

AP-TEMA-28.pdf



clauumaar_



**PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS
ANATOMO-PATOLOGICOS**



3º Grado en Medicina



**Facultad de Medicina
Universidad de Zaragoza**

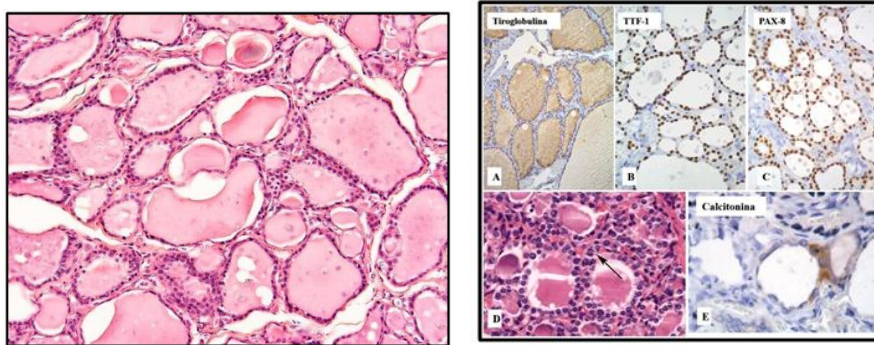
TEMA 28 - PATOLOGÍA ENDOCRINA

I. GLÁNDULA TIROIDES

A. Células y Producción Hormonal

La glándula tiroides contiene dos tipos principales de células:

1. **Células foliculares:** Producen hormona tiroidea (T4 y T3). Son positivas para **Tiroglobulina, TTF-1 y PAX-8**.
2. **Células C:** Producen **calcitonina**. Son positivas para Calcitonina.

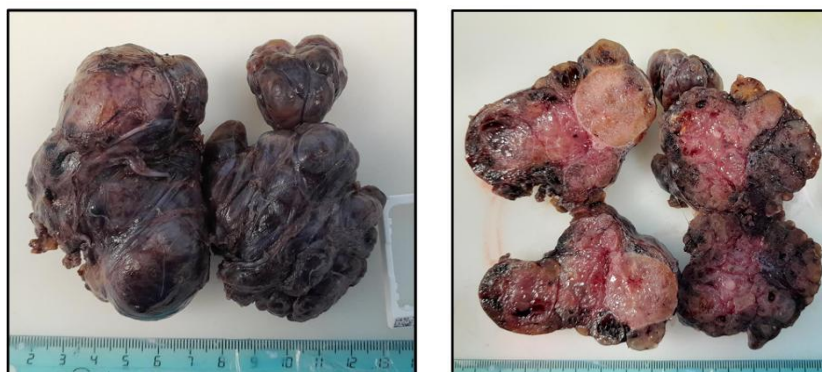


B. Patologías Tiroideas Frecuentes

Las patologías cubiertas incluyen la enfermedad nodular tiroidea folicular, la enfermedad de Graves, la tiroiditis de Hashimoto, tumores benignos (Adenoma folicular) y tumores malignos (Carcinoma folicular, Carcinoma papilar, Carcinoma anaplásico).

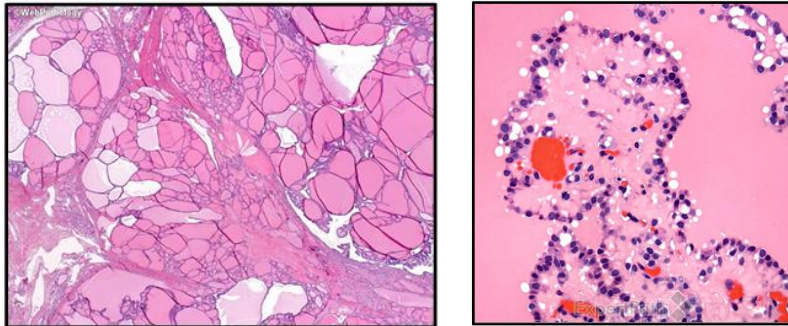
1. Enfermedad Nodular Tiroidea Folicular (Hiperplasia Nodular / Bocio Multinodular)

- **Definición:** Aumento del tamaño del tiroides, de forma irregular-nodular.
- **Clínica:** Conlleva **HIPERTIROIDISMO**. Se presenta como una tumoración cervical, ocasionalmente con compresión de órganos internos por sobrecrecimiento.
- **Etiología:** Diversa, incluyendo déficit de yodo (que causa daño oxidativo a las células foliculares), alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis con aumento de TSH, y alteraciones genéticas.
- **Macroscopía:** Tiroides aumentado de tamaño, **nodular**, con nódulos de diversos diámetros, quistes, contenido coloide gelatinoso, y áreas regresivas (calcificación, hemorragia, fibrosis).



- **Microscopía:**

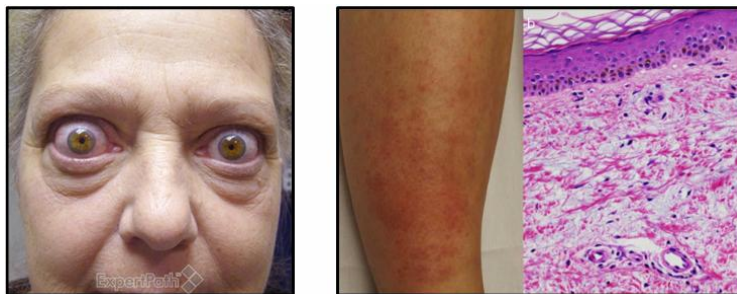
- Se observan nódulos de diversos diámetros compuestos por folículos tiroideos de diversos tamaños, revestidos por células foliculares normales.
- Hay **abundante coloide**.
- Pueden observarse proliferaciones foliculares monoclonales o policlonales.
- Presenta áreas regresivas: quistes, hemorragia, calcificación.
- Restos de parénquima tiroideo normal quedan entre los nódulos hiperplásicos.



- **Tratamiento:** Quirúrgico, si hay clínica.

