cm o menor	
T2	Tumor con diámetro > 1 cm pero no más de 4 cm	
T3	Tumor con diámetro > 4 cm	
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión fuera de la cápsula	
NX	Ganglios no evaluables	
N0	Sin metástasis a ganglios cervicales	
N1	Metástasis a ganglios cervicales regionales	
N1a	Metástasis a ganglios cervicales ipsilaterales	
N1b	Metástasis a ganglios bilaterales, en la línea media, contralaterales o mediastinales	
MX	Metástasis distantes no evaluables	
M0	Sin evidencia de metástasis	
M1	Metástasis distantes	
Estadios	Pacientes > 45 años	Pacientes de 45 o más años
EC I	Cualquier T ó N, M0	T1 N0 M0
EC II	Cualquier T ó N, M 1	T2 N0 M0, T3 N0 M0
EC III		T4 N0 M0, Cualquier T N1 M0
EC IV		Cualquier T ó N, M 1

Chen que los TCO de 4 o más cm tienen una incidencia de malignidad del 65%. Sin embargo, no hay que pasar por alto que en los tumores de 1 a 4 cm el 23% fueron malignos, en tanto que esto ocurrió en el 17% de los menores a 1 cm.⁵⁰ Los resultados que han sugerido la utilidad de los criterios de AMES para establecer grupos de alto y bajo riesgo en los CCO sólo han sido obtenidos por Sanders y colaboradores de la Clínica Lahey,^{44,55} y hasta el momento no han sido corroborados por otros grupos. Por otro lado, Hundhal¹⁶ en la serie más grande de CCO hasta el momento conocida, recolectada de todos los Estados Unidos de Norteamérica, ha demostrado que estas neoplasias pueden ser etapificadas eficazmente de acuerdo a los criterios establecidos por la AJCC, sistema TNM (*Cuadro III*), de forma tal que es posible definir a partir de estos parámetros el pronóstico de los pacientes.

Finalmente, existen algunos estudios de medicina nuclear que parecen ser útiles en la detección de los TCO y sus metástasis, como la gammagrafía con tecnecio-99 marcado con MIBI o sestamibi, pues debido a su abundancia en mitocondrias pueden captar el radiofármaco.^{57,58} Así mismo, la gammagrafía utilizando octreótido marcado con In-111 ha permitido descubrir a estos tumores debido a que expresan los receptores para la somatostatina.^{59,60} Sin embargo, todos los estudios mencionados padecen del mismo defecto, son reportes de casos aislados o series pe-

queñas de menos de 5 pacientes que requieren corroboración ulterior para poder utilizarlos como un procedimiento diagnóstico eficaz.

TRATAMIENTO

Si los métodos para el diagnóstico de los TCO son controvertidos, su tratamiento no lo es menos. En 1974 Thompson y colaboradores reportaron una serie de 4 casos de TCO "benignos", en donde 3 de dichos tumores provocaron la muerte de los pacientes por metástasis, lo que obligó a este grupo a concluir que todos los TCO deberían ser considerados como potencialmente malignos y en forma consecuente manejados como tales con tiroidectomía total.²³ Sin embargo, otros autores han señalado que no todos los TCO se comportan en forma agresiva, de forma tal que algunos pueden ser manejados en forma menos radical;^{2,6} estos autores recomiendan la lobectomía con istmectomía para los adenomas de CO,^{3,24,52,61} a excepción de los pacientes con antecedentes de exposición a radiación de cabeza y cuello, debido a que hasta el 50% de estos pacientes presentarán un carcinoma tiroideo distinto al adenoma de CO que motivó su estudio.^{24,52,61} Otra indicación para tiroidectomía total es la presencia de adenomas de CO múltiples, lo cual ocurre en el 6.25% de los casos.³⁴ Finalmente, otros cirujanos como el Dr. Irving B. Rosen y el Dr. Clive S. Grant han propuesto que los adenomas de CO sean manejados con tiroidectomía casi total.^{6,54} El argumento en contra de la tiroidectomía total en caso de adenomas de CO es que resulta innecesaria, y requiere que los pacientes consuman de por vida hormonas tiroideas, con el peligro de desvascularización de las glándulas paratiroides y de lesión del nervio laríngeo recurrente.²⁷ Otros autores consideran que la tiroidectomía subtotal y aun la lobectomía más istmectomía son suficientes para el tratamiento de la mayor parte de los CCO, dependiendo de su alto o bajo riesgo según los criterios de AMES, reservando la tiroidectomía total para los tumores que muestren extensión extraglandular.⁴⁴

