

Cáncer anaplásico de tiroides. Reporte de caso.

Anaplastic thyroid cancer. A case report.

Miguel Pinto-Valdivia^{1,2}, Milagros Ortiz-Torres^{1,2}, Jaime Villena-Chávez^{1,2}, César Chian-García³.

RESUMEN

Mujer de 40 años, sin antecedente de patología tiroidea, con historia de enfermedad de cuatro semanas caracterizado por baja de peso, aumento rápido del tamaño de la glándula tiroides y dolor óseo generalizado. El examen físico mostró bocio multinodular no doloroso con múltiples ganglios cervicales. Los análisis de laboratorio mostraron anemia y niveles elevados de transaminasas, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica. El perfil tiroideo fue normal y los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea fueron negativos. La biopsia por aspiración mostró carcinoma de tiroides. Se realizó una tiroidectomía total con disección amplia de los ganglios del cuello y en el estudio de anatomía patológica resultó un carcinoma anaplásico de tiroides. La evolución de la paciente fue desfavorable, falleciendo por insuficiencia respiratoria, secundaria a embolismo pulmonar. El carcinoma anaplásico de tiroides es poco frecuente, pero tiene una alta mortalidad. Las metástasis a distancia están asociadas a mal pronóstico.

PALABRAS CLAVE: Neoplasias de la tiroides, metástasis de la neoplasia (**Fuente:** DeCS BIREME).

SUMMARY

A 40-year-old woman presented with a four weeks history of weight loss, rapid thyroid enlargement, and generalized bone pain. Her previous medical history was unremarkable. Physical examination showed a painless multinodular goiter with multiple cervical lymph nodes. Laboratory tests showed anemia, elevated levels of transaminases, alkaline phosphatase, and lactic dehydrogenase. Thyroid profile was normal and thyroid autoantibodies were negative. Fine-needle aspiration biopsy showed a malignant carcinoma of thyroid. A total thyroidectomy and extensive neck dissection for lymph nodes were performed. Pathology examination showed an anaplastic thyroid carcinoma. The clinical evolution was torpid, and patient died because of respiratory insufficiency, secondary to pulmonary embolism. Anaplastic thyroid carcinoma is an uncommon and lethal malignancy. Distant metastases are associated with a low survival rate.

KEYWORDS: Thyroid neoplasms, neoplasm metastasis (**Source:** MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de tiroides (CT) es la neoplasia endocrina más frecuente. Entre los tumores tiroideos, las formas bien diferenciadas (papilar y folicular) son las más comunes. El cáncer anaplásico de tiroides (CA) es raro (1); sin embargo, es una de las neoplasias más

agresivas, con pobre pronóstico, siendo la causa de más del 50% de las muertes por CT (2). La sobrevida media es de 5 meses, menos del 20% de pacientes sobreviven después de un año del diagnóstico (3). A pesar de los avances en el tratamiento multimodal; que incluye, quimioterapia, radioterapia y cirugía; la sobrevida no ha mejorado (1).

^{1.} Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^{2.} Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^{3.} Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

Se describe el caso de una mujer joven que presentó crecimiento rápido y difuso de la glándula tiroides. La biopsia por aspiración con aguja fina mostró un carcinoma de tiroides. Se realizó una tiroidectomía total; sin embargo, la paciente falleció por una embolia pulmonar.

Caso clínico

Mujer de 40 años de edad, que acudió al Hospital Nacional Cayetano Heredia con historia de 4 semanas, caracterizada por pérdida de peso, crecimiento rápido y difuso de la glándula tiroides y dolor óseo generalizado. Tenía el antecedente de tuberculosis pulmonar tratada a los 20 años de edad.

El examen físico mostró una paciente en mal estado general, con una glándula tiroides aumentada de tamaño (4N), con múltiples nódulos, no dolorosa a la palpación y no adherida a planos profundos. Además, se detectaron múltiples ganglios cervicales.

Los análisis de laboratorio mostraron anemia y elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica. El perfil tiroideo fue normal, y los anticuerpos antiperoxidasa fueron negativos.

La tomografía computada (TC) de tórax mostró imágenes micro y macro nodulares en ambos pulmones.