2. Enfermedad de Graves

- **Definición:** Enfermedad autoinmune.
- **Etiología:** Mediada por **anticuerpos IgG contra dominios específicos del receptor de TSH**.
- **Clínica:** Mujer joven con tumoración cervical. Presenta síntomas de **hipertiroidismo** (pérdida de peso, dolor muscular, aumento del apetito, taquicardia, irritabilidad, exoftalmos), oftalmopatía infiltrativa y dermopatía infiltrativa.

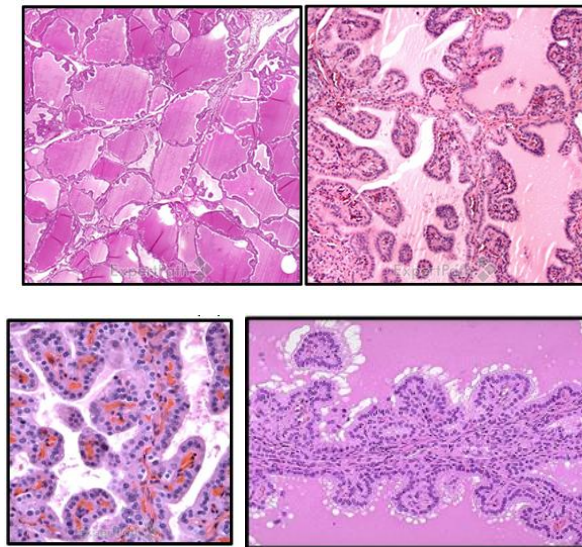


- **Macroscopía:** Aumento de tamaño del tiroides de forma **homogénea-regular**, sin nódulos, de color pardo-violáceo.



- **Microscopía:**

- Ausencia de nódulos.
- Folículos tiroideos hiperplásicos con **proyecciones papilares hacia la luz** (importante para el diagnóstico diferencial con carcinoma papilar).
- Células foliculares de aspecto normal.
- **Coloide pálido y vacuolado** (fenómeno conocido como *scalloping*).



3. Tiroiditis de Hashimoto (Tiroiditis Linfocítica)

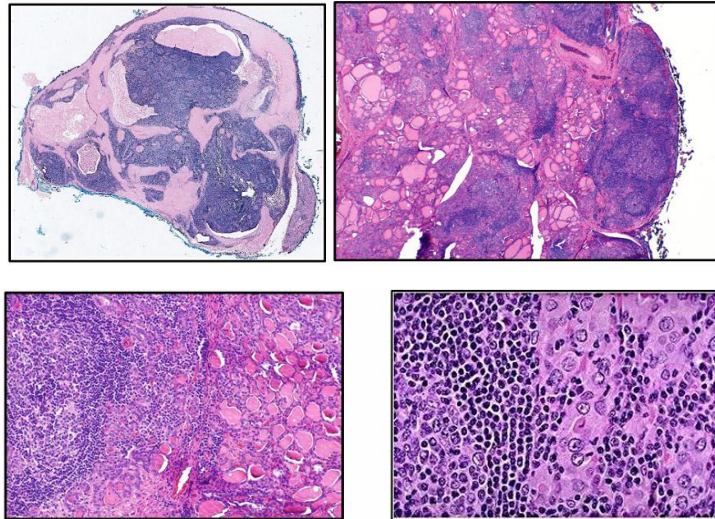
- **Definición:** Enfermedad autoinmune que conlleva la destrucción del parénquima tiroideo.
- **Etiología:** Mediada por **linfocitos T**, con formación de anticuerpos antitiroideos (antitiroglobulina y antiperoxidasa).
- **Clínica:** Más frecuente en mujeres. Produce **HIPOTIROIDISMO**.
- **Macroscopía:** Tiroides aumentado de tamaño de manera homogénea o heterogénea, con o sin nódulos. Color **blanquecino-amarillento**, con consistencia aumentada.



- **Microscopía:**

- Infiltración del parénquima tiroideo por **abundantes linfocitos**.

- Formación de **folículos linfoides reactivos**, incluso con centros germinales.
- Atrofia folicular (menos folículos tiroideos y depleción de coloide).
- Las células foliculares adquieren un aspecto peculiar: **célula oncocítica** (caracterizada por citoplasma amplio, eosinófilo y granular —debido a la abundancia de mitocondrias— y núcleo redondo con nucléolo prominente).

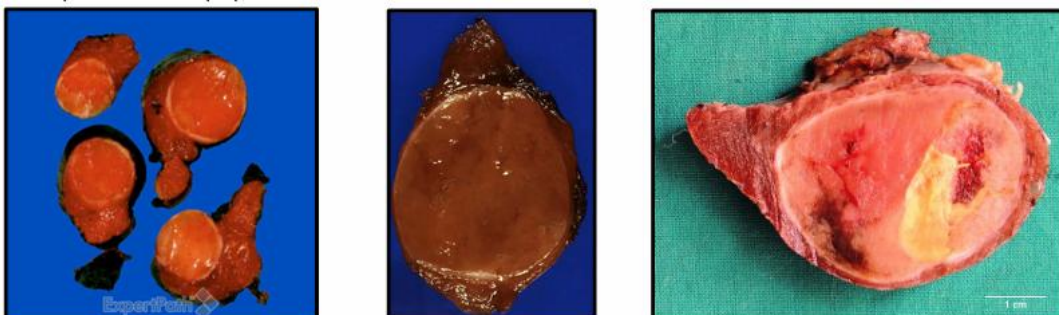


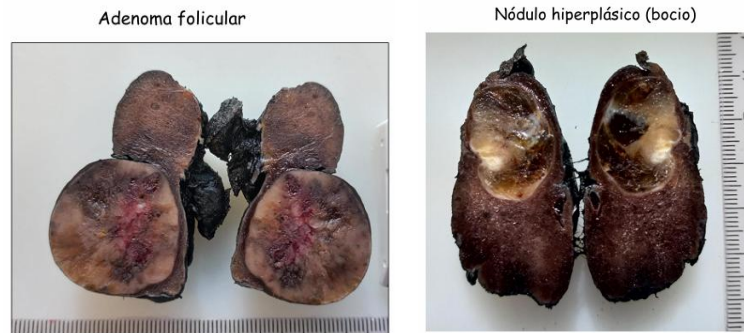
- **Tratamiento:** Hormona tiroidea sintética de por vida.

