

Notas clínicas

Carcinoma insular de tiroides. Presentación de dos casos

A. GONZÁLEZ^a, R. DARIAS^a, F. PEREYRA-GARCÍA^a, A. PERERA^b
Y R. RODRÍGUEZ^c

^aSección de Endocrinología. Complejo Hospitalario Ntra. Sra. De Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

^bServicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Ntra. Sra. De Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

^cMedicina Familiar y Comunitaria. Complejo Hospitalario Ntra. Sra. De Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

El carcinoma insular de tiroides es una neoplasia poco frecuente que histológicamente se caracteriza por la agrupación de células foliculares que forman islotes. Aún no están bien definidos algunos aspectos clínicos y pronósticos de este tumor dada la escasa casuística que existe sobre éste. No obstante, se acepta que su pronóstico es intermedio entre los carcinomas diferenciados de tiroides (papilar y folicular) y los anaplásicos.

Se presentan dos pacientes que consultaron por tumoración cervical asintomática, en los que el diagnóstico fue de carcinoma insular de tiroides. La citología obtenida mediante punción aspiración con aguja fina fue sospechosa de malignidad en ambos, pero no diagnóstica. El primero de ellos presentó un patrón de carcinoma adenoide quístico, atípico en las punciones tiroideas. En los dos pacientes se realizó tiroidectomía total y tratamiento con ¹³¹I.

INSULAR THYROID CARCINOMA. REPORT OF TWO CASES

Insular thyroid carcinoma is an infrequent neoplasm. Histologically it is characterized by the grouping of follicle cells creating small islands. Because of its infrequency, some of the clinical aspects of this tumour and its prognosis are not yet well defined. However, it is understood that its prognosis is between that of differentiated thyroïdal carcinomas (papillary and follicular) and that of anaplastic carcinomas.

We present two patients with asymptomatic cervical nodules diagnosed as insular thyroid carcinoma. In both patients, fine needle aspiration cytology was suspicious for malignancy. Atypically in this procedure, thyroid aspiration showed that the first patient presented a pattern of cystic adenoid carcinoma. Both patients underwent total thyroidectomy and treatment with iodine¹³¹.

Key words: Thyroid nodules. Thyroid cancer. Insular thyroid carcinoma.

El carcinoma insular de tiroides (CIT) es una neoplasia de células del epitelio folicular escasamente diferenciadas descrito por Carcangi et al¹ en 1984. Se define histológicamente por la agrupación de células foliculares que forman islotes y que presentan habitualmente focos de necrosis central. Se trata de un tumor poco frecuente, de difícil diagnóstico quirúrgico mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) y de mayor agresividad que los carcinomas diferenciados de tiroides. Los motivos que nos llevan a presentar estos dos casos de CIT son su baja prevalencia² y el patrón citológico atípico (adenoide quístico) hallado en el primero de ellos.

Correspondencia: Dr. A. González González.
Sección de Endocrinología. Complejo Hospitalario Ntra. Sra. De Candelaria.
Ctra. Rosario, s/n. 38010 Santa Cruz de Tenerife. España.

Manuscrito recibido el 5-9-2002; aceptado para su publicación el 18-11-2002.

Palabras clave: Nódulo tiroideo. Cáncer de tiroides. Carcinoma insular de tiroides.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Varón de 65 años sin antecedentes patológicos de interés que notó, de forma casual, una tumoración, no dolorosa, en zona laterocervical derecha. El paciente no refería disfagia, disfonía ni disnea. En la exploración, se detectó aumento del lóbulo tiroideo derecho (LTD) a expensas de una noduleación de aproximadamente 4 cm de diámetro, de consistencia dura y adherida a planos profundos. El resto de la exploración fue normal. No se dispone de los valores analíticos prequirúrgicos de las hormonas tiroideas.

El estudio ecográfico cervical mostraba: tiroides aumentando de tamaño a expensas de LTD con formación nodular hipoeoica de $3 \times 4 \times 4,7$ cm. El nódulo coincidía gammagráficamente con una zona fría que ocupaba prácticamente todo el LTD. La citología obtenida por PAAF fue sugestiva de proliferación folicular con patrón microfolicular frecuente que recordaba un carcinoma adenoide quístico (estructuras quísticas de bordes netos formadas por agregados celulares que rodean una porción central de material amorfo³ (fig. 1).

Se realizó tiroidectomía total tras disección laboriosa del lóbulo tiroideo derecho por adherencias a musculatura pretiroidea y tráquea. El nervio recurrente derecho estaba parcialmente englobado por la masa tumoral.

En el informe de la anatomía patológica definitiva se describía un LTD de $11 \times 7 \times 5$ cm que aparecía completamente sustituido por una lesión blanquecina, sólida, con áreas quísticas y mal delimitada que mostraba área de fibrosis y hemorragia. La lesión, microscópicamente, correspondía a un carcinoma pobremente diferenciado tipo CIT que infiltraba ampliamente parénquima tiroideo adyacente y presentaba signos frecuentes de permeación vascular venosa. El tumor presentaba positividad para tiroglobulina, intensa positividad para el marcador bcl-2 y negatividad para tirocalcitonina.

