

ARTÍCULOS ORIGINALES

## Tumores del tiroides a células de Hürthle

Dres. Luis Perrone, Roberto Estrugo, María Iraola,  
Fernando Botta, Carlos Doassans, José Maggiolo

Se tabularon 419 tiroidectomías, encontrándose ocho tumores a células de Hürthle.

Se hizo un breve resumen del origen y funcionalidad de la célula de Hürthle, concluyendo que el comportamiento biológico de los tumores se encuentra bien correlacionado con los hallazgos anatomopatológicos. De acuerdo a la histología definida y concreta se establecen precisas pautas de tratamiento.

El seguimiento concuerda en todo con la anatomía patológica definitiva de cada caso en particular.

PALABRAS CLAVE (KEY WORDS, MOTS CLÉS) MEDLARS  
*Thyroid neoplasms*

### SUMMARY: Thyroid tumors to Hürthle cells.

19 thyroidectomies were performed and eight tumors to Hürthle cells were found.

Upon a brief review of function of Hürthle cells, authors conclude that there is good correlation between the biological behaviour of tumors and the anatomopathological findings. In accordance with definite and concrete histology, precise patterns for treatment were established.

The follow up is fully consistent with the definitive pathological anatomy of each case in particular.

*Servicio de Cirugía para Postgraduados. Hospital Pasteur. Ministerio de Salud Pública. Montevideo.*

### RÉSUMÉ: Tumeurs du tyroïdes à cellules de Hürthle.

On a examiné 419 tyroïdectomies, dont 8 tumeurs à cellules de Hürthle.

On a fait un bref résumé de l'origine et du fonctionnement de la cellule de Hürthle, en concluant que le comportement biologique des tumeurs se trouve en relation avec les trouvailles anatomopathologiques.

D'après l'hystologie définie et concrète, on établit des critères précis de traitement. Le "follow-up" s'accorde en tout avec l'anatomie pathologique définitive de chaque cas en particulier.

Nos vamos a ocupar de los tumores del tiroides benignos y malignos, compuestos predominantemente o en su totalidad por células de Hürthle o mejor dicho de Askanazy-Hürthle.

En su conjunto resaltamos la relativa baja frecuencia de las lesiones malignas<sup>(27, 28)</sup>, en comparación a las benignas (adenomas).

Para Cerviño<sup>(10, 34)</sup> representan el 11% de todos los adenomas.

No vamos a analizar la frecuencia ni la significación que tiene esta célula de gran citoplasma oxífilo y finamente granular que se encuentra presente en diferentes estados patológicos de la glándula tiroides como el Basedow, el Hashimoto, los bocios nodulares y multinodulares, tiroiditis, etc.

Existe en la bibliografía mundial desacuerdo sobre el potencial maligno de estas células y por

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 10 de octubre de 1984.

Profs. Adjuntos Cirujanos del Dpto. de Emergencia, Prof. Adjunto de Anatomía Patológica, Residentes de Cirugía y Prof. Titular de Endocrinología.

Dirección: Félix Laborde 2571. Montevideo. (Dr. L. Perrone).

ende desacuerdo sobre el tratamiento y el pronóstico del adenoma a células de Hürthle. Como consecuencia se origina un importante problema para el patólogo que lo interpreta y para el cirujano que lo trata.

Sin embargo autores como Caplan<sup>(9)</sup> y Frazell<sup>(15)</sup> creen que en la mayoría de los casos dudosos el patólogo puede distinguir entre lesión benigna y maligna y como consecuencia adecuar el tratamiento que le corresponde. De la casuística global de tiroidectomías de nuestro servicio hemos seleccionado ocho casos cuya anatomía patológica mostró tumores con franco predominio o en su totalidad formados por células de Hürthle. Los dividimos en adenomas y carcinomas.