C. Tumores Benignos

Adenoma Folicular

- **Definición:** Tumor epitelial benigno derivado de las células foliculares.
- **Etiología:** Nada específico.
- **Macroscopía:**
 - Tumor **ENCAPSULADO** y **BIEN DELIMITADO**.
 - Generalmente único (el resto del tiroides es normal), sólido, esférico u ovalado, y de colorido variado (blanquecino, pardo).
 - (Nota: La encapsulación no siempre es visible macroscópicamente).





- **Clínica:** Puede o no ser palpable.

- **Microscopía:**

- El tumor **siempre está ENCAPSULADO** (debe verse una cápsula que separa las células del tumor del parénquima tiroideo circundante).

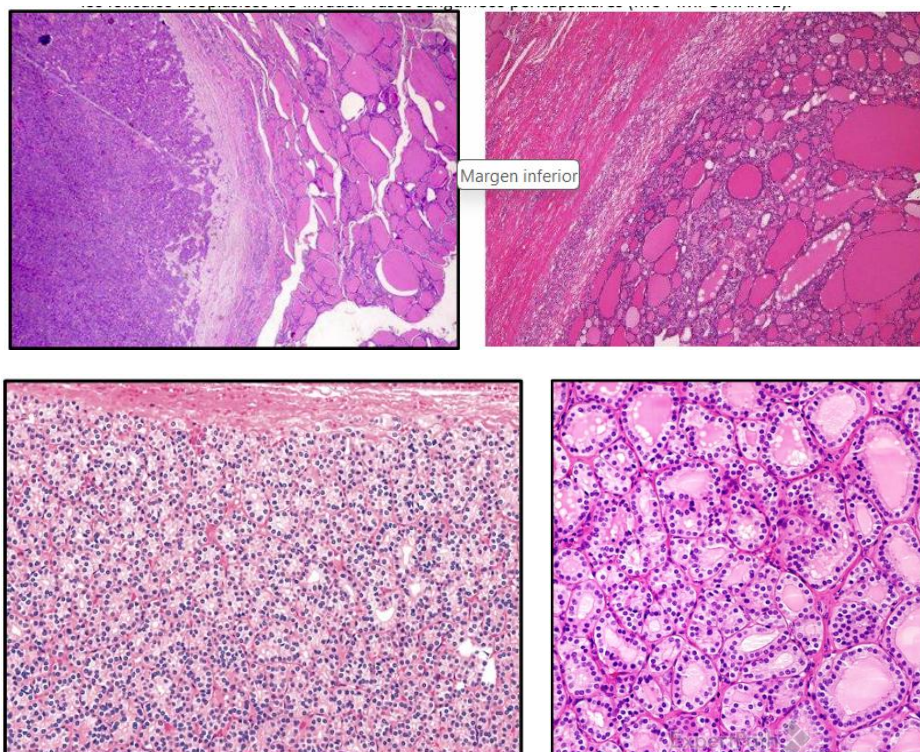
- Constituido habitualmente por folículos, casi siempre pequeños, con poco coloide.

- Las células foliculares neoplásicas son de aspecto similar a las del tiroides normal (generalmente sin atipia).

- Criterios Cruciales (ausencia de malignidad):

- Los folículos neoplásicos **NO infiltran la cápsula**.

- Los folículos neoplásicos **NO invaden vasos sanguíneos pericapsulares**.



- **Tratamiento:** Hemitioidectomía.