Sin embargo, un grupo numeroso de autores están de acuerdo en que la tiroidectomía total es el tratamiento de elección para los CCO,^{3,6,16,19,27,33} no sólo por su agresividad sino también debido a que tienen una frecuencia promedio de bilateralidad de 49.5%.^{36,37,50} Finalmente, los más radicales recomiendan además de la tiroidectomía total realizar disección central de cuello.⁵² Por otro lado, según Carcangiu⁴ a pesar de que la tiroidectomía total se ha preconizado como el tratamiento de elección para los CCO, parece no disminuir la posibilidad de recu-

rrencia local y metástasis subsecuentes,¹¹ de forma tal que la tiroidectomía total o procedimientos más extensos no mejoran la supervivencia global de los pacientes con CCO.⁵⁵ Esta visión pesimista de Carcangiu y colaboradores está sesgada, pues en su serie hubo un número apreciable de casos en los cuales se practicó tiroidectomía total complementaria en casos tratados inicialmente en forma inadecuada, sólo con nodulectomía, y que tuvieron recurrencia, por lo que hay que resaltar que según los resultados de las investigaciones de Sanders y colaboradores⁵⁵ la recurrencia es uno de los factores con peor pronóstico para estos pacientes.

La mayoría de los autores está de acuerdo en que los CCO son refractarios al Iodo radiactivo, de forma tal que el tratamiento de elección es la cirugía.^{3-5,61,62} Sin embargo, a esta última afirmación existen excepciones, como la serie presentada por Papotti, en donde 7 de 11 pacientes con CCO respondieron favorablemente a la administración de Iodo-¹³¹.¹¹ Además existen grupos que sistemáticamente a todos sus pacientes con CCO les administran Iodo radiactivo^{6,17} y esto se fundamenta en que los TCO tienen la capacidad de producir tiroglobulina.^{4-7,11,12} En general, se ha observado que sólo el 5% de los casos de CCO pueden captar I-131.^{2,3,50}

Algunos investigadores recomiendan utilizar terapia hormonal supresiva en los pacientes con CCO debido a que estos tumores tienen receptores para TSH y generalmente producen tiroglobulina.^{2,52} Sin embargo, autores como Laura E. Sanders⁵⁵ han señalado que no existe evidencia de que esta maniobra impacte en la supervivencia global de estos pacientes.

Como sucede en otros carcinomas bien diferenciados del tiroides^{63,64} el que los CCO produzcan tiroglobulina permite que esta glucoproteína pueda servir como un marcador tumoral en el seguimiento de estos individuos, de forma tal que permite el diagnóstico de recurrencias y metástasis.^{6,11,61,65}

El intervalo entre el diagnóstico inicial y la recurrencia local o la presencia de metástasis en los CCO es prolongada, como ya ha sido señalado previamente, lo cual establece que el seguimiento de estos pacientes debe ser también a largo plazo.^{4,44} Debido a lo anteriormente señalado, investigadores como Khan proponen que en caso de metástasis pulmonares por CCO está indicada su extirpación quirúrgica, cuando no existe enfermedad diseminada, el tumor primario está controlado y el paciente puede tolerar la resección pulmonar.^{3,66} Por otro lado, en caso de recurrencia en el cuello el único tratamiento efectivo, cuando es factible, es el quirúrgico.^{3,10,26,36,44,45,50,67} Sin embargo, es necesario puntualizar que la cirugía

en estos casos es un tratamiento paliativo, puesto que no disminuye la probabilidad de metástasis y tampoco mejora la supervivencia global en estos pacientes.⁵⁵

