

Carcinoma insular de tiroides. Una neoplasia poco frecuente pero agresiva

José Manuel Naranjo-Gómez, Emilio Folqué-Gómez, Nicolás Moreno-Mata, Milagros Moldes-Rodríguez, Patricia Martínez-Martínez, Federico González-Aragoneses y Eduardo Orusco-Palomino
Servicio de Cirugía Torácica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Resumen

El carcinoma insular de tiroides es una entidad infrecuente, denominada así por Carcangi et al, en 1984, cuando describió su característica anatomía patológica.

Desde un punto de vista morfológico, y también clínico, se le considera en una posición intermedia entre el carcinoma diferenciado de tiroides, papilar o folicular, y el indiferenciado o anaplásico. No obstante, la mayoría de los autores lo consideran una entidad independiente y aparte.

Su pronóstico es peor que el del carcinoma tiroides clásico, y la mayoría de los autores recomienda un tratamiento enérgico, que en algunos casos puede proporcionar supervivencias prolongadas.

Presentamos a 2 pacientes que, tras el tratamiento de un tumor primario, sufrieron recidiva, que fue tratada, pero con una evolución diferente.

Palabras clave: *Carcinoma insular. Neoplasias de tiroides. Tumor Primario.*

Introducción

El tiroides puede ser asiento de diversas neoplasias, benignas o adenomas, y malignas. Dentro de estas últimas existen 2 variedades según si la lesión se origina en el epitelio folicular o en las células parafolículares o de tipo C. En el primer grupo se encuentran el carcinoma indiferenciado o anaplásico, el carcinoma folicular y el carcinoma papilar, mientras que en el segundo grupo se encuentra el carcinoma medular. El tiroides puede ser

INSULAR CARCINOMA OF THE THYROID. AN UNCOMMON BUT AGGRESSIVE NEOPLASM

Insular carcinoma of the thyroid is an infrequent entity, named in 1984 by Carcangi when he described its characteristic histology.

Clinically and morphologically it is considered to be in an intermediate position between well-differentiated carcinoma of the thyroid (papillary or follicular) and undifferentiated or anaplastic carcinoma of the thyroid. However, most authors believe it to be an independent entity.

The prognosis of this tumor is worse than that of classic carcinoma of the thyroid, and most authors advise aggressive therapy, which in some cases can achieve prolonged survival.

We describe 2 patients who experienced recurrence after treatment for the primary tumor. The recurrences were treated but the clinical courses differed.

Key words: *Insular carcinoma. Thyroid neoplasms. Primary tumor.*

también el lugar de origen de enfermedades linfoproliferativas o el asiento de metástasis de neoplasias de otra localización.

El carcinoma insular de tiroides es una neoplasia poco frecuente, cuyos primeros casos fueron descritos por Langhans¹, en 1907; posteriormente se clasificó como un subtipo de carcinoma folicular, hasta que, en 1984, Carcangi et al¹ hizo una descripción detallada de su anatomía patológica y lo llamó tal y como hoy lo conocemos.

Presentamos 2 casos tratados en nuestro servicio y posteriormente los comparamos con lo publicado al respecto.

Caso 1

Mujer de 60 años de edad, remitida para cirugía por su endocrino en 1996, por presentar un bocio multinodular con un nódulo dominante de 5 cm en el lóbulo derecho. La punción-aspiración con aguja fina (PAAF) es sugestiva de malignidad, por lo que se interviene, y se realiza una ti-

Correspondencia: Dr. J.M. Naranjo Gómez.
Servicio de Cirugía Torácica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Avda. de Valdecilla, s/n. 39008 Santander. España.
Correo electrónico: jomanago@telefonica.net y jomanago@mundofree.com

Manuscrito recibido el 18-3-2004 y aceptado el 19-7-2004.



Fig. 1. Adenopatía cervical.