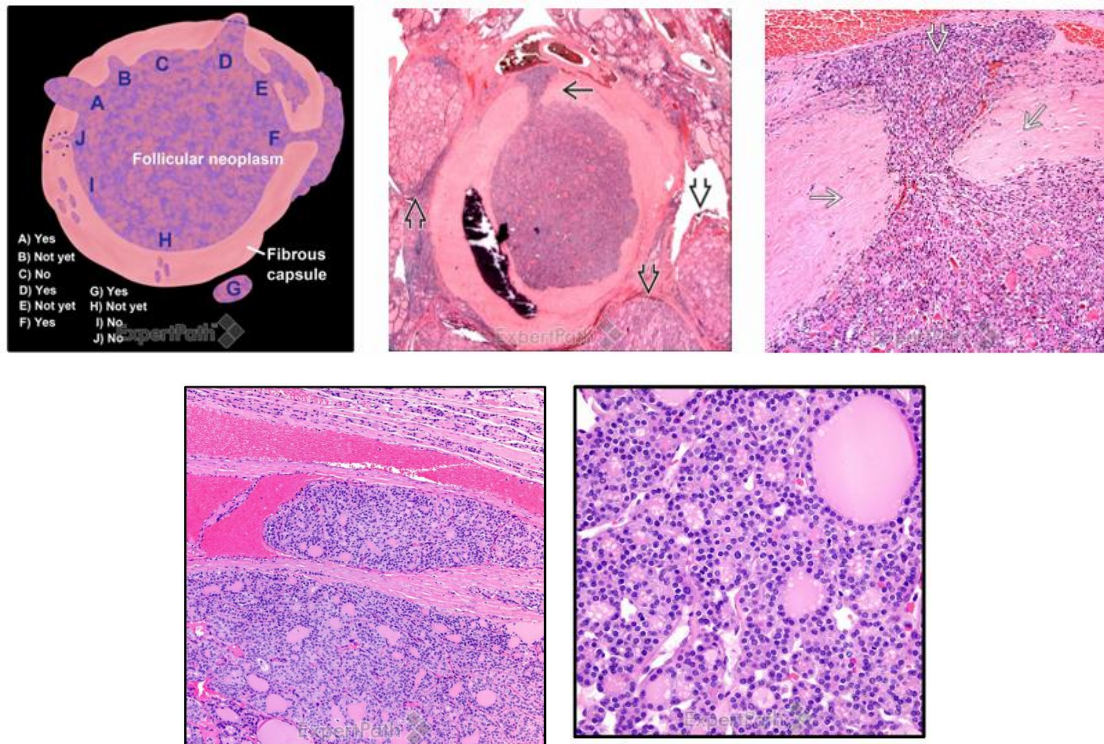
D. Tumores Malignos

Carcinoma Folicular

- **Definición:** Tumor epitelial maligno derivado de las células foliculares.
- **Epidemiología:** 10-20% de los tumores malignos del tiroides.
- **Genética/Crecimiento:** Suele tener mutaciones en **RAS**. Presenta crecimiento expansivo y metástasis sanguíneas.
- **Macroscopía:**
 - En la mayoría de los casos es **INDISTINGUIBLE del adenoma folicular** (encapsulado, bien delimitado, único, sólido, esférico, ovalado).
 - Siempre debe haber una cápsula. El dato definitivo (invasión de la cápsula) es difícil de ver macroscópicamente.
 - Casos avanzados pueden mostrar nódulos satélites, afectación más extensa con bordes irregulares e infiltrativos.



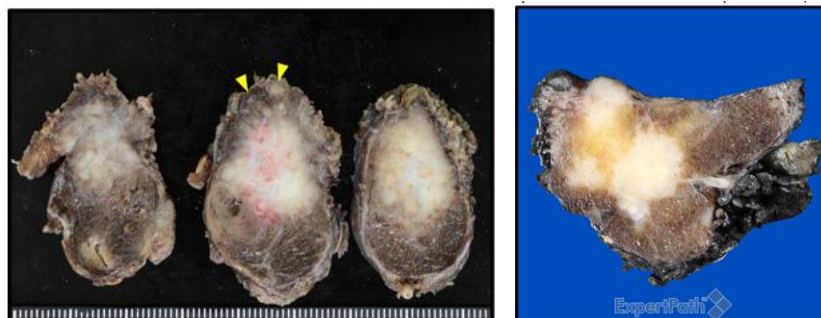
- **Clínica:** Puede o no ser palpable; puede o no ser funcionante (si es funcionante: hipertiroidismo).
- **Microscopía (Diagnóstico Diferencial con Adenoma):** El diagnóstico requiere el estudio de **TODA la cápsula** del tumor al microscopio.
 - **Criterios de Carcinoma Folicular (basta con uno):**
 1. **INVASIÓN CAPSULAR** (debe ser completa).
 2. **INVASIÓN DE LOS VASOS SANGUÍNEOS PERICAPSULARES.**
 - **Nota:** El tumor en sí mismo es microscópicamente similar al adenoma (folículos tiroideos, habitualmente pequeños, escasa atipia). La atipia ("lo feo") no es el criterio definitorio.
 - **Limitación Diagnóstica:** No puede diagnosticarse por biopsias o punciones, ya que estas formas no permiten estudiar la cápsula completa.



- **Tratamiento:** Tiroidectomía total, seguida o no de yodo.