Figura 1. Tomografía computada de tórax (corte axial), que muestra infiltrado micro y macro nodular de ambos pulmones.

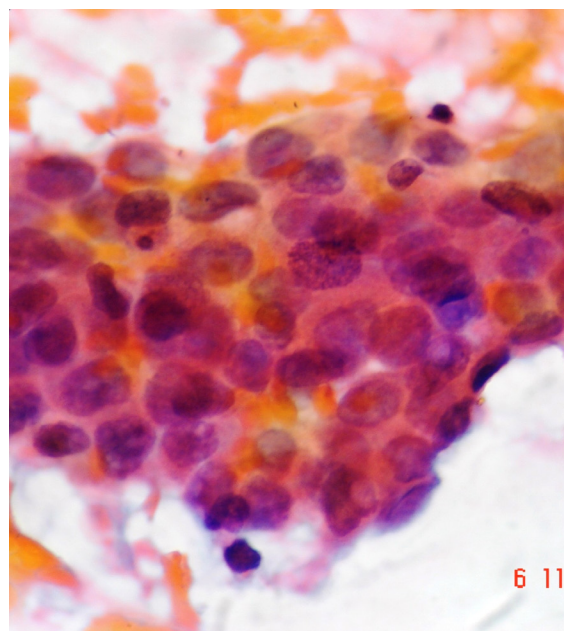


Figura 2. Biopsia por aspiración con aguja fina de la tiroides (coloración hematoxilina-eosina, aumento 400X), que muestra conglomerados de células foliculares, con núcleos grandes, superpuestos, pleomórficos e hiper cromáticos.

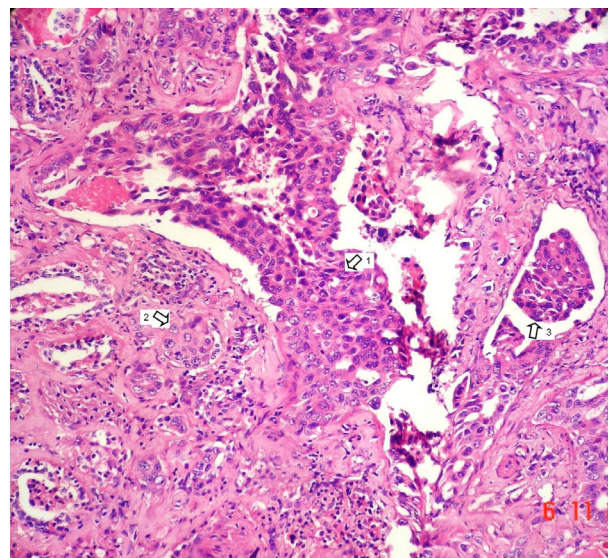


Figura 3. Estudio de la anatomía patológica de la tiroides (coloración hematoxilina-eosina, aumento 400x). Se observa masas sólidas de células malignas con un artefacto de retracción del estroma adyacente (flecha 1), otros nidos más pequeños de células malignas que invaden el estroma (flecha 2) y un émbolo tumoral intralinfático (flecha 3).

(Figura 1) y la gammagrafía ósea mostró infiltración difusa de los huesos. La ecografía hepática y la TC de abdomen mostraron infiltración difusa de hígado, glándulas adrenales y múltiples ganglios abdominales.

Se realizó biopsia por aspiración con aguja fina de la tiroides, la cual demostró un cáncer de tiroides pobremente diferenciado (Figura 2). La paciente fue sometida a una tiroidectomía total, que confirmó el diagnóstico de CA de tiroides (Figura 3). La evolución clínica de la paciente fue tórpida. Después de tres días de ser operada, presentó un episodio de embolismo pulmonar, y murió por insuficiencia respiratoria severa.

DISCUSIÓN

El CA de tiroides es una neoplasia de ancianos, poco frecuente, usualmente letal y sin una terapia efectiva (4). La incidencia anual es de 1-2 casos por millón de personas (5), que representa el 1-2% de todos los tumores de tiroides (4,6).