El rastreo corporal total con ^{131}I poscirugía mostraba captación en lecho tiroideo y adenopatías en la línea media, por lo que el paciente recibió tratamiento con dosis ablativa de ^{131}I (100 mCi).

Ventiquatro meses después de la cirugía, el paciente sigue tratamiento con dosis supresoras de levotiroxina (LT4) sin evidencia de recidiva. Las concentraciones de tiroglobulina son bajas y no se detectan signos de enfermedad local o metastásica en el rastreo con ^{131}I ni en el estudio con resonancia nuclear magnética.

Caso 2

Mujer de 40 años de edad, sin antecedentes de interés, que fue remitida por notar, de forma casual, una tumoración en región laterocervical izquierda. La paciente no refería dolor ni síntomas sugestivos de compresión de estructuras vecinas (disnea, disfagia o disfonía). En la exploración del lóbulo tiroideo izquierdo (LTI) destacaba un nódulo de aproximadamente 4 cm de diámetro, de consistencia firme, bien delimitado y desplazable a la deglución. El estudio bioquímico mostró una función tiroidea normal con autoinmunidad negativa.

En la ecografía cervical se observó, en el contexto de un bocio multinodular, la presencia en LTI de un nódulo de aspecto sólido de 4,3 cm de diámetro mayor, sin que se apreciasen adenopatías. El resultado del estudio citológico del material obtenido por PAAF del citado nódulo fue “proliferación folicular con patrón microfolicular frecuente y disposición seudopilar ocasional”.

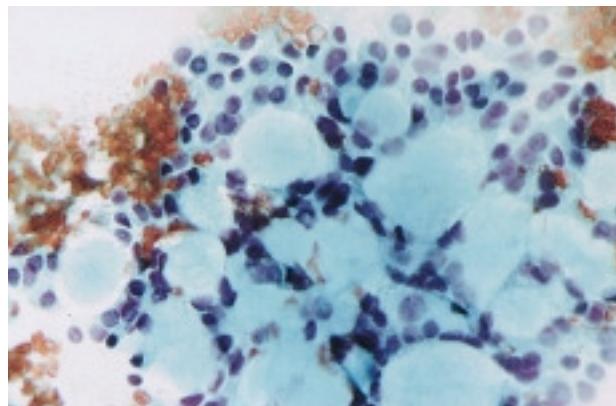


Fig. 1. Punción aspiración con aguja fina. Tinción de Papanicolaou. Sobre fondo hemorrágico, se observa un grupo de células epiteliales foliculares con patrón de carcinoma adenoide quístico.

Ante la elevada sospecha de malignidad se llevó a cabo una tiroidectomía total. El resultado anatomicopatológico definitivo es el siguiente: “neoformación tiroidea de tipo insular, constituida por nidos e islotes celulares redondeados con patrón microfolicular. Células de morfología monótona, pequeñas, con núcleos redondeados y escaso citoplasma. Se aprecian focos de necrosis y escasas mitosis. Aunque parcialmente delimitado por bandas capsulares, el tumor infiltra el parénquima tiroideo sano. El estudio inmunohistoquímico de la lesión presenta positividad clara para bcl-2 y tiroglobulina, y es negativo para calcitonina y cromogranina A”. El diagnóstico definitivo fue de carcinoma de tiroides insular.

Tras la cirugía se administró tratamiento con 100 mCi de ^{131}I , y en el rastreo posterior a éste se observó captación en lecho tiroideo, sin presencia de metástasis. Dos meses después la paciente se encuentra asintomática, mantiene tratamiento con LT4 a dosis supresoras y en la exploración no se aprecian restos tiroideos ni adenopatías palpables.

DISCUSIÓN

En 1984, Carcangiu et al¹ describieron 25 casos de un tipo distinto de neoplasia tiroidea a la que denominaron carcinoma tiroideo pobremente diferenciado (“insular”) y los mismos autores reconocieron la similitud de este tumor con otro publicado por Langhans en 1907.

Este tipo de tumor, más frecuente en la mujer, representa aproximadamente el 5% de todos los carcinomas tiroideos. A diferencia de los carcinomas diferenciados de tiroides (CDT) (papilar y folicular), la edad de presentación de los CIT es más avanzada (54 frente a 36 años); en el momento del diagnóstico es mayor el tamaño del tumor (4,7 frente a 2,5 cm), y claramente más frecuente la existencia de enfermedad metastásica (el 26 frente al 2%)⁴.