Por el momento, para los pacientes con metástasis diseminadas de CCO no existe ninguna terapia efectiva. Se ha señalado en series pequeñas que la administración de quimioterapia, a base de adriamicina, puede ser útil hasta en el 42% de los pacientes, sin embargo, sólo se han observado respuestas parciales al tratamiento y éstas se sostienen por periodos cortos.⁶⁸ Por otro lado, existen procedimientos bajo investigación que parecen prometedores. Börner⁶⁹ describió el caso de una paciente con enfermedad diseminada por CCO que recibió ácido retinóico, logrando mejorar su estado general, la sintomatología, los niveles de tiroglobulina séricos, en tanto que el tamaño de las metástasis se mantuvo estable. Grünwald y colaboradores⁶⁵ han presentado un caso de enfermedad diseminada

de CCO el cual no captaba I-131, sin embargo, después de haber tratado al paciente por 2 meses con ácido retinóico permitió que las metástasis concentraran el radiofármaco, demostrando lesiones no sospechadas. Ambos trabajos sugieren que el tratamiento con ácido retinóico puede ser útil *per se* o coadyuvar en el manejo con I-131 en los pacientes con enfermedad diseminada por CCO.

Hasta el momento no existen estudios específicos que analicen el uso de radioterapia para pacientes con CCO, y la mayor parte de la información es resultado de casos aislados o de la extrapolación de la experiencia obtenida en el tratamiento de los carcinomas papilar y folicular,^{63,67} por lo cual esta información debe ser tomada con cautela. La radioterapia, en su modalidad de teleterapia, puede ser útil en algunos casos para el control local de la enfermedad extraglandular después de resección quirúrgica,¹⁰ además ha sido de beneficio (paliativo) en el caso de metástasis óseas,^{2,3,54,67} y rara vez ha sido útil en las recurrencias cervicales que no pueden ser extirpadas quirúrgicamente.^{10,26,54}

Para concluir, podemos establecer que el uso del término “tumor(es) de células de Hürthle” debe ser proscrito por ser incorrecto. Los CCO son tumores agresivos, que ocurren frecuentemente en mujeres de más de 50 años de edad, que metastatizan regularmente a pulmón y hueso, sin embargo, son tumores poco frecuentes. Es probable que el CCO sea una entidad distinta del carcinoma folicular y no una variante como aún se considera. Los criterios histológicos para el diagnóstico de CCO son la identificación de invasión vascular o capsular, y los estudios histopatológicos transoperatorios no son útiles para este fin. En el caso de los adenomas de CO la hemitiroidectomía con istmectomía parece el mejor tratamiento, en tanto que para los CCO la tiroidectomía total es el procedimiento de elección. La determinación de los niveles séricos de tiroglobulina es un método confiable para detectar recurrencias o metástasis en casos de CCO. Al momento no existen terapéuticas eficaces en casos de enfermedad diseminada por CCO (Figura 1). Como ha quedado de manifiesto, existen múltiples cuestiones por resolver con los CCO, y entre éstas se encuentra por establecer si los criterios de AMES, o los de la clasificación TNM, son los parámetros de elección para definir a los individuos con mayor riesgo.