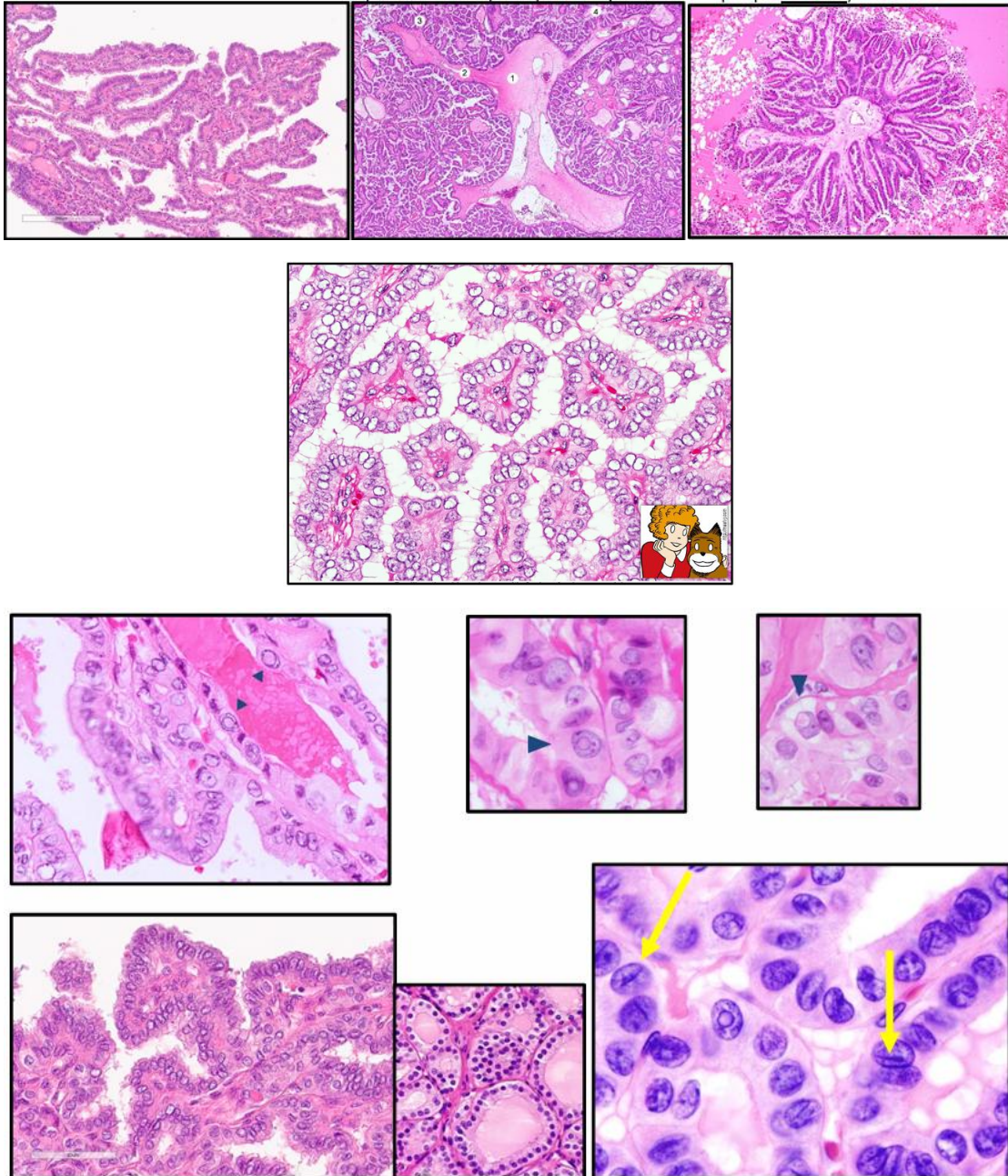
Carcinoma Papilar

- **Definición:** Tumor epitelial maligno derivado de las células foliculares.
- **Epidemiología:** 75-80% de los tumores malignos del tiroides.
- **Genética/Crecimiento:** Suele tener mutaciones en **BRAF**. Presenta crecimiento infiltrativo y metástasis linfáticas.
- **Macroscopía:** Tumor sólido, único o múltiple, habitualmente blanco. Por lo general, **no está encapsulado**. Puede asociarse a otras patologías circundantes (Hashimoto, bocio).



- **Microscopía:**
 - La arquitectura habitualmente es **PAPILAR**, aunque puede presentar nidos sólidos, trabéculas o folículos.
 - **Criterio Fundamental para el diagnóstico: CARACTERÍSTICAS NUCLEARES:**

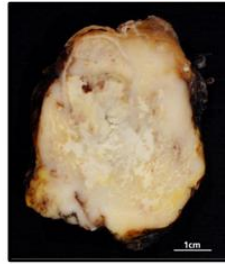
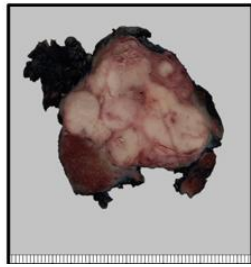
- Núcleos agrandados y alargados.
- **Hendiduras nucleares.**
- **Aclaramiento de los núcleos** (= núcleos vacíos / núcleos perforados).
- **Núcleos deslustrados** (= en vidrio esmerilado).
- Amontonamiento de los núcleos.
- **Pseudoinclusiones nucleares.**
- **Cuerpos de psammoma.**



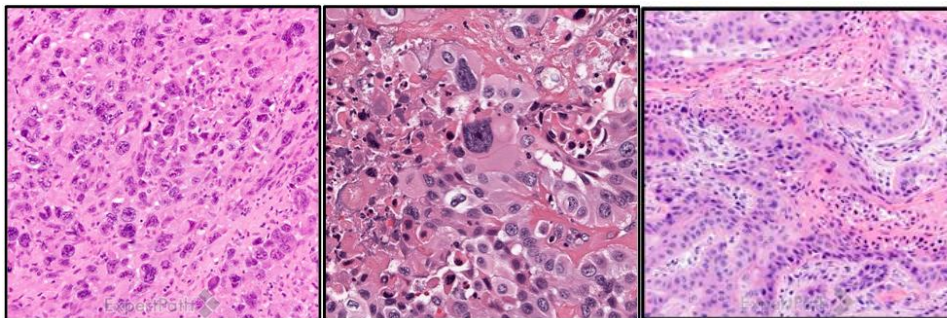
◦ **Diagnóstico:** A diferencia del carcinoma folicular, **sí puede diagnosticarse por PAAF o biopsia**. No se necesita valorar la cápsula.

Carcinoma Anaplásico

- **Definición:** Tumor epitelial maligno derivado de las células foliculares.
- **Epidemiología:** Muy poco frecuente (< 5% de los tumores malignos tiroideos).
- **Genética/Crecimiento:** Espectro mutacional variado, con predominio de mutaciones en **TP53** (30-70%) y **BRAF** (20%).
- **Macroscopía:** Tumor sólido, único o múltiple, habitualmente blanco. Por lo general, es **grande o muy grande** (crecimiento rápido). Frecuentes áreas de hemorragia y necrosis.



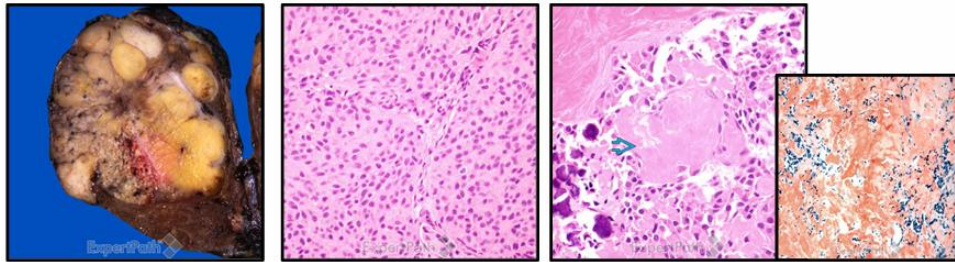
- **Clínica:** Tumor **muy agresivo**, con rápido crecimiento e infiltración de órganos vecinos. Elevada mortalidad (< 90%).
- **Microscopía:**
 - Tumor **muy pleomórfico**, con marcada atipia, desdiferenciación, mitosis abundantes y necrosis.
 - A menudo **simula un sarcoma de alto grado** (pero es un carcinoma derivado de células foliculares).
 - Actualmente (WHO 2022), el carcinoma escamoso primario tiroideo se engloba dentro del carcinoma anaplásico.