Se ha reportado una mayor incidencia de CA en zonas con bocio endémico (7); sin embargo, no se ha logrado establecer una relación causal entre deficiencia de yodo e incidencia de cáncer de tiroides (7,8). Se postula que la deficiencia en la ingesta de yodo incrementaría el efecto estimulante del TSH y de otros factores relacionados con la proliferación y la angiogénesis sobre las células foliculares, fenómeno relacionado con el crecimiento tumoral. De esta manera, en zonas yodo-suficientes, predominarían los tumores papilares bien diferenciados, mientras que en zonas yodo-deficientes, predominarían los tumores foliculares y la frecuencia de CA sería mayor (8).

La mayoría de casos de CA aparecen en nódulos o tumores tiroideos bien diferenciados preexistentes, generalmente foliculares, lo que representaría un proceso de dediferenciación, caracterizado por la pérdida de cualidades específicas de estas células foliculares, como la expresión de tiroglobulina y la captación de yodo (4,5).

Estudios previos han mostrado que 25-50% de los pacientes con CA tienen diagnóstico previo de carcinoma de tiroides (4). Estudios de biología molecular han hallado mutaciones en oncogenes y genes relacionados con la proliferación, adhesión, migración y muerte celular; que estarían involucradas con el inicio y progresión del CA (5,9).

Generalmente, el CA de tiroides se presenta como una masa tiroidea, de crecimiento rápido, de consistencia aumentada, adherida a planos profundos y con invasión de los tejidos extratiroides del cuello (4,5). Al momento del diagnóstico, más de 75% de los pacientes tienen metástasis a ganglios linfáticos regionales; y más de 50%, metástasis a distancia (2); especialmente a pulmones (80%), huesos, piel y cerebro (4).

Los síntomas de presentación más frecuentes son disfonía (77%), disfagia (56%), parálisis de cuerdas vocales (49%), dolor (29%), pérdida de peso (24%), disnea (19%) y estridor (11%) (4,10). En el examen físico inicial, el 58% presenta un nódulo solitario, 36% bocio multinodular, 24% compromiso bilateral de la glándula o una lesión tiroidea firme y adherida a planos profundos (75% de los casos) (5).

Debido al proceso de dediferenciación, la determinación de tiroglobulina para el diagnóstico y seguimiento, no tiene utilidad (5); la citoqueratina es el marcador inmuno-histoquímico más útil, al estar presente en 40-100% de los casos de CA. Otros marcadores son la vimentina, la alfa-1-quimotripsina y la desmina (4).

El pronóstico del CA es malo. Todos los CA de tiroides son clasificados como estadio T4-IV debido a su agresividad (4). El tiempo de supervivencia promedio es de 5,1 meses; y después de 1 año, la supervivencia es de 16% (9% a los 2 años). Kim y col (11), encontraron que el pronóstico era mejor en los pacientes menores a 60 años, con tamaño del tumor menor a 7cm y menor extensión de la enfermedad.

Las causas de muerte reportadas son: insuficiencia respiratoria secundaria a metástasis pulmonares extensas en 35%, obstrucción de la vía aérea por crecimiento del tumor en 16%, hemorragia relacionada al tumor en 14%, falla cardíaca en 11%, neumonía en 5%, coagulación intravascular diseminada en 5% y en menos de 3%, por causas diversas (insuficiencia vascular asociada a estenosis de vena cava o por metástasis al corazón, sepsis asociada a neutropenia causada por el tratamiento, falla renal o hipercalcemia maligna)(12).

Las opciones de tratamiento incluyen cirugía, radioterapia externa y quimioterapia; las cuales son rara vez curativas. La combinación de estas opciones parece ser más efectiva que la monoterapia (13).

La cirugía ofrece la mayor posibilidad de prolongar la vida si el tumor esta confinado a la tiroides (4). Sin embargo, dada la naturaleza invasiva del CA, la resección completa del tumor es poco frecuente (5,14). El primer objetivo de la cirugía es liberar la vía aérea, que suele estar comprometida (5).

Se recomienda la resección completa del tumor, a pesar de la controversia que existe sobre la efectividad de la tiroidectomía total con disección radical del cuello en comparación con cirugías menos agresivas; sin embargo, ni la extensión de la cirugía ni la cantidad del tumor extirpado mejoran la pobre sobrevida de estos pacientes (15).

