

Biopsia por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de carcinoma insular (carcinoma pobremente diferenciado) de tiroides. Presentación de dos casos y revisión de la literatura

Alejandro Vélez Hoyos¹, Carlos Simón Duque Fisher²,
Juan Camilo Pérez Cadavid³, Alejandro Minotta Rizo⁴,
José Fernando Botero Arango⁵, Guillermo Latorre Sierra⁶

Resumen. El carcinoma insular (carcinoma pobremente diferenciado) de tiroides es un tumor poco frecuente originado en las células epiteliales de la tiroides, que pertenece a un grupo intermedio de los tumores malignos. Fue descrito inicialmente por Langhans en el año de 1907 y luego fue renombrado y reestudiado por Carcangiu en el año de 1984, cuando describió sus características anatomopatológicas y reportó una serie de casos con patrón insular exclusivo y de curso clínico más agresivo. Desde entonces se le dio el nombre de carcinoma pobremente diferenciado de tiroides. Corresponde a una neoplasia con alto poder metastático, pero que no llega a ser tan agresivo como el anaplásico y su mortalidad y recurrencia se encuentra en un punto intermedio entre los bien diferenciados y los indiferenciados, por lo que la mayoría de los autores recomiendan un tratamiento enérgico, que en algunos casos puede aportar supervivencias prolongadas. En este módulo presentamos dos casos ocurridos en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, Colombia.

Palabras claves: carcinoma insular de tiroides, BACAF, patología, diagnóstico.

Vélez-Hoyos A, Duque-Fisher CS, Pérez-Cadavid JC, Minotta-Rizo A, Botero-Arango JF, Latorre-Sierra G. Biopsia por aspiración con aguja fina en el diagnóstico de carcinoma insular (carcinoma pobremente diferenciado) de tiroides. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Medicina & Laboratorio* 2007; 13: 233-238.

Módulo 21 (Casos clínicos), número 4. Editora Médica Colombiana S.A., 2007®.

os tumores malignos de las células foliculares de la tiroides han sido clasificados en bien diferenciados, como los papilares y foliculares, que en general tienen buen pronóstico con respecto a la recurrencia y supervivencia, y en indiferenciados, como el carcinoma anaplásico, uno de los más letales [1-3].

En los últimos años aparece un grupo intermedio de tumores malignos de la tiroides, unos carcinomas pobremente diferenciados, a los cuales Carcangiu [4] les acuñó el término de car-

¹ Médico Patólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe y Dinámica. Profesor de Patología, Universidad Pontificia Bolivariana.

² Médico Cirujano Cabeza y Cuello, Hospital Pablo Tobón Uribe. Profesor, Universidad de Antioquia.

³ Médico Patólogo, Hospital Pablo Tobón Uribe.

⁴ Médico Residente de Cirugía, CES.

⁵ Médico Endocrinólogo. Profesor, Universidad Pontificia Bolivariana.

⁶ Médico Endocrinólogo. Profesor, Universidad de Antioquia.

cinomas insulares, para describir estos tumores con apariencia celular similar a la encontrada en los tipos insulares de tumores carcinoides. Los pacientes con estos tumores generalmente cursan con un alto índice de recurrencias, metástasis, y tienen a menudo un desenlace fatal a pesar de un tratamiento apropiado [5].

Presentamos a continuación dos casos diagnosticados y manejados en el Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín, en los cuales se utilizó biopsia por aspiración con aguja fina (BACAF) para hacer el diagnóstico.

Caso 1

Mujer de 51 años con historia de tres años de evolución de aparición de masa en cuello, con crecimiento progresivo en los últimos meses acompañado de disnea y disfgaia.

En mayo del 2001 se tomó BACAF que demostró neoplasia folicular. La ecografía mostró nódulo de aspecto mixto en el lóbulo derecho de 18 x 14 mm y la gammagrafía reportó bocio con nódulo frío en el lóbulo derecho.

En febrero del 2005 se tomó una tomografía axial computarizada (TAC) de cuello que mostró una gran masa tiroidea con metástasis al pulmón que desplaza la traquea a la izquierda, acompañada de cadenas ganglionares infiltradas por el tumor (ver **figura 1**).