Carcinoma Medular

- **Definición:** Tumor epitelial maligno derivado de las **células C tiroideas** (secretoras de calcitonina).
- **Epidemiología:** Muy poco frecuente (< 5% de los tumores malignos tiroideos).
- **Genética:** Mutaciones en **RET**.
- **Macroscopía:** Tumor grisáceo o amarillento.
- **Microscopía:**

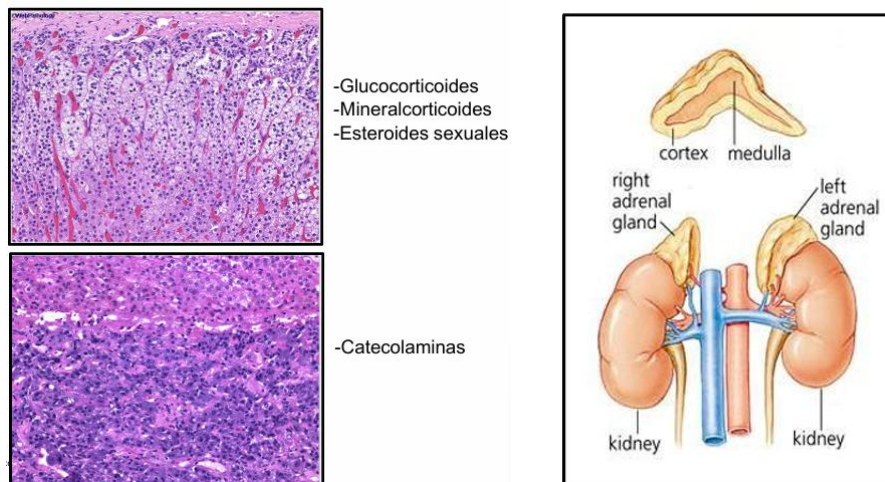
- Células tumorales de tamaño y forma variable (redondeadas, poligonales, plasmocitoides, fusiformes).
- El núcleo es generalmente redondo, pudiendo tener pseudoinclusiones nucleares (esto puede confundir con carcinoma papilar en citologías).
- En el estroma se observa **depósito de material amiloide rosado**, que tiñe de rojo con Rojo Congo.
- **Inmunohistoquímica (IHQ):** Es **positivo para Calcitonina** y negativo para TTF-1, PAX8, y Tiroglobulina (a diferencia de los tumores derivados de células foliculares). El carcinoma medular es positivo para CALCITONINA (y negativo para las otras técnicas).



II. GLÁNDULA SUPRARRENAL

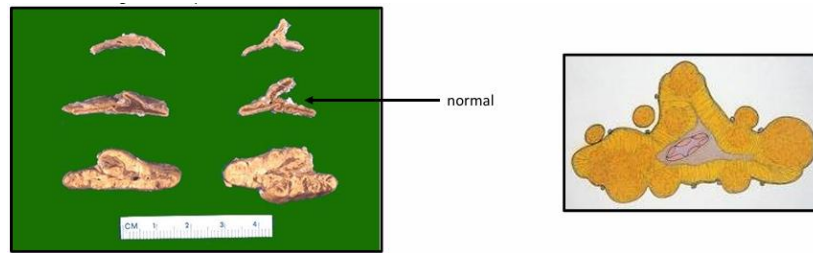
A. Hormonas Corticales y Medulares

La glándula suprarrenal produce:



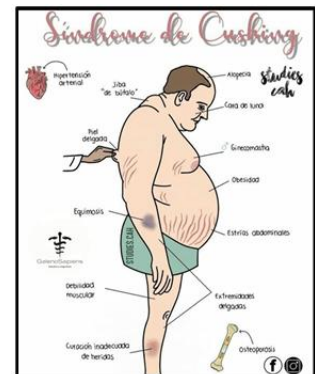
B. Hiperplasia Cortical Suprarrenal

- **Definición:** Agrandamiento bilateral, difuso o nodular, de la corteza suprarrenal.
- **Criterio de Hiperplasia:** Se considera hiperplásica si pesa más de 6 g.
- **Tipos:** Puede ser congénita (ausencia de enzima 21-hidroxilasa) o adquirida (la mayoría de casos por hiperproducción hipofisaria de ACTH).
- **Macroscopía:** Glándula suprarrenal aumentada de tamaño a base de nódulos o de forma difusa.



• **Síndromes asociados a hiperplasia o adenoma suprarrenal:**

- **Síndrome de Conn:** Hiperaldosteronismo (por producción de aldosterona).
- **Síndrome de Cushing:** Hiperkortisonismo (por producción de cortisol).
- Síndrome adrenogenital.
- Ambas lesiones pueden ser funcionantes o no funcionantes.



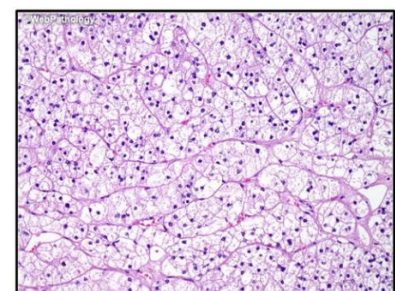
C. Adenoma Suprarrenal (Adenoma Corticoadrenal)

- **Definición:** Tumor epitelial benigno derivado de las células de la corteza suprarrenal.
- **Epidemiología:** Frecuentes (10% de la población). Su incidencia está en aumento (tumores incidentales detectados por técnicas de imagen).
- **Macroscopía:** Generalmente **único, bien delimitado/encapsulado**, de 3-5 cm de diámetro, y de color **amarillo**.



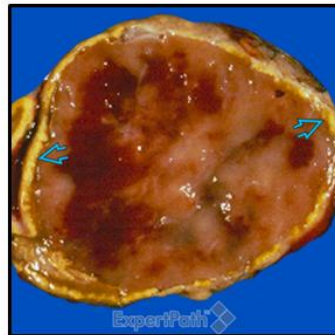
• **Microscopía:**

- Remeda a la zona fasciculada, glomerulosa o una mezcla de ambas.
- Células similares a las normales (citoplasma claro, vacuolado).
- **Ausencia de malignidad:** NO presenta mitosis, NO presenta necrosis (ver diagnóstico diferencial con carcinoma).



