

CARCINOMA SARCOMATOIDE DE LA GLÁNDULA TIROIDES

A PROPÓSITO DE UN CASO.

ROBERTO C. CASTRO, PEDRO GONZÁLEZ, CARMEN FUENTES, GEORGE DE SANTOLO, JARALAMPOS GIAGTZIDAKIS, FRANKLIN OVIEDO, HEIDI MORA, ZUHEYL GONZÁLEZ, MAURO CARRETA.

SERVICIO DE CIRUGÍA II, HOSPITAL VARGAS DE CARACAS, CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

El carcinoma sarcomatoide de la glándula tiroides es un tumor raro, de curso rápidamente fatal y que no responde en forma favorable a ningún tratamiento conocido. Se presenta el caso de una paciente femenina de 64 años de edad quien consultó por disnea, disfagia y disfonía progresiva, con aumento de volumen en cuello de 4 meses de evolución posterior a tiroidectomía total por tumor tiroideo cuya biopsia reportó: leiomioma de tiroides. La revisión de las láminas histológicas del espécimen quirúrgico reportó carcinoma sarcomatoide. Se realizó radiología y tomografía de cuello y tórax, fibrobroncoscopia, gammagrafía tiroidea, endoscopia digestiva superior, ecografía abdominal y biopsia por trucut. Después de considerar al tumor como irresecable se inició tratamiento con radioterapia, sin obtener una respuesta favorable. La paciente falleció a los 38 días posterior a su ingreso.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, tiroides, carcinoma sarcomatoide, carcinoma indiferenciado, inmunohistoquímica.

SUMMARY

Sarcomatoid carcinoma of the thyroid gland is a rare tumor, with a rapidly fatal course, that does not respond favorably to any known treatment. We present the case of a 64 year old female patient with a 4 month history of dyspnea, dysphagia, and progressive dysphonia, with a neck mass posterior a total thyroidectomy. She had a past history of total thyroidectomy for a thyroid tumor reported as a leiomyoma four months before admission. The histologic slides from the thyroidectomy specimen were reviewed at our institution and findings were consistent with sarcomatoid carcinoma. Bronchoscopy, abdominal ultrasound, computed tomography and tru-cut core biopsy of the neck mass were performed. The patient was considered inoperable and external radiotherapy is initiated without favorable response. Patient dies 38 days after admission.

KEY WORDS: Cancer, thyroid, undifferentiated carcinoma, sarcomatoid carcinoma, immunohistochemistry

INTRODUCCIÓN

E

l carcinoma sarcomatoide (indiferenciado, anaplásico, dediferenciado) de la glándula tiroides, es una de las neoplasias malignas más agresivas en el cuerpo humano^(1,2).

Es un tumor de rápido crecimiento que se origina probablemente por transformación de un carcinoma diferenciado preexistente, debido a que estos tumores se han

Recibido: 10/07/2004 Revisado: 29/10/2004

Aceptado para Publicación: 10/05/2005

Correspondencia: Dr. Roberto Castro.

Departamento de Cirugía II, Hospital Vargas de Caracas

San José de Cotiza, Caracas, Venezuela

E-mail: robcastro75@hotmail.com

encontrado asociados a carcinomas papilares y/o foliculares en un porcentaje variable entre 6,2 % y 80 %⁽³⁻⁵⁾. Es posible que para su histogénesis sean necesarias mutaciones en los genes que regulan la apoptosis o factores de crecimiento celular que se disparen bajo la acción de oncógenos; en este sentido, se han demostrado mutaciones del p53 en carcinomas indiferenciados^(4,6).

Son tumores raros cuya incidencia oscila entre 2 % y el 14 % en diferentes series. Tienen predilección por el sexo femenino y suelen presentarse después de los 60 años de edad como una masa tiroidea de rápido crecimiento asociado con síntomas compresivos⁽¹⁾. Su extrema agresividad ha sido ampliamente corroborada e independientemente de su tamaño al momento del diagnóstico son consideradas estadio IV por el Comité Americano de Cáncer (AJCC)⁽⁴⁾. La sobrevida, después de hacer el diagnóstico, apenas alcanza semanas o meses, siendo el caso reportado de mayor sobrevida de 2,5 años. Los pacientes mueren a consecuencia del crecimiento infiltrativo local del tumor al comprimir y/o invadir estructuras vecinas, especialmente las vías respiratorias^(1,4).