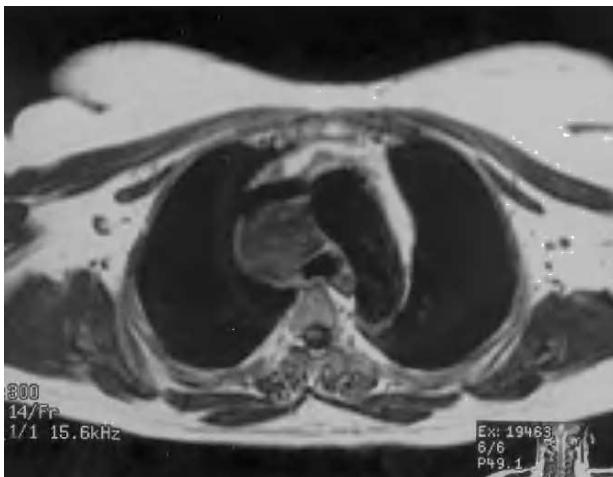


Fig. 2. Adenopatía paratraqueal derecha.

roidectomía total. La anatomía patológica informa de un tumor compatible con carcinoma poco diferenciado de tipo insular. Tras la cirugía se realiza un rastreo con ^{131}I y es positivo en el lecho quirúrgico, por lo que se da una dosis ablativa de 150 mCi.

Se realizan revisiones periódicas, sin encontrar alteración alguna hasta febrero de 2000, cuando en la tomografía computarizada (TC) se descubre una lesión de 2,5 cm por delante de la vena yugular interna derecha, a la altura del hioídes (fig. 1). Aparece otra igual posterior al músculo esternocleidomastoideo, y otra tercera, de unos 4 cm, en el mediastino, en la región paratraqueal derecha (fig. 2).

Ante estos hallazgos, se interviene y en un primer tiempo se realizan una toracotomía y una exérésis de una gran adenopatía en la región paratraqueal derecha alta. Dos meses después, en mayo, se realizó el segundo tiempo, y se practicó un vaciamiento cervical funcional izquierdo y radical derecho. En junio se sometió a una tercera intervención, esta vez a través de una esternotomía media parcial, para resear enfermedad mediastínica que no pudo abordarse desde la toracotomía. La anatomía patológica en las 3 ocasiones fue de metástasis por un carcinoma folicular de tiroides pobremente diferenciado, con áreas de carcinoma insular. La enferma ha permanecido asintomática y sin evidencia de recidiva en los controles realizados hasta que recientemente, 4 años después del tratamiento de la recidiva, se detecta reaparición de la enfermedad en la zona ganglionar cervical, que se considera irresecable, por lo que se decide tratar con quimioterapia.



Fig. 3. Masa esternal.

Caso 2

Mujer de 41 años de edad, remitida para cirugía por su endocrinólogo, por presentar un nódulo de 6 x 3 cm en el lóbulo izquierdo del tiroides. La PAAF informó de proliferación folicular, por lo que en julio de 1996 se le practicó una tiroidectomía total. La anatomía patológica fue informada de neoplasia folicular pobremente diferenciada, de tipo insular, con infiltración de la cápsula tiroidea e invasión vascular. El tratamiento se completó con 150 mCi de ^{131}I en enero de 1997, y otra dosis igual en noviembre del mismo año.

Un año después, en septiembre de 1998, se realizó una TC de control donde se detectaron nódulos pulmonares en el lóbulo superior derecho, por lo que recibió otra dosis de ^{131}I . Dos años después, en junio de 2000, se realizó otra TC tras descubrirse una masa palpable en la región esternal, en la que se encontró una masa de 6 cm en el eje craneocaudal y de 5 cm en el anteroposterior, que se extendía hacia las partes blandas en el territorio subcutáneo y hacia el mediastino anterior (fig. 3). Además, había una gran cantidad de nódulos pulmonares disperos por ambos hemitórax que afectaban a la totalidad de los lóbulos. Con la intención de reducir la masa tumoral para después tratar con ^{131}I las metástasis pulmonares, se intervino resecando el manubrio y el tercio superior del cuerpo esternal, además de colocar una cuña con un nódulo pulmonar, y se confirmó el diagnóstico de metástasis por carcinoma tiroideo de bajo grado de diferenciación histológica.

Tres meses después, en septiembre, la paciente sufrió una fractura patológica en el tercio medio del fémur derecho. Se realizó un rastreo óseo, que fue positivo en el fémur derecho, el fémur izquierdo, la sacroiliaca derecha, el arco posterior de la segunda y la tercera costilla derecha, y el pedículo de T₁₁. En noviembre presentó clínica de dolor lumbar y paraplejia, por lo que se llevó a cabo una resonancia magnética (RM) en la que se objetivó la destrucción de la vértebra D₁₂, con una masa que protruye en el canal medular. La enferma recibió radioterapia paliativa. En enero de 2001, acudió a urgencias por deterioro cognitivo brusco. En la TC apareció una voluminosa masa intraaxial en el lóbulo frontal derecho, que condicionaba una herniación uncal y subfalcial; la paciente ingresó en la unidad de cuidados paliativos, y falleció a las pocas semanas.