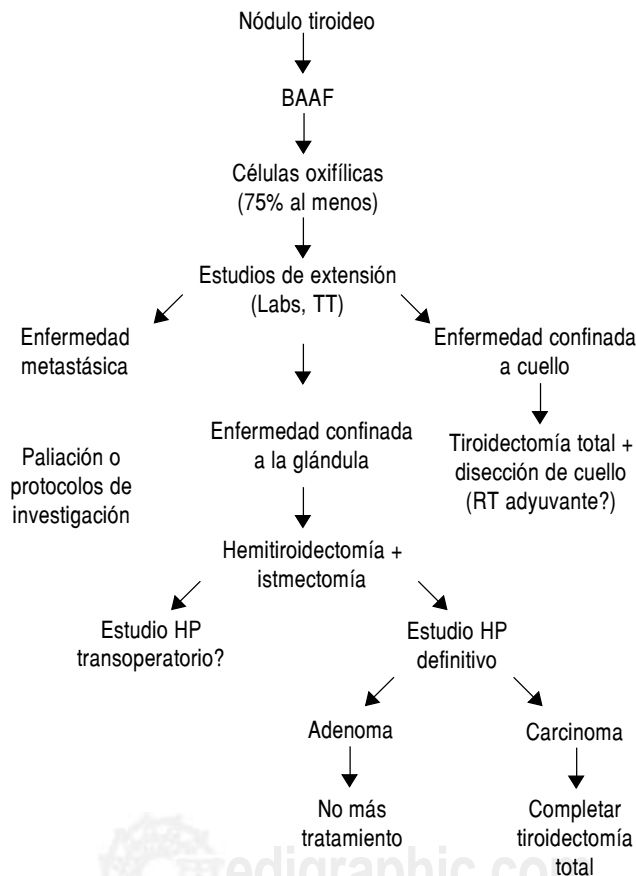


Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento de los TCO. TCO, tumores de células oxifílicas. BAAF, biopsia por aspiración con aguja fina. Labs, laboratorio. TT, telerradiografía de tórax. HP, histopatológico. RT, radioterapia.

AGRADECIMIENTOS

Con profunda gratitud al Dr. José Luis Aguilar Ponce por su incentivo continuo, y al Dr. Martín Granados