Histológicamente el CIT está definido por agrupaciones de células foliculares que forman islas y están rodeadas de hialina. La presencia frecuente de microfolículos le da un aspecto cribiforme característico. Es común la existencia de pequeños focos de necrosis en

el centro de los islotes celulares, y también pueden estar presentes otros patrones: papilar, folicular, trabecular y difuso en mayor o menor proporción. Las células del CIT son uniformemente pequeñas, tanto en tamaño nuclear como citoplasmático, con nucléolos prominentes y cromatina finamente granular. Se encuentran mitosis escasas.

El diagnóstico mediante PAAF es difícil y, por tanto, muy infrecuente, probablemente debido a la heterogeneidad histológica del tumor, a la existencia de criterios citológicos no bien definidos⁵ o, simplemente, al uso de agujas de pequeño calibre que desestrujan el patrón histológico característico de islotes celulares⁶. En los dos casos presentados, la citología fue sospechosa de malignidad, aunque no sugería patrón de carcinoma insular. Es más, en el primero de los casos, el patrón citológico correspondió a una proliferación folicular microfolicular con patrón de disposición ocasional de carcinoma adenoide quístico. Este patrón, típico del carcinoma adenoide quístico de las glándulas salivares, es muy poco habitual en las punciones tiroideas, y su presencia se considera un factor de riesgo de malignidad⁷.

La tinción con anticuerpos positiva frente a tiroglobulina y negativa frente a calcitonina es una característica inmunohistoquímica de estos tumores que apoya su origen en el epitelio folicular. La detección de una sobreexpresión de alteraciones en el gen *p53* en carcinomas tiroideos anaplásicos, y no así en tumores más diferenciados, y la expresión, más restringida a carcinomas pobemente diferenciados, del *bcl-2* nos permite disponer de unos marcadores tumorales que, aunque todavía no específicos, ayudan en el diagnóstico definitivo^{8,9}.

El tratamiento del CIT es similar al de los CDT: cirugía, dosis ablativa de ¹³¹I y tratamiento con LT4 a dosis supresoras de TSH. La constatación de que la mayoría de estos tumores, a pesar de su desdiferenciación, concentran radioyodo tiene implicaciones en el seguimiento de posibles recurrencias (rastreo) y, además, apoya la indicación de esta terapia^{4,10}.

No existe acuerdo respecto al pronóstico de este tipo de tumor y a los factores que influyen sobre éste: la edad avanzada, al igual que en los CDT, parece ser un

factor que lo empeora^{10,11}. Sin embargo, no parece que la existencia de componente insular en un CDT afecte al comportamiento biológico del tumor¹¹. A pesar de las discrepancias que existen sobre el tema, se acepta que los pacientes que padecen un CIT presentan peor pronóstico que aquellos con CDT, debido a un mayor índice de recurrencia y a una mayor mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carcangiu M, Zampi G, Rosai J. Poorly differentiated ("insular") thyroid carcinoma. A reinterpretation of Langhans' "Wuchernde Struma". Am J Surg Pathol 1984;8:655-68.
2. Fernández-Real JM, Villabona C, Gómez JM, Soler J. Carcinoma insular de tiroides. Descripción de un caso. Endocrinología 1994;41:149-51.
3. Viguer JM, Fraga FJ, Regadera JF, Carrillo R, Grande I. Carcinoma adenoide quístico de pulmón diagnosticado por ceppillado bronquial. Presentación de dos casos. Citología 1982;3:193-8.
4. Burman K, Ringel M, Wartofsky L. Unusual types of thyroid neoplasms. Endocrinol Metab Clin North Am 1996;25:49-68.
5. Sironi M, Collini P, Cantaboni A. Fine needle aspiration cytology of insular thyroid carcinoma. A report of four cases. Acta Cytol 1992;36:435-9.
6. Kuhel W, Kutler D, Santos-Buch C. Poorly differentiated insular thyroid carcinoma. A case report with identification of intact insulae with fine needle aspiration biopsy. Acta Cytol 1998; 42:991-7.
7. Nguyen GK, Vogelsang PJ, Schumann GB. Follicular carcinoma of the thyroid with an adenoid cystic pattern. Report of a case with aspiration biopsy cytology, immunohistochemistry and electron microscopy. Acta Cytol 1993;37:740-4.
8. Boyd C, Baker J. The immunology of thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin North Am 1996;25:159-79.
9. Lam KY, Lo CHY, Chan KW, Wan KY. Insular and anaplastic carcinoma of the thyroid. A 45-year comparative study at a single institution and a review of the significance of *p53* and *p21*. Ann Surg 2000;231:329-38.
10. Zetting G, Kaserer K, Passler C, Flores JA, Niederle B, Dudczak R. Advanced insular thyroid carcinoma in a fourteen-year-old: twenty years of follow-up. Thyroid 2000;10:435-7.
11. Ashfag R, Vuitch F, Delgado R, Albores-Saavedra J. Papillary and follicular thyroid carcinomas with an insular component. Cancer 1994;73:416-23.