## HISTORIA

No fue Hürthle quien describió primero este tipo celular sino Baber<sup>(5, 6)</sup>. Este autor inglés publicó en 1877 y 1881 la descripción de una célula grande, de citoplasma eosinófilo, granular, encontrada en la tiroides de cachorro. Fue recién en 1894 que Hürthle<sup>(25)</sup> demuestra la existencia de esta célula en la tiroides de un perro y la llama "Oxiphilic Parafollicular thyroid cell". Pero es Askanazy en 1898 quien describe<sup>(3)</sup> por primera vez esta célula en el tiroides del hombre.

Langhans en 1907<sup>(26)</sup> publica el primer tumor tiroideo a células de Hürthle y lo llamó "Small alveolar large celled struma".

Ewing<sup>(14)</sup> en 1928 introduce el término "Hürthle cell tumors".

Eisemberg y col.<sup>(13)</sup> en 1932 encuentra similares células en la paratiroides y en el tracto respiratorio.

Willis<sup>(36)</sup> en 1948 sugiere el nombre de "eosinophilic large cell tumors".

Hamperl<sup>(22)</sup> en 1950 encuentra este tipo celular entre las células salivares lo que hace que lo llame "Onkocyte".

En 1951 la American Cancer Society<sup>(11)</sup> recomienda llamarlos "Hürthle cell carcinoma".

Actualmente hay acuerdo en agruparlos bajo el título de "Tumores del tiroides a células de Hürthle".

En nuestro medio Otegui<sup>(29)</sup> y Venturino<sup>(34)</sup> se ocupan del tema y aportan su casuística.

**ORIGEN DE LA CELULA.** Es un capítulo todavía no aclarado. En la década del treinta Wilensky<sup>(35)</sup> dice: "es un cambio fisiopatológico de la célula tiroidea, no representando una unidad anatómica sino un cambio funcional de ésta".

Horn<sup>(24)</sup> en la década del cincuenta sugiere la hipótesis de que la célula de Hürthle es un estado funcional particular de la célula tiroidea principal, quizás un proceso de involución.

En 1978 Ashley<sup>(4)</sup> dice: "es un tipo celular que se puede encontrar en todas las enfermedades del tiroides, benignas o malignas, en forma predominante o exclusiva." Plantea que podría tratarse de una metaplasia, no del tipo degenerativo, sino como cambios que ocurren en forma frecuente en el epitelio tiroideo. Estaría asociada a un descenso de su capacidad proliferativa y sugiere que más que una metaplasia, la célula de Askanazy-Hürthle sea considerada poseedora de un verdadero potencial de malignidad. Por el contrario Bloodworth<sup>(7)</sup> en 1982 la llama "Hürthle cell metaplasia". Aporta como elemento nuevo el hallazgo en el citoplasma de enzimas funcionalmente inactivas.

En nuestro medio<sup>(29)</sup> se ha planteado a título de hipótesis que la célula de Hürthle es una "modalidad evolutiva" de las células foliculares, que se pone de manifiesto en circunstancias diversas de la patología tiroidea.

Otegui y col.<sup>(29)</sup> agregan que por su actividad oxidativa, el potencial tumorigénico y la funcionalidad, no impresiona como estado regresivo. Otros<sup>(37)</sup> apoyan la tesis de que se comportan como foliculares.

Para Anderson<sup>(2)</sup> el origen de las células de Askanazy-Hürthle todavía no está dilucidado.

**CITOLOGIA.** Se trata de células grandes, redondas, con citoplasma abundante y eosinófilo de límites bien netos finamente granular de aspecto aporcelanado, con abundantes mitocondrias al ultramicroscopio, con núcleo bien definido, excéntrico con un nucleolo prominente<sup>(30)</sup>.

Según Otegui y col.<sup>(29)</sup> en la célula de Hürthle se pueden encontrar anomalías celulares que por sí solas pueden ser consideradas transicionales al carcinoma. Lucas Acosta<sup>(1)</sup> sugiere que hay elementos citológicos sospechosos de malignidad y que en algunos se aproxima a la certeza.