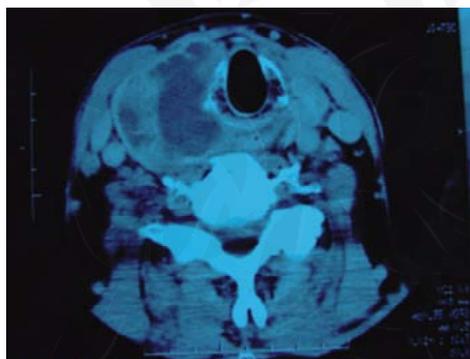


Figura 1. TAC de tiroides que muestra masa bilateral con ganglios aumentados de tamaño a su alrededor.

Se programó para cirugía donde se realizó tiroidectomía total más vaciamiento ganglionar cervical.

Se envió la muestra de la masa en tiroides de 18 x 15 x 11 cm y el vaciamiento ganglionar al servicio de patología. Al corte se observó necrosis tumoral extensa que comprometía los tejidos blandos alrededor (ver **figura 2**).

A la histología se encontró que la lesión correspondía a un carcinoma insular (ver **figura 3**), que presentaba necrosis tumoral extensa con áreas de compromiso vascular, con extensión a tejidos blandos peritiroideos y con compromiso de los ganglios linfáticos alrededor.



Figura 2. Tiroidectomía total con masa en el lado derecho.

La paciente se da de alta a los dos días luego de la cirugía con diagnóstico de carcinoma folicular insular de tiroides invasor T4a N1b Mx, que se confirmó con estudios de inmunohistoquímica: tiroglobulina positiva (ver **figura 4**), calcitonina negativa y antígeno carcinoembrionario (CEA) negativo, y que se correlaciona con la edad de la paciente y la descripción de dicha patología. Como conducta a seguir fue la de confirmar presencia de metástasis pulmonares y una vez comprobadas, se indicó tratamiento con yodo durante 6 semanas.

La paciente sale en buenas condiciones del hospital, pero muere a los 20 días del egreso por crecimiento progresivo del tumor.

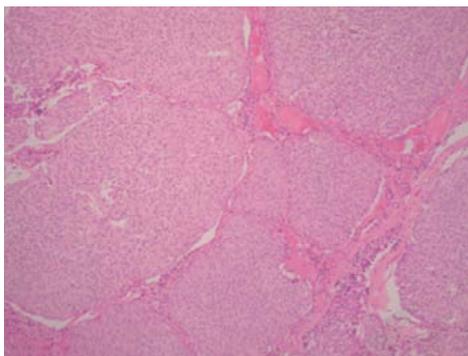


Figura 3. Análisis microscópico donde se observa la glándula tiroides reemplazada por masa tumoral.

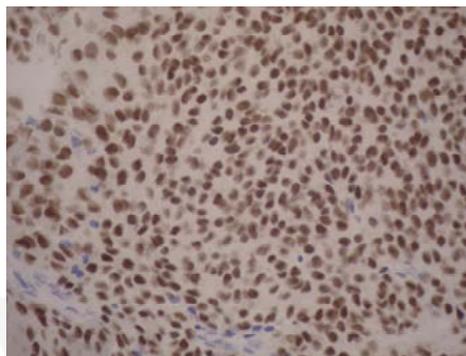


Figura 4. Tinción con hematoxilina y eosina en carcinoma insular.

Caso 2

Mujer de 26 años con cuadro clínico de seis meses de evolución con aparición de masa en glándula tiroides de rápido crecimiento, y presencia de disfagia y disnea.

La ecografía de tiroides mostró masa irregular bilateral acompañada de conglomerado ganglionar.

Se somete la paciente a BACAF, la cual revela el diagnóstico de carcinoma insular. Posteriormente se realizó inmunohistoquímica de la lesión. Las citoqueratinas marcaron positivas, lo cual confirmó que la lesión era de origen epitelial.

El TAC de cuello (ver **figura 5**) mostró masa en el lóbulo izquierdo de la tiroides que se extendía a mediastino anterosuperior, con aumento en la densidad de la grasa mediastinal anterior y evidencia de ganglios en región lateral de cuello y múltiples adenopatías hiperdensas que sugerían carcinoma.

La paciente se programó para tiroidectomía radical con disección mediastinal y vaciamiento radical izquierdo con resección de la gran masa infiltrante.

Se envió a patología la masa nodular de 6 x 5 x 3 cm que comprometía todo el espesor del lóbulo izquierdo, incluyendo la cápsula. También se envió conglomerado ganglionar del vaciamiento cervical.