La radioterapia, es útil para retardar la recurrencia local y prevenir la obstrucción de la vía aérea, pero no tiene efecto sobre la mortalidad (se considera al CA como radio-resistente) (5). La quimioterapia con un solo agente no tiene efecto, la combinación de drogas es útil, pero poco efectiva (4,5).

Ante este panorama, la terapia multimodal parece tener mayores beneficios. Consiste en la reducción quirúrgica del tumor, combinada con radioterapia externa y quimioterapia neoadyuvante (antes de la cirugía) o adyuvante (después de la cirugía) (14). La terapia multimodal puede prevenir la muerte por obstrucción de la vía aérea y mejorar ligeramente la sobrevida (4). Se ha encontrado que la edad menor a 60 años, tumor confinado a la tiroides y cirugía combinada con radioterapia son predictores independientes de menor mortalidad por CA (16).

En conclusión, el CA es una neoplasia poco frecuente, con un pobre pronóstico y sin una terapia efectiva. La presencia de metástasis esta asociada a mayor mortalidad.

Correspondencia:

Miguel Pinto Valdivia
Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional
Cayetano Heredia (Lima, Perú)
Avenida Honorio Delgado 262, Lima 31, Perú
Teléfono: 511 4814177
Fax: 511 3812631
Correo electrónico: miguelpinto72@yahoo.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kojic SL, Strugnell SS, Wiseman SM. Anaplastic thyroid cancer: a comprehensive review of novel

- therapy. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2011; 11:387-402.
2. Are C, Shaha AR. Anaplastic thyroid carcinoma: biology, pathogenesis, prognostic factors, and treatment approaches. *Ann Surg Oncol.* 2006; 13:453-464.
3. Smallridge RC, Copland JA. Anaplastic thyroid carcinoma: pathogenesis and emerging therapies. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2010; 22:486-497.
4. Neff RL, Farrar WB, Kloos RT, Burman KD. Anaplastic thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008; 37:525-538.
5. Giuffrida D, Gharib H. Anaplastic thyroid carcinoma: current diagnosis and treatment. *Ann Oncol.* 2000; 11:1083-1089.
6. Aschebrook-Kilfoy B, Ward MH, Sabra MM, Devesa SS. Thyroid cancer incidence patterns in the United States by histologic type, 1992-2006. *Thyroid.* 2011; 21:125-134.
7. Feldt-Rasmussen U. Iodine and cancer. *Thyroid.* 2001; 11:483-486.
8. Knobel M, Medeiros-Neto G. Relevance of iodine intake as a reputed predisposing factor for thyroid cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51:701-712.
9. Smallridge RC, Marlow LA, Copland JA. Anaplastic thyroid cancer: molecular pathogenesis and emerging therapies. *Endocr Relat Cancer.* 2009; 16:17-44.
10. Chiacchio S, Lorenzoni A, Boni G, Rubello D, Elisei R, Mariani G. Anaplastic thyroid cancer: prevalence, diagnosis and treatment. *Minerva Endocrinol.* 2008; 33:341-357.
11. Kim TY, Kim WB, Jung TS, et al. Prognostic factors for Korean patients with anaplastic thyroid carcinoma. *Head Neck.* 2007; 29:765-772.
12. Kitamura Y, Shimizu K, Nagahama M, et al. Immediate causes of death in thyroid carcinoma: clinicopathological analysis of 161 fatal cases. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999; 84:4043-4049.
13. Cornett WR, Sharma AK, Day TA, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: an overview. *Curr Oncol Rep.* 2007; 9:152-158.
14. Pasiaka JL. Anaplastic thyroid cancer. *Curr Opin Oncol.* 2003; 15:78-83.
15. McIver B, Hay ID, Giuffrida DF, et al. Anaplastic thyroid carcinoma: a 50-year experience at single institution. *Surgery.* 2001; 130:1028-1034.
16. Kebebew E, Greenspan FS, Clark OH, Woeber KA, McMillan A. Anaplastic thyroid carcinoma. Treatment outcome and prognostic factors. *Cancer.* 2005; 103:1330-1335.

Recibido: 05/07/11

Aceptado para publicación: 26/01/12