Discusión

El carcinoma insular de tiroides es un tumor situado morfológica y biológicamente en una posición intermedia entre los bien diferenciados (papilar y folicular) y los totalmente indiferenciados o anaplásicos. Carcangiu et al¹ consideraron que estaba muy relacionado, si no era el mismo, con el descrito por Langhans en 1907, y que lo llamó *Wuchernde struma*.

TABLA 1. Series de carcinoma insular de tiroides

	Número de casos	Pacientes con recurrencia	Muertos	Vivos
Carcangiu et al ¹	25	21	14 (12-96 meses)*	4 (36-84 meses)*
Rodríguez et al ⁴	6	2	2 (12-140 meses)*	7 (12-96 meses)*
Sasaki et al ⁹	44	26	17	4 (63-72 meses)*
Pillen et al ⁸	2	1	1 (6 meses)*	2
Zettining et al ⁷	1	0	0	1 (288 meses)*
Palestini et al ¹⁰	31	15	6	13
				12
Hassoun et al ²	2	2	1 (31 meses)*	1 (22 meses)*
Pilotti et al ³	27	13	10	6
				2
Kotiloglu et al ⁶	1	0	0	1 (60 meses)*
Yang et al ¹¹	1	1	1 (60 meses)*	0
Sanz et al ¹²	5	3	3 (0-48 meses)*	2
Flynn et al ⁵	4	3	3 (0-24 meses)*	1 (12 meses)*
Naranjo	2	2	1 (56 meses)*	0
				1 (96 meses)*

*Las cifras entre paréntesis se refieren a la referencia en meses.

Hassoun et al² y Pilotti et al³ describen que puede compartir características tanto con los carcinomas papilares (tendencia a la diseminación linfática, diseminación directa extratiroidea, afección pulmonar por vía hemática) como con los foliculares (metástasis óseas y a vísceras capaces de producir la muerte al paciente). En los casos recogidos por nosotros hay ejemplos de metástasis linfáticas, pulmonares, óseas y cerebrales, estas últimas produjeron la muerte a una de las pacientes.

Las características microscópicas descritas por Carcangiu et al¹ son: formación de islotes de células tumorales, que contienen un número variable de pequeños folículos con tiroglobulina, células pequeñas y homogéneas en cuanto a su tamaño, actividad mitótica variable pero siempre presente, invasión capsular y vascular, y frecuentes focos de necrosis. Puede representar la neoplasia entera o asociarse con el carcinoma bien diferenciado, folicular o papilar. El pronóstico es peor cuando el componente insular es dominante que cuando no está presente o es mínimo^{2,4,5}. En los 2 casos que describimos, el componente insular era dominante.

El carcinoma insular de tiroides se ha encontrado más frecuentemente en Italia y Paraguay^{2,4}. Al igual que el carcinoma de tiroides en general, es más frecuente en mujeres que en varones, con una relación de 2:1^{2,4}. La edad media descrita tiene un rango de 44 a 66 años⁴, aunque hay casos publicados en niños^{2,6,7}. Nuestros 2 casos corresponden a 2 mujeres, ambas españolas, y que en el momento del diagnóstico se ajustaban al rango de edad descrito en la bibliografía.

Todos los trabajos revisados^{1,2,4,5,8} recomiendan realizar un tratamiento enérgico con tiroidectomía total y disección ganglionar del cuello, seguido de la ablación con yodo radiactivo de las metástasis. Otros tratamientos adicionales que también hay que considerar son la radioterapia y la quimioterapia.

No existen muchas series publicadas, pero la evolución a pesar del tratamiento suele ser desfavorable, con numerosas recurrencias y fallecimientos. No obstante, hay autores que han publicado buenas supervivencias. En la tabla 1¹⁻¹² se recogen algunas series encontradas en

la bibliografía. Las cifras entre paréntesis se refieren a la supervivencia en meses. En la columna donde se recogen los enfermos vivos, aparecen, en primer lugar, los enfermos libres de enfermedad y, debajo, los que tienen recidiva.