Caplan<sup>(9)</sup> con buen criterio dice: "las lesiones benignas no pueden ser distinguidas de los tumores malignos solo por los rasgos citológicos".

**FUNCIONALIDAD DE LA CELULA DE HÜRTHLE.** Capítulo en discusión. Según Ashley<sup>(4)</sup> comúnmente no presenta actividad funcional hormonal. Es una célula no captante, no productora de tiroglobulinas.

Cerviño<sup>(10)</sup> en su serie muestra en los centellogramas realizados solo nódulos fríos. Otegui<sup>(29)</sup> dentro de sus 21 casos encuentra un ade-

noma funcionante a células de Hürthle. Para este autor actúan funcionalmente como foliculares. Lo mismo dice Anderson<sup>(2)</sup> y Williams<sup>(37)</sup>.

Thompson<sup>(33)</sup> en su casuística tiene 2 adenomas con tirotoxicosis.

Caplan<sup>(9)</sup> presenta también 2 adenomas funcionantes, uno de ellos como enfermedad de Plummer. Sin embargo la suma de la mayoría de los casos clínicos analizados en la bibliografía consultada son tumores no funcionantes.

En nuestra serie no era funcionante ninguno de ellos y en los cinco centellogramas de nuestra casuística, todos ellos fueron nódulos fríos.

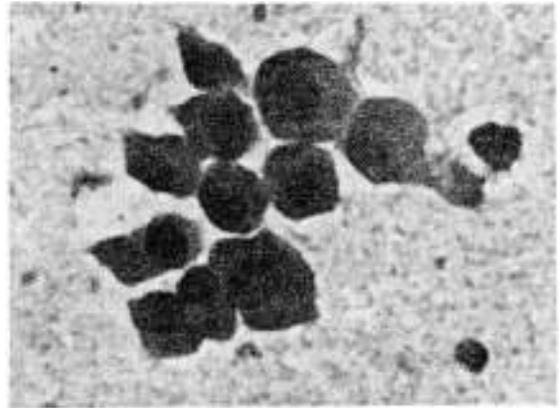


Fig. 2. Célula de Hürthle con moderadas anomalías nucleares.

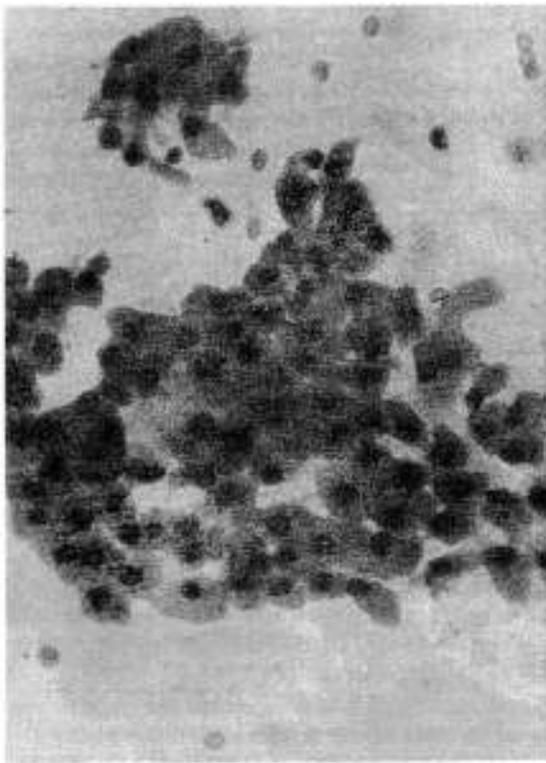


Fig. 1. Célula de Hürthle Normal.

