

Carcinoma papilar de tiroides, variante esclerosante difusa: un subtipo histológico de difícil diagnóstico

Diffuse Sclerosing Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: a Histological Type With Difficult Diagnosis

Alfredo Romero¹, Ivonne Meza²

1. Grupo de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia
2. Grupo de Patología, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

Resumen

El carcinoma papilar de tiroides constituye el tumor maligno más frecuente de la glándula tiroides y en general tienden a tener un buen comportamiento biológico, sin embargo algunas variantes histológicas, como la esclerosante difusa tienden a mostrar una mayor agresividad con compromiso locoregional y metástasis a distancia. Esta variante es un reto diagnóstico para el patólogo por las especiales características arquitecturales y citológicas, ya que puede llevar a diagnósticos incorrectos, en especial al ser confundido lesiones benignas con una tiroiditis linfocítica. Describimos un caso de un paciente atendido en Instituto Nacional de Cancerología de Colombia con carcinoma papilar de tiroides variedad esclerosante con enfermedad metastásica pulmonar. Por tratarse de una variante infrecuente de carcinoma papilar de tiroides reportamos este caso por las dificultades que genera tanto al clínico como al patólogo tanto en su detección inicial así como en su morfología, con las subsecuentes implicaciones debido a su comportamiento biológico más agresivo.

Palabras clave: neoplasia de tiroides, carcinoma papilar, diagnóstico

Abstract

The papillary thyroid carcinoma is the most frequent thyroid neoplasm and usually it is a non aggressive tumor; nevertheless, some histological variants such as the diffuse sclerosing variant are more aggressive producing locoregional invasion and distant metastasis. This specific variant challenges the pathological diagnosis since the architectural and cytological characteristics might be confusing, particularly regarding benign lesions such as the lymphocytic thyroiditis. We present a case report of a patient at the National Cancer Institute of Colombia with a lung metastasis from a diffuse sclerosing papillary thyroid carcinoma. The difficulties for diagnosis, for both clinical and pathology experts, are illustrated as well as their relevance for determining the biological course of the disease.

Key words: Thyroid neoplasms, carcinoma, papillary, diagnosis

Correspondencia:

Alfredo Ernesto Romero-Rojas. Instituto Nacional de Cancerología, Av. 1ª No. 9-85, Bogotá, D.C., Colombia. Teléfono: 334 1997.
Correo electrónico: aromero@cancer.gov.co

Fecha de recepción: 22 de julio del 2010. Fecha de aprobación: 30 de noviembre del 2010

Introducción

El cáncer de tiroides es una neoplasia poco común; sin embargo, constituye el tumor maligno más habitual del sistema endocrino. La supervivencia para la mayoría de tumores tiroideos es alta o no se ve alterada, lo cual lleva a que, a pesar de ser una entidad de baja incidencia, su prevalencia sea más que considerable en los servicios de endocrinología oncológica (1). Los casos se presentan principalmente en adultos, pero no es raro encontrarlos en jóvenes, e incluso, en niños.

Dentro del carcinoma bien diferenciado se destaca el carcinoma papilar de tiroides (CPT) como el tipo histológico más visto (2). Su diagnóstico se realiza con base en sus características citológicas nucleares; sin embargo, ya han sido descritas más de diez variantes histológicas, las cuales son distinguidas, generalmente, de acuerdo con su patrón arquitectural, y están en correlación con determinado comportamiento biológico.

La variante esclerosante difusa (CPT-ED) es bastante rara, y su diagnóstico en ocasiones genera dificultad tanto al clínico como al patólogo, y tanto en su detección al examen físico como en su morfología, con las subsecuentes implicaciones clínicas, debido a su comportamiento biológico más agresivo, comparado con las formas clásicas (3,4). Reportamos un nuevo caso de CPT-ED haciendo énfasis en sus características citohistológicas y sus diagnósticos diferenciales.

Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 20 años, con nódulo tiroideo izquierdo, de crecimiento rápido durante el último año, al cual se le realiza punción guiada por ecografía, y cuyo estudio citológico fue reportado como sospechoso de neoplasia de células foliculares asociada a tiroiditis linfocítica. La paciente es llevada a tiroidectomía total, con reporte histopatológico de carcinoma papilar de tiroides de variante esclerosante difusa, el cual comprometía los dos lóbulos tiroideos, con compromiso de la cápsula tiroidea y extensión a los tejidos blandos peritiroideos.

Se documentó compromiso metastásico de un ganglio peritiroideo, con ruptura de la cápsula y extensión tumoral al tejido adiposo periganglionar. La radiografía simple de tórax mostró compromiso metastásico micronodular difuso. Se realizó tratamiento complementario con 200 milicurios de Yodo 131.

En el seguimiento de la paciente se documentó una adenomegalia cervical lateral que se evalúa con ecografía de cuello, la cual, a su vez, informa ganglio sospechoso en zona II, y de la cual se realiza punción y es reportada al estudio citológico como negativa.