Los 2 casos descritos en este trabajo llegaron a nosotros tras tratarse el tumor primitivo y encontrarse en las revisiones periódicas diseminación locorregional o a distancia. En ambos casos se trató de forma adecuada el tumor primitivo y después, cuando se detectaron, las metástasis. El primer paciente presentaba una diseminación ganglionar y fue intervenido en 3 tiempos. Cuatro años después, 8 desde el inicio del proceso, sigue vivo aunque con recidiva. En el segundo enfermo la evolución fue mala; no obstante, sobrevivió 5 años desde el comienzo de su enfermedad.

A la vista de la bibliografía revisada, y de nuestra experiencia, que es pequeña ya que se trata de una neoplasia poco frecuente, nos parece adecuado intentar un tratamiento enérgico para este tipo de tumores, ya que su evolución natural es mala, y con tratamiento algunos tienen supervivencias prolongadas. El tratamiento inicial debe ser quirúrgico, con tiroidectomía total y linfadenectomía, en el caso de que se palpen ganglios patológicos en el cuello. Si aparecen metástasis y éstas son resecables también se deben operar. El tratamiento se complementa con yodo radiactivo. El uso de la quimioterapia debe considerarse cuando los anteriores tratamientos han fracasado. En cuanto a la radioterapia, se utilizó con fines paliativos en uno de los enfermos y se consiguió mejorar su sintomatología.

Bibliografía

1. Carcangiu ML, Zampi G, Rosai J. Poorly differentiated ("insular") thyroid carcinoma. A reinterpretation of Langhans "wuchernde struma". Am J Surg Pathol. 1984;8:655-68.
2. Hassoun AAK, Hay ID, Goellner JR, Zimmerman D. Insular thyroid carcinoma in adolescents. A potential lethal endocrine malignancy. Cancer. 1997;79:1044-8.

3. Pilotti S, Collini P, Mariani L, Placucci M, Bongarzone I, Vigneri P, et al. Insular carcinoma. A distinct de novo entity among follicular carcinomas of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol*. 1997;21:1466-73.
4. Rodríguez JM, Parrilla P, Moreno A, Sola J, Pinero A, Ortiz S, et al. Insular carcinoma: an infrequent subtype of thyroid cancer. *J Am Coll Surg*. 1998;187:503-8.
5. Flynn SD, Forman BH, Stewart AF, Kinder BK. Poorly differentiated ("insular") carcinoma of the thyroid gland: an aggressive subset of differentiated thyroid neoplasm. *Surgery*. 1998;104:963-70.
6. Kotiloglou E, Kale G, Senocak ME. Follicular thyroid carcinoma with a predominant insular component in a child: a case report. *Tumori*. 1995;81:296-8.
7. Zettinig G, Kaserer K, Passler C, Flores JA, Niederle B, Dudczak R. Advance insular thyroid carcinoma in a fourteen-year-old girl: twenty-four years of follow up. *Thyroid*. 2000;10:435-7.
8. Killen RM, Barnes L, Watson CG, Marsh WL, Chase DW, Schueller DE. Poorly differentiated ("insular") thyroid carcinoma. Report of two cases and review of the literature. *Arch Otolaringol Head Neck Surg*. 1990;116:1082-6.
9. Sasaki A, Daa T, Kashima K, Yokoyama S, Nakayama I, Noguchi S. Insular component as a risk factor of thyroid carcinoma. *Pathol Intern*. 1996;46:939-46.
10. Palestini N, Papotti M, Durando R, Fortunato MA. Poorly differentiated "insular" carcinoma of the thyroid: long-term survival. *Minerva Chir*. 1993;48:1301-5.
11. Yang HJ, King KL, Yang AH, Chu KP, Jap TS, Lin HD. Poorly differentiated "insular" carcinoma of the thyroid: a case report. *Chung Hua Y Hsueh Tsa Chih (Taipei)*. 1996;58:45-9.
12. Sanz J, Cerpa F, Domínguez M, Franco C, Jadresic A, Pérez G, et al. Insular carcinoma of the thyroid. *Rev Med Chil*. 1999;127:329-31.