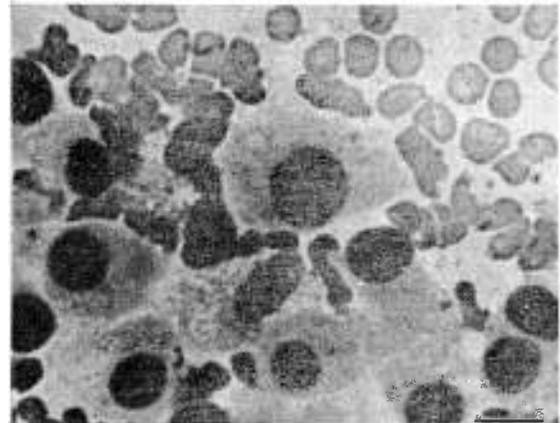


Fig. 3. Carcinoma a células de Hürthle.

**ANATOMIA PATOLOGICA.** Como siempre es un capítulo de gran importancia en la patología tiroidea.

Ya fue expresado al inicio, la patología tumoral de las células de Hürthle a nivel tiroideo la podemos dividir en adenomas y carcinomas.

Los adenomas pueden ser únicos o múltiples, bien encapsulados con un aspecto histológico

uniforme, pudiendo tener desde un predominio a la totalidad de su parénquima celular formado por células de Hürthle.<sup>(7)</sup>

En el carcinoma además de los elementos citológicos ya anotados en el capítulo sobre citología, contamos con elementos propios que nos permiten un diagnóstico de certeza, como son la invasión vascular, la ruptura capsular y la infiltración del parénquima vecino.

El carcinoma a células de Hürthle lo clasificamos dentro del capítulo de los carcinomas diferenciados del tiroides. De moderado grado de malignidad, que se disemina por vía linfática a los ganglios regionales y en muy escasas oportunidades de metastasis a distancia.

**Cuadro I**  
**CASUISTICA**

sexo	edad	forma clinica	centellograma	citologia	tratamiento	Anatomía Patológica
F	37	nodular	—	coloide	lobectomía subtotal más istmectomía	adenoma a células de Hürthle
F	31	nodular	—	hiperplásico	lobectomía subtotal	adenoma a células de Hürthle
F	54	nodular	nódulo frío	células medianas y pequeñas	lobectomía subtotal	adenoma a células de Hürthle
F	47	nodular	—	coloide hemorrágico	tiroidectomía subtotal	adenoma a células de Hürthle
F	55	nodular	nódulo frío	células espumosas	tiroidectomía subtotal	adenoma a células de Hürthle
F	60	nodular	nódulo frío	anisocariosis	lobectomía, izq. istmectomía lobectomía subtotal derecha	Carcinoma a células de Hürthle
F	71	multinodular	nódulo frío	anisocariosis	lobectomía izq. istmectomía lobectomía subtotal derecha	Carcinoma a células de Hürthle
F	57	multinodular con nódulo dominante	nódulo frío	hiperplasia células de Hürthle	lobectomía der. lobectomía subtotal izquierda istmectomía	Carcinoma a células de Hürthle

## CASUISTICA

Desde 1972 a 1984 se efectuaron 419 operaciones sobre el tiroides. Fueron 395 mujeres y 24 hombres, con mayor incidencia entre la cuarta y quinta década. Clínicamente se presentaron como bocios difusos 111, nodulares 197, y multinodulares 111.

La histología diagnosticó 109 adenomas (29%), 5 de ellos a células de Hürthle y 41 carcinomas (9,7%), 3 de ellos a células de Hürthle. No hubo elementos de disfunción tiroidea ni de diseminación metastásica. El centellograma reveló un nódulo frío en 5 oportunidades. La citología fue sospechosa de carcinoma en 2 oportunidades.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de los ocho casos fue el siguiente: los carcinomas se trataron por lobectomía, istmectomía y tiroidectomías subtotal del

lóbulo contralateral. Los adenomas por lobectomía o tiroidectomía subtotal del lado afectado más la istmectomía.