Hallazgos macroscópicos

Se identificaba glándula tiroides con un difuso agrandamiento de los dos lóbulos tiroideos. Al corte la superficie era de color grisáceo, con una muy sutil lobulación difusa del tejido que reemplazaba la totalidad del parénquima, pero sin definir la presencia de masa.

Hallazgos microscópicos

Los cortes muestran un tejido tiroideo con alteración de su arquitectura, con llamativas áreas de fibrosis y esclerosis, acompañadas de un denso infiltrado linfocitario con formación de agregados; algunos, con formación de centros germinales, numerosos cuerpos de *psammoma* y metaplasia escamosa (figuras 1, 2 y 3).

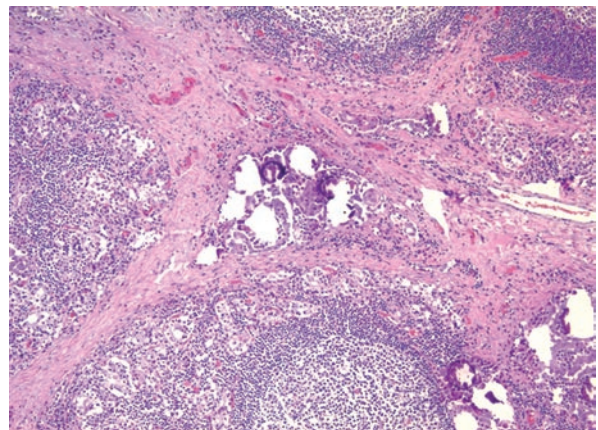


Figura 1. Nótese la extensa esclerosis y el tejido tiroideo, con denso infiltrado linfocitario, que forma folículos linfocitos (H&E 20X).

Los focos tumorales se encontraban predominantemente localizados en las luces de los vasos linfáticos, en un patrón arquitectural papilar, microfolicular y sólido. Los núcleos de las células mostraban marginación periférica de la cromatina que les confería un aspecto en “vidrio esmerilado”, acompañada de hendiduras en “grano de café” y presencia de pseudoinclusiones (Figura 4).

Se identificaba compromiso tumoral de la cápsula tiroidea, con extensión a los tejidos blandos peritiroideos. Un ganglio linfático peritiroideo mostró compromiso metastásico, con extensión al tejido adiposo maduro periganglionar (Figura 5).

Discusión

El carcinoma papilar es el tipo más habitual de cáncer tiroideo; sin embargo, la variante esclerosante difusa (CPT-ED) tan sólo constituye el 2% de todos los CPT (5). Muchos autores consideran que esta variante representa una forma más agresiva de CPT, en comparación con las formas clásicas, dada su tendencia a presentar un masivo compromiso de la glándula tiroidea, así como mayor tendencia a presentar extensión extratiroidea (local-regional y a distancia) al momento de su diagnóstico inicial (6,7).

El CPT-ED se presenta en igual proporción entre hombres y mujeres, hallazgo llamativo si se lo compara con la evidente prevalencia de todos los CPT en pacientes femeninas, en quienes es dos veces más asiduo que en hombres. Ocurre, principalmente, en niños y adultos jóvenes con edades promedio entre los 18 y los 29 años (4,6,7), y clínicamente se manifiesta con un agrandamiento difuso de la tiroides que simula una tiroiditis, lo cual puede explicar que la observación inicial clínica pueda no sugerir un proceso neoplásico, y permitir así su progresión y crecimiento en el tiempo (3).

En la mayoría de los casos hay compromiso tumoral ganglionar cervical, por su alta tendencia a invadir vasos linfáticos, así como a presentar metástasis pulmonares, como en nuestro caso particular; sin embargo, a pesar de la alta incidencia de compromiso pulmonar, la tasa de muertes debidas

al tumor es muy baja (3,4,6,8,9), con una sobrevida específica de la enfermedad de aproximadamente un 93% a 10 años de seguimiento (5). Los tumores

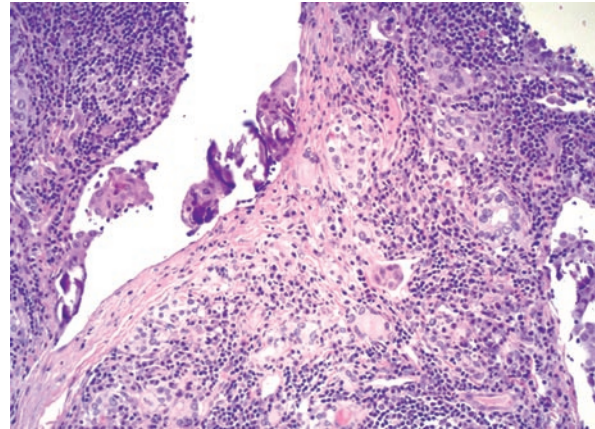


Figura 2. Se identifican: denso infiltrado linfocitario disperso, cuerpos de *psammoma* y papilas tumorales intravasculares (H&E 20X).