García por sus valiosas opiniones y sugerencias para la elaboración de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Fraker DI, Skarulis M, Livolsi V. Thyroid tumors. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: principles and practice of oncology*. 5a edition. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1997: 1635.
- Jossart GH, Clark OH. Hürthle cell neoplasms of the thyroid. In: Well-differentiated thyroid cancer. *Curr Prob Surg* 1994; 31: 978-983.
- Wasvary H, Czako P, Poulik J, Lucas R. Unilateral lobectomy for Hürthle cell adenoma. *Am Surg* 1998; 64: 729-32.
- Carcangiu ML, Bianchi S, Savino D, Voynick IM, Rosai J. Follicular Hürthle cell tumors of the thyroid gland. *Cancer* 1991; 68: 1944-53.
- Chetty R. Hürthle cell neoplasms of the thyroid gland: an immunohistochemical study. *Histopathology* 1990; 17: 368-70.
- Azadian A, Rosen I, Walfish PG, Asa S. Management considerations in Hürthle cell carcinoma. *Surgery* 1995; 118: 711-4.
- Dzieciol J, Musiatowicz B, Zimnoch L, Kemon A, Sulkowski S. Papillary Hürthle tumor of thyroid: report of a case with cytomorphologic approach to diagnosis. *Acta Cytol* 1996; 40: 311-4.
- Abu-Alfa AK, Straus FH, Montag AG. An immunohistochemical study of thyroid Hürthle cells and their neoplasms: the role of S-100 and HMB 45 proteins. *Mod Pathol* 1994; 7: 529-32.
- Rosai J. Thyroid Gland: Hürthle cell (oncocyctic) tumors. In: *Ackerman's Surgical Pathology*. 8a edition. St Louis Missouri USA: Mosby 1996: 528-31.
- Evans HL, Vassilopoulou-Sellin R. Follicular and Hürthle cell carcinomas of the thyroid. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 1512-20.
- Papotti M, Torchio B, Grassi L, Favero A, Bussolati G. Poorly differentiated oxyphilic (Hürthle cell) carcinomas of the thyroid. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 686-94.
- González JL, Wang HH, Ducatman BS. Fine needle aspiration of Hürthle cell lesions: a cytomorphologic approach to diagnosis. *Am J Clin Pathol* 1993; 100: 231-5.
- Tovi F, Fliss DM, Inbar-Yanal I. Hürthle cell adenoma of the thyroglossal duct. *Head Neck Surg* 1988; 10: 346-9.
- Adler M, Freeman JL. Hürthle cell carcinoma of the thyroglossal duct. *Head Neck* 1991; 13: 446-9.
- Schark C, Fulton N, Yahiro T et al. The value of measurement of RAS oncogene and nuclear DNA analysis in the diagnosis of Hürthle cells tumors of the thyroid. *World J Surg* 1992; 16: 745-52.
- Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, Menk HR. A national cancer data base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the US, 1985-1995. *Cancer* 1998; 83: 2638-48.
- Schlumberger MJ. Papillary and follicular thyroid carcinoma. *N Eng J Med* 1998; 338: 297-306.
- Massod S, Auguste LJ, Westerband A, Belluco C, Valderrama E, Attie J. Differential oncogenic expression in thyroid follicular and Hürthle cell carcinomas. *Am J Surg* 1993; 166: 366-8.
- Delbridge L. Hürthle cell (oxyphilic) papillary thyroid carcinoma: a variant with more aggressive biologic behavior. Invited commentary. *World J Surg* 1992; 16: 669-75.
- Herrera MF, Hay ID, Wu PSC et al. Hürthle cell (oxyphilic) papillary thyroid carcinoma: a variant with more aggressive biologic behavior. *World J Surg* 1992; 16: 669-75.
- Domínguez-Malagón H, Delgado-Chávez R, Torres-Nájera, Gould E, Albores-Saavedra J. Oxyphil and squamous variants of medullary thyroid carcinoma. *Cancer* 1989; 63: 1183-8.