En la histología se encontró neoplasia maligna infiltrante que comprometía istmo y lóbulo izquierdo, incluyendo la cápsula. El diagnóstico de carcinoma insular se confirmó posteriormente con los estudios de inmunohistoquímica, obteniendo: factor de transcripción tiroide-1



Figura 5. TAC que muestra masa en el lóbulo izquierdo de la tiroides.

(TTF-1) fuertemente positivo en células neoplásicas, EMA focal y débilmente positivo en células neoplásicas.

A la paciente se le dio de alta con tratamiento ablativo con yodo.

La paciente presentó recidiva con aparición de nuevas masas en triángulo cervical posterior izquierdo (ver **figura 6**) y metástasis pulmonares detectadas por rastreo con yodo radiactivo, además de comenzar a presentar síntomas respiratorios nuevamente. Se realizó BACAF de lesión cervical (ver **figura 7**) y se confirmó metástasis de carcinoma insular a ganglios cervicales.



Figura 6. Masa en triángulo cervical posterior izquierdo.

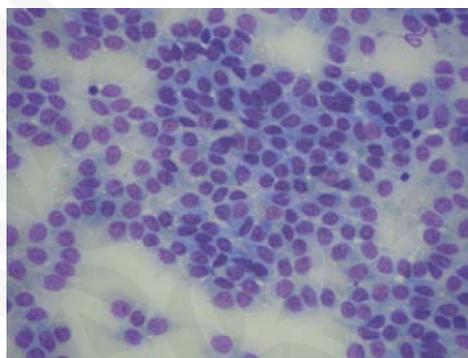


Figura 7. BACAF de carcinoma insular en ganglios linfáticos.

Discusión

En 1984 Carcangiu [4] describió y renombró un nuevo tipo de tumor maligno de la tiroides, inicialmente descrito por Langhans en 1907 [6]. En el nuevo libro de tumores de tiroides, la Organización Mundial de la Salud [7] lo clasifica en un punto intermedio con comportamiento biológico entre los bien diferenciados (folicular y papilar) y los indiferenciados (anaplásico). Después de revisar la bibliografía disponible, estas son las principales características del carcinoma insular, incluyendo las complicaciones, la recurrencia y supervivencia de los pacientes afectados [2, 3, 5]:

- Mayor incidencia en mujeres que en hombres, con una relación mujer/hombre mayor de 2 a 1.
- Mayor predominio entre los 40 y los 60 años, con una media de 54 años, aunque hay reportes en mujeres mayores e incluso adolescentes.
- Existencia de patología tiroidea previa (carcinoma papilar o folicular).
- Tumores de gran tamaño mayores de 4 centímetros, con focos múltiples de necrosis que pueden ser simples o multinodulares.
- Histológicamente se describen como racimos sólidos (insular) de células tumorales conteniendo un número variable de folículos con actividad mitótica, necrosis e invasión vascular y capsular.
- Mayor tendencia a la diseminación linfática, invasión extratiroidea y metástasis pulmonares a través de vía hematogena.

- Características de inmunohistoquímica: positivo para TTF-1 y tiroglobulina, con calcitonina y CEA negativos.
- Comportamiento agresivo con alta tasa de recurrencia y metástasis, condiciones que sugieren realizar conductas enérgicas iniciales como son la tiroidectomía radical con disección cérvico-mediastinal y vaciamiento linfático.
- Hay necesidad de realizar tratamiento coadyuvante con yodo radiactivo.
- Supervivencia baja pero sin llegar a la alcanzada por los tumores anaplásicos.

En nuestra revisión, los dos casos son mujeres. Una de ellas quedando incluida dentro del promedio de edad y la otra paciente por debajo del rango, con neoplasias de gran tamaño mayores de 5 centímetros con focos de necrosis, patrón insular histológico clásico descrito, rata mitótica alta y el compromiso vascular, capsular y metástasis ganglionares.

Las pruebas de inmunohistoquímica para la paciente del primer caso (tiroglobulina positiva, y la calcitonina y el CEA negativos), confirman el diagnóstico. Para la segunda paciente, el hallazgo de la TTF-1 positiva en células neoplásicas, coincide con lo descrito en la literatura.

De igual forma observamos el curso agresivo descrito de la enfermedad. Ambos casos clínicos presentaron crecimiento rápido, metástasis pulmonar y compromiso ganglionar, lo que sustenta la diseminación extraglandular linfática y hematogena de la neoplasia.