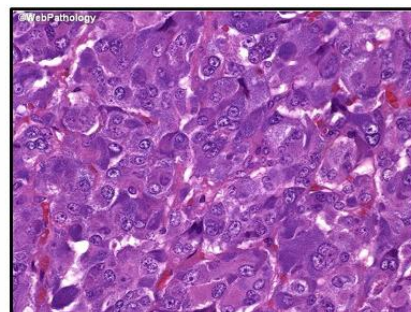
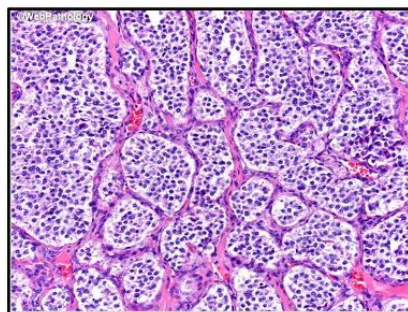
D. Feocromocitoma (Paraganglioma Intraadrenal)

- **Definición:** Tumor benigno (en la mayoría de los casos), derivado de las **células cromafines de la médula suprarrenal**. Es un paraganglioma intraadrenal.
- **Epidemiología:** Tumor poco frecuente.
- **Regla del 10%:** El 10% son bilaterales, 10% malignos, 10% extraadrenales, y 10% asociados a síndromes heredo-familiares (MEN-2ª, MEN-2B).
- **Clínica:** Pueden ser o no funcionantes (catecolaminas). La triada clásica (< 25%) es **cefalea, palpitaciones y diaforesis**.
- **Macroscopía:** Tumor medular, **bien delimitado pero no encapsulado**. Color grisáceo rosado a bronceado (diferente al amarillo de los adenomas). Puede tener áreas degenerativas (quistes, fibrosis).



- **Microscopía:**

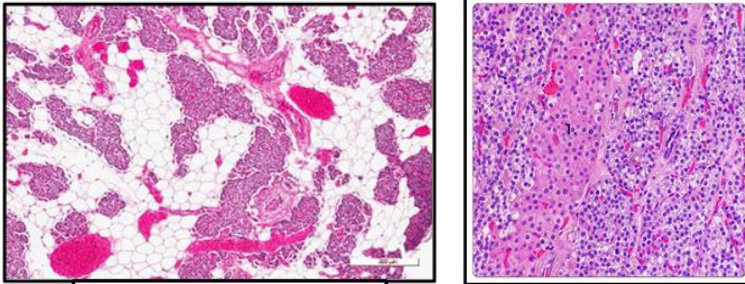
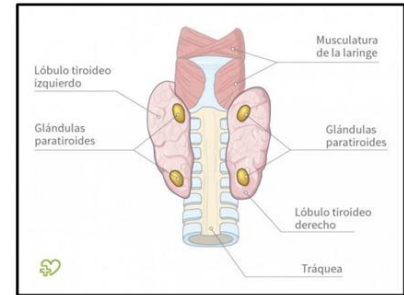
- Compuesto por células que se disponen en **nidos** (nidos de Zellballen), separados por finos tractos fibrovasculares.
- Citoplasmas basófilos granulares.
- Los núcleos pueden tener atipia franca sin que esto sea indicio de malignidad.
- **IHQ:** Positivos para marcadores neuroendocrinos (Cromogranina, Sinaptofisina, Enolasa, CD56, INSM-1).



III. GLÁNDULAS PARATIROIDES

A. Generalidades

- **Morfología:** Nódulos parduzcos, ovoides, encapsulados, de aprox. 12 mm.
- **Células:** Células principales y células oxífilas.
- **Función:** Las células principales secretan **PTH** (hormona paratiroidea), que regula el Calcio sanguíneo. A más PTH, más Ca.

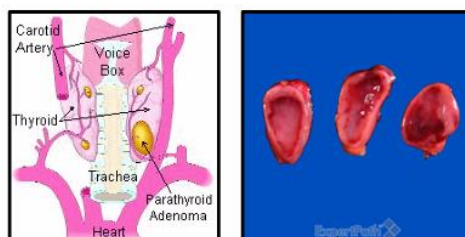


B. Hiperparatiroidismo

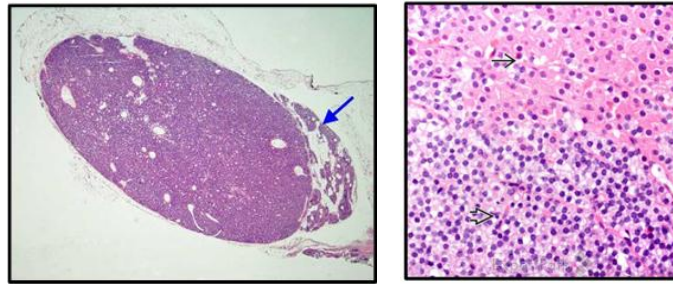
- **Definición:** Incremento en el nivel de PTH en sangre.
- **Tipos principales:**
 - **Primario:** Causado por patología en la glándula paratiroides misma:
 1. **Adenoma** (80%).
 2. Hiperplasia (15%).
 3. Carcinoma (muy raro, < 5%).
 - **Secundario:** Hiperactividad compensadora por trastornos crónicos que disminuyen el Calcio sérico (ej. insuficiencia renal, déficit de vit. D, déficit de Ca en dieta).

Adenoma Paratiroideo

- **Frecuencia:** Lesiones esporádicas en su gran mayoría.
- **Afectación:** Suele estar afectada **solo una de las cuatro** glándulas.
- **Macroscopía:** Nódulos redondeados u ovalados de color pardo-violáceo.



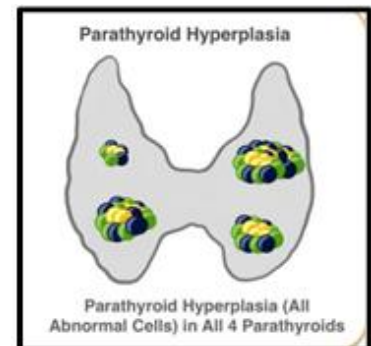
- **Microscopía:** Se observa un nódulo sólido formado por células principales y/u oxífilas, **SIN presencia de tejido adiposo**. Se visualiza glándula normal "residual" comprimida por el adenoma.