La conducta terapéutica frente a los tumores a células de Hürthle persiste aún en discusión.

Thompson<sup>(33)</sup>, Grundry<sup>(21)</sup> y Hoffman<sup>(23)</sup> desde el año 1973 hasta la fecha consideran que el aspecto histológico de las lesiones a células de Hürthle no indica benignidad y sugieren que todo tumor mayor de 2 cm debe ser tratado como un carcinoma. En sus trabajos confirman la dificultad de distinguir entre lesiones benignas y malignas, por lo que emplean la tiroidectomía total o casi total en las lesiones con claros elementos de malignidad y en los adenomas de más de 2 cm.

Ellos tienen 3 casos de adenomas que fallaron por metastasis de carcinoma tiroideo.

Por el contrario Caplan<sup>(9)</sup> dice que el comportamiento de estos tumores está bien correlacionado con los hallazgos anatomopatológicos, recomendando la lobectomía para los adenomas y la tiroidectomía total para los carcinomas.

Así también Gosain<sup>(19)</sup> ha concluido que los adenomas tienen un curso benigno y que el estudio histológico refleja con claridad el potencial de malignidad. Bondenson<sup>(8)</sup> y Gardner<sup>(16)</sup> aconsejan la misma conducta derivada del comportamiento benigno de los adenomas.

Respecto a autores nacionales, nuestra conducta con la de Suiffet<sup>(31, 32)</sup> y con la de Gregorio<sup>(20)</sup> que frente al adenoma hacen lobectomía más istmectomía y frente al carcinoma lobectomía, istmectomía y lobectomía subtotal contralateral o tiroidectomía total.

La conducta sobre la diseminación ganglionar es la aconsejada por Suiffet<sup>(31)</sup>. La radioterapia no la aconsejamos por ser poco efectiva en los carcinomas diferenciados y el I 131 creemos no sea efectivo debido a que este tipo celular es funcionalmente inactivo.<sup>(18, 33)</sup>