El tratamiento instaurado en ambas pacientes fue enérgico, consistiendo en tiroidectomía radical con disección mediastinal y vaciamiento linfático, al igual que el tratamiento coadyuvante ablativo con yodo. A pesar del adecuado tratamiento vemos como la enfermedad cobra la vida de la paciente del primer caso, y como en el segundo caso la paciente recurre con la nueva aparición de una masa en región cervical posterior y metástasis pulmonares bilaterales detectadas por rastreo con yodo radiactivo.

Conclusiones

A pesar de que el carcinoma pobremente diferenciado (insular) de tiroides continúa siendo una entidad poco frecuente [4, 7, 8] y siendo ya conocido su curso clínico con nuestra corta experiencia y bibliografía revisada, nos parece de vital importancia aprender a reconocer y diferenciar a este grupo de tumores para de igual forma asegurarle a nuestros pacientes un tratamiento enérgico y oportuno como lo es la tiroidectomía radical, seguida de vaciamiento linfático, y en ocasiones de disección cérvico-mediastinal (si existe diseminación extraglandular que sea resecable). Igualmente, luego de toda cirugía debe continuarse con tratamiento ablativo con yodo radiactivo, manteniendo una vigilancia y seguimiento estrechos del paciente por los altos índices de recurrencia y la baja tasa de sobrevida.

Summary: Insular thyroid carcinoma is a rare tumor originated in the epithelial cells of the thyroid gland, situated in an intermediate position between the well-differentiated and undifferentiated tumors. It was initially reported by Langhans in 1907 and later on studied in depth by Carcangiu in 1984, who described its anatomopathologic characteristics and reported a series of cases with an exclusive insular pattern and a more aggressive clinical outcome. Since then, it has also been called poorly differentiated carcinoma of the thyroid. It is a neoplasia with high risk of metastasis that is not as aggressive as the anaplastic thyroid carcinoma. Most clinicians recommend an intensive treatment that in some cases can prolong patient survival. In this module two cases with insular thyroid carcinoma are presented.

Key words: Insular thyroid carcinoma, fine needle aspiration cytology, pathology, diagnosis.

Vélez-Hoyos A, Duque-Fisher CS, Pérez-Cadauid JC, Minotta-Rizo A, Botero-Arango JF, Latorre-Sierra G. Biopsy by fine needle aspiration in the diagnosis of insular thyroid carcinoma (poorly differentiated carcinoma). Presentation of two cases and literature review. *Medicina & Laboratorio* 2007; 13: 233-238.

Module 21 (Clinical cases), number 4. Editora Médica Colombiana S.A., 2007®.

Bibliografía

1. **Chao TC, Lin JD, Chen MF.** Insular carcinoma: infrequent subtype of thyroid cancer with aggressive clinical course. *World J Surg* 2004; 28: 393-396.
2. **Patel KN, Shaha AR.** Poorly differentiated and anaplastic thyroid cancer. *Cancer Control* 2006; 13: 119-128.
3. **Luna-Ortiz K, Hurtado-Lopez LM, Dominguez-Malagon H, Ramirez-Marin R, Zaldivar-Ramirez FR, Herrera-Gomez A, et al.** Clinical course of insular thyroid carcinoma. *Med Sci Monit* 2004; 10: CR108-111.
4. **Carcangiu ML, Zampi G, Rosai J.** Poorly differentiated («insular») thyroid carcinoma. A reinterpretation of Langhans' «wuchernde Struma». *Am J Surg Pathol* 1984; 8: 655-668.
5. **Naranjo-Gómez JM, Folque-Gómez E, Moreno-Mata N, Moldes-Rodríguez M, Martínez-Martínez P, González-Aragoneses F, et al.** Carcinoma insular de tiroides. Una neoplasia poco frecuente pero agresiva. *Cir Esp* 2005; 77: 236-239.
6. **Langhans T.** Über die epithelialen formen der malignen struma. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1907; 189:69-188.
7. **Delellis R, Lloyd R, Heitz P.** Tumors of endocrine organs. World health Organization classification of tumours 2004 IARC press, Lyon France. 50-133.
8. **Cornetta AJ, Burchard AE, Pribitkin EA, O'Reilly RC, Palazzo JP, Keane WM.** Insular carcinoma of the thyroid. *Ear Nose Throat J* 2003; 82: 384-386, 388-389.



GRAN CAÑÓN DEL COLORADO, EEUU. 2006
Ana Isabel Toro Montoya