- Berho M, Suster S. The oncocyctic variant of papillary carcinoma of the thyroid: a clinicopathologic study of 15 cases. *Human Pathol* 1997; 28: 47-53.
- Gundry SR, Burney RE, Thompson NW, Lloyd R. Total thyroidectomy for Hürthle cell neoplasm of the thyroid. *Arch Surg* 1983; 118: 529-32.
- Arganini M, Behar R, Wu TC et al. Hürthle cell tumors: a twenty-five-year experience. *Surgery* 1986; 100: 1108-15.
- López-Rivera F. Tumores de células de Hürthle en glándula tiroideas. Tesis para obtener el diploma de Cirugía General. HECMR-UNAM 1989.
- Martins RG, Caplan RH, Lambert PJ, Rooney B, Kiskan WA. Management of thyroid cancer of follicular cell origin: Gundersen/Lutheran Medical Center, 1969-1995. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 388-97.
- Tyler DS, Winchester DJ, Caraway NP, Hickey RC, Evans DB. Indeterminate fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: identification of subgroups at high risk for invasive carcinoma. *Surgery* 1994; 116: 1054-60.
- Thompson NW, Dunn EL, Batsakis JG, Nishiyama RH. Hürthle cell lesions of the thyroid gland. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 139: 555-60.
- Lassos IS, Breuer R. Endobronchial metastasis from Hürthle cell thyroid carcinoma. *Chest* 1990; 97: 768.
- White SA, Goddard MJ. Metastatic Hürthle cell tumour causing central airway obstruction. *J Laryngol Otol* 1993; 107: 957-9.
- McHenry CR, Rosen IB, Walfish PG. Prospective management of nodal metastases in differentiated thyroid cancer. *Am J Surg* 1991; 162: 353-6.
- McHenry CR, Rosen IB, Walfish PG. Influence of fine-needle aspiration biopsy and frozen section examination on the management of thyroid cancer. *Am J Surg* 1993; 166: 353-6.
- Ley PB, Roberts JW, Symmonds RE et al. Safety and efficacy of total thyroidectomy for differentiated thyroid carcinoma: a 20-year review. *Am Surg* 1993; 59: 110-14.
- Guadagni S, Francavilla S, Agbifili A, Bernardinis G, Mariani G, Carboni M. Hürthle cell adenoma of the thyroid: in a 32 consecutive cases. *JR Coll Surg Edinb* 1996; 41: 246-9.
- Zanella E, Rulli F, Muzi M et al. Prevalence of thyroid cancer in hyperthyroid patients treated by surgery. *World J Surg* 1998; 22: 473-8.
- Levin KE, Clark AH, Duh QY, Demeure M, Siperstein AE, Clark OH. Reoperative thyroid surgery. *Surgery* 1992; 111: 604-9.
- Pasieka JL, Thompson NW, McLeod MK, Burney RE, Macha M. The incidence of bilateral well-differentiated thyroid cancer found at completion thyroidectomy. *World J Surg* 1992; 16: 711-7.
- Rodríguez-Cuevas H, Albores-Saavedra J. Carcinoma del tiroides en México: análisis estadístico, cuadro clínico y tratamiento. *Rev Med Hosp Gen Mex* 1965; 28: 157-73.
- De la Chica VM. Veintiún años de cirugía de tiroides y paratiroides. *Rev Med Hosp Gen Mex* 1982; 45: 10-9.
- Guillén-Peña R. Cáncer de tiroides 1980-1987. Tesis para obtener el diploma de Cirugía General. HECMR-UNAM 1988.
- Rodríguez-Cuevas SA, Labastida-Almendro S, Olano-Noyola OR, Muñoz-Carlin M. Morbilidad debida a tiroidectomía por cáncer de tiroides. Estudio comparativo de pacientes tratados en hospitales generales y en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Cir Gen* 1996; 18: 92-7.
- Basurto Kuba E, Garza Flores JH, Vázquez Ortega R, Mainero Alvarado F, Pulido Cejudo A, Hurtado López LM. Patología quirúrgica de la glándula tiroideas. Experiencia de 20 años en el Hospital General de México. *Cir Gen* 1998; 20: 89-94.