*Seguimiento.* Los 5 casos de adenomas y dos de los carcinomas a células de Hürthle están vivos y sin recurrencias. Un carcinoma operado en 1972 fue perdido del control evolutivo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ACOSTA L. —Comunicación, Montevideo, Depart. de Citología, Hosp. Pasteur, 1984. (inédito)
- ANDERSON W. —Tratado de Patología, 3ª ed. St. Louis, Mosby, 1962, p. 1181.
- ASKANAZI M. —(citado en 15).
- ASHLEY D. —Evans' Histological Appearances of Tumors, 39 h. ed. Churchill Livingstone, 1978, p. 260.
- BABER E. —Researches on the minute structure of the thyroid gland. Phil. Royal Soc. London 172: 572, 1882.
- BABER E. —Contributions to the minute anatomy of the thyroid gland. Phil. Royal Soc. London, 166; 557, 1877.
- BLOODWORTH J.M. —Endocrine Pathology. 29th. ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1982, p. 167.
- BONDENSON L, BONDENSO A., JUNGBERGO. —Oxyphil tumors of thyroid: Follow up of 42 surgical cases. Ann. Surg., 194: 677, 1981.
- CAPLAN R., ABELLERA R., KISKEN W. —Hürthle cell Tumors of the thyroid gland. JAMA, 251: 3114, 1984.
- CERVIÑO J.M., GARRA P., CERVIÑO S. —Nódulos tiroideos no funcionantes. Congreso de Medicina Interna, 5º, Montevideo, 1979, p. 72.
- CHESKY V., DRESSE W., HELWIG C. —Hürthle cell tumors of the thyroid gland: A report on 25 cases. J. Clin. Endocrinol. 11: 1535, 1951.
- DELGADO B., YAMETTI L., CROCI, LANZA M., GASTAMBI-DE C. —Conducta frente al nódulo tiroideo. Cir. Urug. 52: 337, 1982.
- EISEMBERG A., WALLENSTEIN H. —Hürthle cell tumors Arch. Pathol. 13: 716, 1932.
- EWING S. —Neoplastic disease. 3ª ed. Philadelphia. Saunders. 1928. p. 952.
- FRAZELL E., DUFFY B. —Hürthle cell cancer of the thyroid Cancer 4. 952, 1951.
- GARDNER L. —Hürthle cell tumor of the thyroid. Arch. Pathol. 59: 372, 1955.
- GETZOWA S. —Über die glandula parathyreoidea intrathyreoidale zellhaufen derselben un Reste des post-branchialis Körpers. Virchows Arch. Path. Aut 188, p. 181, 1907.
- GOLDEMBERG I. —Hürthle cell tumor of the thyroid. Arch. Pathol. 59: 372, 1953.
- GOSAIN M., CLARK F. —Hürthle cell lesions, follow up in 71 patients. Arch. Surg. 119: 515, 1984.
- GREGORIO L. —Cáncer tiroideo, a propósito de 60 casos. Cir. Urug. 44: 166, 1974.
- GUNDRY S., BURNEY R., THOMPSON N. —Total thyroidectomy for Hürthle cell neoplasma of the thyroid. Arch. Surg. 118: 529, 1983.
- HAMPERL H. —Onkocytes and the so-called Hürthle cell tumors. Arch. Pathol. 49: 563, 1950.
- HOFFMAN G., THOMPSON N., HEFFRON C. —The solitary thyroid nodule. Arch. Surg. 105: 379, 1972.
- HORN R. —Hürthle cell tumors of the thyroid. Cancer 7: 234, 1954.
- HURTHLE K. —Beitrage zur Kenntnis des sekretionsvorganges in der schilddrüse, Arch. f. d. ger Physiol. 56: 1, 1984.
- LANGHANS T. —Über die epithelialen formen der malignen struma, Virchows Arch. Pathol. Aust. 189: 69, 1907.
- LAVIÑA R., ROSSI J., CRESTANELLO F. —Neoplasma del tiroides Dia Méd. Urug. 478: 338, 1974.
- MAGGIOLO J. —Formas clínicas del carcinoma del tiroides. Congreso Uruguayo de Cirugía, 18º, Montevideo Rosgal, 1967, p. 35.
- OTEGUI I., BELZARENA M., ABELLANAL R., BALBELA B., REISSENWEEBER N., IRAOLA M. —Tumores tiroideos de células de Hürthle: aspectos funcionales y anatomopatológicos. Revisión de 21 casos. Jornadas de Endocrinología de Cono Sur, 1as., Iguazú, Agosto 1981.
- PASSEYRO P. —Diagnóstico citológico e inmunológico. Congreso Uruguayo de Cirugía, 18º, Montevideo, Rosgal, 1967, p. 68.
- SUFFET W. —Cáncer del tiroides, tratamiento quirúrgico. Congreso Uruguayo de Cirugía, 18º. Montevideo, Rosgal, 1967, p. 80.
- SUIFFET W. —Carcinoma tiroideo, tratamiento quirúrgico Cir. Urug. 44: 150, 1974.
- THOMPSON N., DUNN E., BATAKIS J., NISHIYAMA R. —Hürthle cell lesions of the thyroid gland. Surg. Gynecol. Obstet., 139: 555, 1974.
- VENTURINO W. —Adenoma tiroideo a célula de Hurthle, 2 casos, Congreso Uruguayo de Cirugía, 6º, Montevideo, Rosgal, 1955, p. 131.
- WILENSKY A., KAUFMAN P. —Hürthle cell tumors of the thyroid glands. Surg. Gynecol. Obstet. 66: 1, 1938.
- WILLIS R. —Pathology of tumor. St. Louis, Mosby, 1948, p. 697.
- WILLIAMS R. —Textbook of Endocrinology, 6ª ed. Philadelphia, Saunders, 1982, p. 232.