Morfológicamente pueden presentarse como un patrón de células fusiformes, gigantes y/o escamoides, solas o combinadas⁽¹⁾. Debido a este amplio rango de patrones pueden ser confundidos con sarcomas, otros carcinomas, melanomas y linfomas de células grandes. La Organización Mundial de la Salud (OMS), excluye a los carcinomas indiferenciados de células pequeñas de la última clasificación, alegando que la mayoría de los tumores tiroideos de células pequeñas representan linfomas u otras neoplasias, aunque existen casos bien documentados de esta variedad de carcinomas indiferenciados. El diagnóstico diferencial del carcinoma anaplásico incluye otros carcinomas primarios y metastásicos y, a los derivados de tejidos blandos como el fibrosarcoma, fibrohistiocitoma maligno, hemangiopericitoma

maligno y el angiosarcoma^(4,7). La inmunohistoquímica ayuda a precisar el diagnóstico utilizando marcadores como la desmina y actina de músculo esquelético específico, para descartar los rhabdomyosarcomas; la actina de músculo liso para descartar leiomyosarcomas; el factor VIII para descartar los angiosarcomas y los marcadores de histiocitos como el CD68 para descartar los fibrohistiocitomas malignos^(1,4). Estos marcadores resultan negativos en los carcinomas. Otro marcador utilizado es la tiroglobulina, la cual, resulta fuertemente positiva en los carcinomas bien diferenciados del tiroides, no resultando así en los indiferenciados⁽⁴⁾.

Otros de los tumores que se deben distinguir de los carcinomas indiferenciados son los linfomas anaplásicos de células grandes, en cuyo caso, resultan positivos los marcadores para linfomas y negativas las citoqueratinas. La microscopía electrónica también puede ayudar en el diagnóstico diferencial⁽⁴⁾.

El tratamiento quirúrgico no es curativo y ni la terapia supresiva con TSH, radioterapia o quimioterapia son efectivas^(4,8).

CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 64 años de edad con antecedentes de tiroidectomía total 4 meses previos a su ingreso por tumor tiroideo cuya biopsia reportó leiomioma de tiroides, en tratamiento sustitutivo con Euthyrox®, quien consulta por presentar disnea, disfagia, disfonía y aumento de volumen en cuello. Hábitos tabáquicos acentuados. Al examen físico de ingreso presenta palidez cutáneo-mucosa acentuada y una masa de aproximadamente 8 cm x 6 cm de diámetro en región anterolateral del cuello, de consistencia dura, fija a planos profundos, no dolorosa, que desplaza tráquea y estructuras vecinas, sin adenopatías.

En la radiografía de tórax se evidencia un

ensanchamiento del mediastino superior con desplazamiento de la tráquea hacia la izquierda. La tomografía axial computarizada de cuello y tórax revelaron una masa sólida que se extiende desde el nivel de la quinta vértebra cervical hasta 2 cm antes de llegar a la carina, en íntima relación con las vértebras cervicales y estructuras vasculares, con parénquima pulmonar normal. Se realizó fibrobroncoscopia que reveló compresión extrínseca de la tráquea que compromete aproximadamente el 50 % de su luz, con mucosa indemne. El gammagrama tiroideo no evidencia tejido tiroideo. La endoscopia digestiva superior no revela hallazgos patológicos y, el ecosonograma abdominal no muestra imágenes de metástasis hepáticas.

Se le realizó biopsia con aguja gruesa (Trucut®) a la lesión de cuello, que reportó tejido muscular liso. La revisión de láminas de la pieza operatoria (tiroidectomía) diagnosticó carcinoma sarcomatoide con componente heterólogo.

El tumor se considera irresecable y se decide iniciar tratamiento con radioterapia, sin respuesta favorable con las tres sesiones iniciales. Fallece a los 38 días después de su ingreso por obstrucción de la vía aérea superior.

DISCUSIÓN

Aunque poco frecuente, el carcinoma sarcomatoide es una variedad de neoplasia tiroidea agresiva y rápidamente mortal que merece discusión^(1,4). Su incidencia varía desde un 2 % hasta un 14 %, según diferentes autores. Aparece después de la sexta década de la vida y es dos veces más frecuente en mujeres. Al momento del diagnóstico se observa invasión vascular e infiltración de los tejidos extratiroideos. El tumor se disemina a los ganglios linfáticos regionales y produce metástasis hematógenas a pulmones y huesos.