43. Madrid-Franco JR, Baquera Heredia J, Herrera H, Aguirre Niebla A, Olio J, Sánchez L. Cáncer de tiroides en la principal zona bociógena de México. *Cir Gen* 1999; 21: 31-4.
44. McDonald MP, Sanders LE, Silverman ML, Chan HS, Buyske J. Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland: prognostic factors and results of surgical treatment. *Surgery* 1996; 120: 1000-5.
45. McCarty TM, Kuhn JA, Williams WL et al. Surgical management of thyroid cancer invading the airway. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 403-8.
46. Goretzki PE. The value of measurement of RAS oncogene and nuclear DNA analysis in the diagnosis of Hürthle cells tumors of the thyroid. Invited commentary. *World J Surg* 1992; 16: 752.
47. Mazzaferri EL. Management of solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993; 328: 553-559.
48. Burch HR, Burman KD, Reed HL, Buckner L, Raber T, Ownbney LJ. Fine needle aspiration of thyroid nodules: determinants of insufficiency rate and malignancy yield at thyroidectomy. *Acta Cytol* 1996; 40: 1176-83.
49. Callender DI, Sherman SI, Gagel RF, Burgess MA, Goepfert H. Cancer of the thyroid. In: Myers EN, Suen JY, editors. *Cancer of the head and neck*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1996: 488.
50. Chen H, Nicol TL, Zeiger MA et al. Hürthle cell neoplasms of the thyroid: are there factors predictive of malignancy? *Ann Surg* 1998; 227: 542-6.
51. Hocevar M, Auersperg M. Role of serum thyroglobulin in the pre-operative evaluation of follicular thyroid tumours. *Eur J Surg Oncol* 1998; 24: 553-7.
52. McHenry CR, Sandoval BA. Management of follicular and Hürthle cell neoplasms of the thyroid gland. *Surg Oncol Clin Nort Am* 1998; 7: 893-910.
53. Gandour-Edwards RF, Donald PJ, Wiese DA. Accuracy of intraoperative frozen section diagnosis in head and neck surgery: experience at a university medical center. *Head Neck* 1993; 15: 33-8.
54. Grant CS. Operative and postoperative management of the patient with follicular and Hürthle cell carcinoma. Do they differ? *Surg Clin Nort Am* 1995; 75: 395-403.
55. Sanders LE, Silverman M. Follicular and Hürthle cell carcinoma: predicting outcome and directing therapy. *Surgery* 1998; 124: 967-74.
56. Zedenius J, Auer G, Backdahl M et al. Follicular tumors of the thyroid gland: diagnosis, clinical aspects and nuclear DNA analysis. *World J Surg* 1992; 16: 589-94.
57. Hales KF, Rosenberg RJ, Spencer RP. Coexistent parathyroid adenomas and Hürthle cell tumors: failure of full detection by subtraction method. *Clin Nucl Med* 1998; 23: 205-7.
58. Vattimo A, Bertelli P, Cintonio M et al. Hürthle cell tumor dwelling in hot thyroid nodules: preoperative detection with technetium-99m-MIBI dual-phase scintigraphy. *J Nucl Med* 1998; 39: 822-5.
59. Kölby L, Wängberg B, Ahlman H et al. Somatostatin receptor subtypes, octreotide scintigraphy, and clinical response to octreotide treatment in patients with neuroendocrine tumors. *World J Surg* 1998; 22: 679-83.
60. Wilson CJ, Woodroof J, Girod DA. First report of Hürthle cell carcinoma revealed by octreotide scanning. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107: 647-50.
61. McHenry CR. Management considerations in Hürthle cell carcinoma: Discussion. *Surgery* 1995; 118: 714-5.
62. Kaplan EL. Hürthle cells tumors. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Husser WC, editors. *Principles of surgery*. 6a edición. México: McGraw-Hill 1994: 1637-8.
63. Schlumberger M, Challeton C, De Vathaire F et al. Radiactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1996; 37: 598-605.
64. Sherman SI. Adjuvant therapy and long-term management of differentiated thyroid carcinoma. *Semin Surg Oncol* 1999; 16: 30-3.
65. Grünwald F, Pakos E, Bender H et al. Redifferentiation therapy with retinoic acid in follicular thyroid cancer. *J Nucl Med* 1998; 39: 1555-8.
66. Khan JH, McElhinney DB, Rahman SB, George TI, Clark OH, Merrick SH. Pulmonary metastases of endocrine origin: the role of surgery. *Chest* 1998; 114: 526-34.
67. Brierley JD, Tsang RW. External-beam radiation therapy in the treatment of differentiated thyroid cancer. *Semin Surg Oncol* 1999; 16: 42-9.
68. Haugen BR. Management of the patient with progressive radioiodine non-responsive disease. *Semin Surg Oncol* 1999; 16: 34-41.
69. Börner AR, Simon D, Müller-Gärtner HW. Isotretinoin in metastatic thyroid cancer (letter). *Ann Intern Med* 1997; 127: 246.

Dirección para correspondencia:

Dr. Carlos Manuel Ortiz Mendoza
 Instituto Nacional de Cancerología,
 División de Educación Médica (Enseñanza)
 Av. San Fernando 22
 Col. Tlalpan
 CP 14000, México, D.F.
 Teléfono y fax: (5) 6 28 04 35
 E-mail: ortiz-carlos@correoweb.com

Fecha de recepción: 24/07/00.
 Fecha de aceptación: 25/09/00.