- **Tratamiento:** Exéresis quirúrgica.

Hiperplasia Paratiroidea

- **Frecuencia:** Lesiones esporádicas en su gran mayoría.
- **Afectación:** Generalmente **las 4 glándulas están aumentadas de tamaño**, aunque de forma asimétrica.
- **Macroscopía:** Similar a un adenoma.
- **Microscopía:** Generalmente predominan las células principales. **Ausencia de resto de glándula paratiroides normal** comprimida.
- **Tratamiento:** Exéresis quirúrgica de las glándulas.



C. Estudio Intraoperatorio

- Los cirujanos remiten la pieza reseçada al patólogo en el mismo acto quirúrgico.
- Los patólogos deben indicar si el tejido es paratiroideo o no (si no lo es, deben seguir buscando las glándulas patológicas).
- **No se recomienda** intentar diferenciar en la intraoperatoria si se trata de un adenoma o de una hiperplasia.

CUESTIONARIO

1. ¿Cuál de las siguientes características histológicas es fundamental para el diagnóstico microscópico de la Tiroiditis de Hashimoto (Tiroiditis Linfocítica)?

A. Presencia de folículos tiroideos hiperplásicos con proyecciones papilares hacia la luz. B. Invasión de la cápsula por células foliculares sin atipia. C. Depósito de material amiloide rosado en el estroma. D. Transformación de las células foliculares en células oncocíticas, caracterizadas por un citoplasma amplio, eosinófilo y granular. E. Folículos tiroideos con abundante coloide pálido y vacuolado (*scalloping*).

2. ¿Cuál es el criterio anatomopatológico DEFINITIVO y necesario (solo o en combinación con otro) para diagnosticar un Carcinoma Folicular y diferenciarlo de un Adenoma Folicular?

A. La presencia de marcadas características nucleares, como hendiduras y núcleos en vidrio esmerilado. B. El gran tamaño del tumor, que suele ser mayor a 5 cm. C. La alta atipia citológica de las células foliculares. D. La Invasión Capsular completa o la Invasión de los Vasos Sanguíneos Pericapsulares. E. El patrón de crecimiento infiltrativo asociado a metástasis linfáticas.

3. En la Enfermedad de Graves, la clínica de hipertiroidismo se debe a una etiología autoinmune específica. ¿Cuál es la diana de los autoanticuerpos IgG en esta patología?

A. Anticuerpos antiperoxidasa (Ac antiperoxidasa) que destruyen el parénquima tiroideo. B. Anticuerpos contra dominios específicos del receptor de Calcitonina. C. Anticuerpos IgG contra dominios específicos del receptor de TSH. D. Mutaciones en el gen BRAF que promueven el crecimiento infiltrativo. E. Hiperplasia compensadora por déficit de yodo que aumenta la producción de TSH.

4. ¿Qué característica distingue principalmente al Carcinoma Papilar de otros tumores malignos derivados de las células foliculares, y permite su diagnóstico mediante PAAF o biopsia?

A. Su patrón de crecimiento expansivo con metástasis sanguíneas. B. Su asociación con la mutación en RAS. C. El hecho de que siempre presenta una arquitectura papilar, y es el único que desarrolla cuerpos de psammoma. D. Las características nucleares de las células tumorales (ej. hendiduras, aclaramiento/núcleos vacíos, pseudoinclusiones nucleares). E. El depósito de material amiloide rosado en el estroma.

5. Respecto a la glándula suprarrenal, ¿cuál es una característica macroscópica típica del Adenoma Corticoadrenal (Adenoma Suprarrenal)?

A. Tumor medular bien delimitado, pero no encapsulado, de color grisáceo rosado a bronceado. B. Tumor compuesto por células que se disponen en nidos (*nidos de Zellballen*). C. Generalmente único, bien delimitado/encapsulado, de 3-5 cm de diámetro, y de color amarillo. D. Caracterizado por la regla del 10% (10% bilateral, 10% maligno, etc.). E. Presenta marcada atipia, desdiferenciación y mitosis abundantes.

6. El Carcinoma Medular de la tiroides se deriva de las células C. ¿Qué marcador de Inmunohistoquímica (IHQ) es positivo en este tumor y negativo en los carcinomas derivados de células foliculares?

A. TTF-1. B. PAX-8. C. Tiroglobulina. D. Calcitonina. E. Cromogranina.

7. ¿Cuál de los siguientes tumores malignos tiroideos se considera el más agresivo, con rápido crecimiento y elevada mortalidad (mayor al 90%), y con alta frecuencia de mutaciones en TP53?

A. Carcinoma Folicular. B. Carcinoma Medular. C. Carcinoma Papilar. D. Carcinoma Anaplásico. E. Adenoma Folicular.

8. En el contexto de un hiperparatiroidismo primario, si se realiza una paratiroidectomía, ¿cuál es el hallazgo microscópico que permite al patólogo distinguir un de una?

A. La presencia de amiloide en el estroma del tumor. B. El número de glándulas afectadas: en el adenoma siempre son 4. C. El predominio de células oxífilas en la hiperplasia. D. La observación de glándula normal "residual" comprimida por el nódulo (presente en adenoma; ausente en hiperplasia). E. La atipia franca en los núcleos de las células principales.

9. ¿Cuál de las siguientes condiciones es la principal causa de HIPOTIROIDISMO en la patología tiroidea autoinmune estudiada, debido a la destrucción del parénquima?

A. Enfermedad Nodular Tiroidea Folicular. B. Tiroiditis de Hashimoto. C. Carcinoma Folicular Funcionante. D. Enfermedad de Graves. E. Carcinoma Anaplásico.

10. La Regla del 10% es un concepto asociado al Feocromocitoma. ¿Cuál de los siguientes aspectos NO está incluido en esa regla, según los apuntes?

A. 10% bilaterales. B. 10% malignos. C. 10% extraadrenales. D. 10% no funcionantes (sin secreción de catecolaminas). E. 10% asociados a síndromes heredofamiliares (MEN-2^a, MEN-2B).