La evolución después del diagnóstico es fatal y, por lo general, los tumores son de crecimiento explosivo, sin síntomas premonitorios que permitan reconocerlos a tiempo para efectuar un tratamiento precoz. No existe hasta el momento una opción quirúrgica curativa y, la muerte sobreviene a corto plazo por obstrucción de la vía aérea⁽⁴⁾.

Puede presentar un amplio rango de patrones morfológicos, por lo que el carcinoma sarcomatoide, puede ser confundido con varios tipos de sarcomas, carcinomas, melanomas y linfomas^(1,7). Existen marcadores inmunohistoquímicos que ayudan al patólogo a distinguir dichos tumores de otras neoplasias pobremente diferenciadas, con las cuales, pueden ser confundidos.

Se sugiere que el tumor se origina por transformación de un carcinoma diferenciado preexistente. Esta desdiferenciación, probablemente ocurre por una mutación del p53, porque, se ha encontrado aumento de expresión de este gen en las células del carcinoma indiferenciado y, valores negativos o muy bajos, en los carcinomas bien diferenciados de origen folicular⁽⁴⁾. Afortunadamente, la probabilidad de que un carcinoma bien diferenciado se transforme en un carcinoma anaplásico es muy baja, por lo cual, no es necesaria una consideración especial al decidir la terapéutica inicial en estos casos. Si el tumor resecado tiene algún componente anaplásico, no se ha encontrado diferencias en cuanto a la evolución si existe o no un componente diferenciado. Por otra parte, si la mayor parte del tumor es bien diferenciado y el componente anaplásico está limitado a un pequeño foco microscópico, las posibilidades de cura son mejores, aunque están lejos de ser altas⁽¹⁾.

La terapéutica del carcinoma sarcomatoide resulta pobre, como bien lo demuestran diferentes estudios. La escisión quirúrgica de la masa tumoral puede ser efectiva en los raros casos en los cuales, se encuentre un pequeño

foco microscópico anaplásico de un tumor bien diferenciado de tiroides, pero es inefectiva en los casos clínicos obvios de un carcinoma indiferenciado (excepto para lograr un efecto paliativo temporal). La supresión de la función tiroidea y la administración de I¹³¹ no son de valor. La radioterapia externa posoperatoria, aunque recomendada por algunos autores, es ineficaz. Se ha ensayado con varios agentes quimioterapéuticos, solos o combinados, como

la adriamicina, agente activo contra el carcinoma de tiroides. Puede ocurrir regresión tumoral, y aquellos tumores previamente inoperables podrían hacerse susceptibles a escisión quirúrgica. Sin embargo, el tumor recurre rápidamente y el paciente fallece en menos de un año. Hasta el presente, pareciera que la mejor oportunidad de cura se obtiene a partir de la combinación de cirugía, radioterapia y quimioterapia^(1,7).

REFERENCIAS

1. Carcangiu ML, Steeper T, Zampi G, Rosai J. Anaplastic thyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Am J Clin Pathol.* 1985;83(2):135-158.
2. Aldinger KA, Samaan NA, Ibanez M, Hill CS Jr. Anaplastic carcinoma of the thyroid: A review of 84 cases of spindle and giant cell carcinoma of the thyroid. *Cancer.* 1978;41(6):2267-2275.
3. Ordonez NG, El-Naggar AK, Hickey RC, Samaan NA. Anaplastic thyroid carcinoma. Immunocytochemical study of 32 cases. *Am J Clin Pathol.* 1991;96(1):15-24.
4. Mota JD, García Tamayo J. Carcinoma indiferenciado de tiroides. Estudio histológico e inmunohistoquímico en cinco casos. *Rev Facul Med.* 2002;25(1).
5. Wychulis AR, Beahrs OH, Woolner LB. Papillary carcinoma with associated anaplastic carcinoma in the thyroid gland. *Surg Gynecol Obstet.* 1965;120:28-34.
6. Ito T, Seyama T, Mizuno T, Tsuyama N, Hayashi T, Hayashi Y, et al. Unique association of p53 mutations with undifferentiated but not with differentiated carcinomas of the thyroid gland. *Cancer Res.* 1992;52(5):1369-1371.
7. Albores-Saavedra J, Nadji M, Civantos F, Morales AR. Thyroglobulin in carcinoma of the thyroid: An immunohistochemical study. *Hum Pathol.* 1983;14(1):62-66.
8. Jereb B, Stjernsward J, Lowhagen T. Anaplastic giant-cell carcinoma of the thyroid. A study of treatment and prognosis. *Cancer.* 1975;35(5):1293-1295.