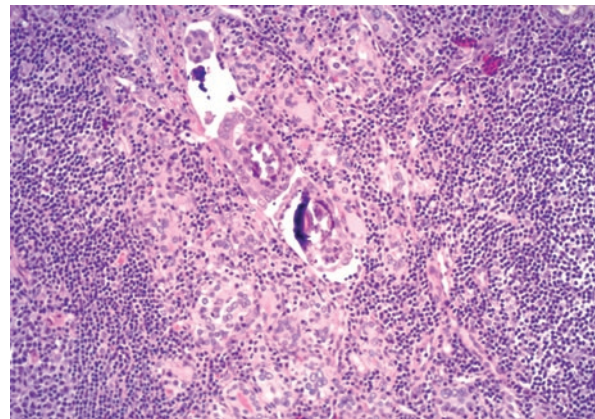


Figura 3. Se reconoce esclerosis extensa que separa los folículos, acompañada de cuerpos de *psammoma* y papilas tumorales (H&E 20X).

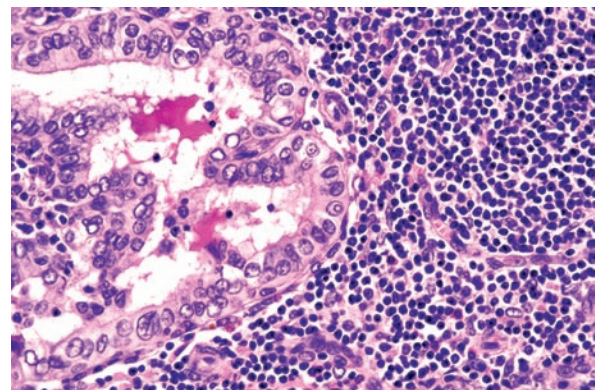


Figura 4. Características citológicas del carcinoma papilar, con presencia de núcleos en vidrio esmerilado, acompañado de pseudoinclusiones (H&E 40X).

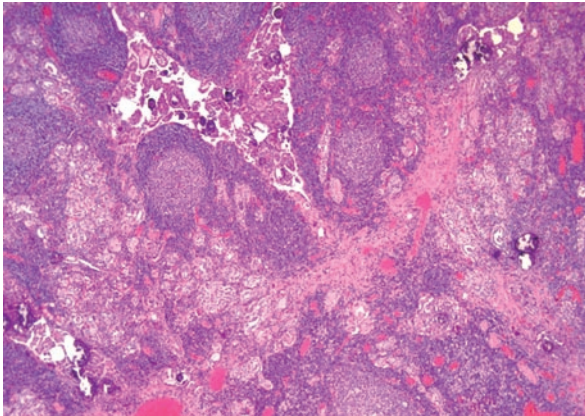


Figura 5. Metástasis a ganglio en cuello. Obsérvense la formación de papilas y los cuerpos de *psammoma* (H&E 5X).

presentan muy a menudo rearrreglos del RET/PTC, mientras que las mutaciones asociadas al BRAF son muy raras (10,11).

En el examen físico se palpa induración difusa que afecta uno o ambos lóbulos, sin formación de una masa dominante o bien definida, hallazgo que se confirma durante el procesamiento de la pieza quirúrgica (3).

Microscópicamente, este tumor se caracteriza por un compromiso difuso de la glándula tiroides (por lo general, con compromiso de ambos lóbulos tiroideos y del istmo), una extensa esclerosis asociada a fibrosis (lo que da nombre específico a la variante esclerosante difusa), presencia de folículos o micropapilas tumorales, con hallazgos citológicos de un carcinoma papilar localizadas dentro de vasos linfáticos con numerosos cuerpos de *psammoma*, metaplasia escamosa prominente y un denso infiltrado mononuclear linfocitario interfolicular, con formación, a su vez, de agregados con centros germinales reactivos asociados a cambio oncótico del epitelio folicular adyacente.

Las células tumorales conservan las características citológicas nucleares convencionales que hacen el diagnóstico de un carcinoma papilar de tiroides, como lo son el agrandamiento nuclear con aclaramiento de la cromatina por marginación periférica (los denominados ojos de “Anita, la Huerfanita”), sobreposición nuclear con “entechamiento”, hendiduras y pseudoinclusiones.

Aunque muy rara vez, han sido descritos casos de transformación maligna del epitelio metaplásico escamoso a carcinoma escamocelular infiltrante (predominantemente, formas con pobre diferenciación); empero, sí es interesante encontrar que estos anecdóticos casos correspondían a adultos mayores. El principal diagnóstico diferencial es una tiroiditis linfocítica crónica de Hashimoto; sin embargo, la presencia de los cuerpos de *psammoma* y la metaplasia escamosa en un contexto inflamatorio denso siempre obligan al patólogo a considerar y descartar la posibilidad de un CPT-ED.

La diferenciación o metaplasia escamosa se observa como nidos “arremolinados” de células con queratinización o formación de puentes intercelulares, y es un hallazgo observado bastante a menudo en muchas patologías tiroideas, como bocios hiperplásicos, pacientes puncionados de forma repetitiva, carcinomas papilares convencionales (20%) o cribiformes-morulares, carcinoma anaplásico o compromiso secundario de la tiroides, o, incluso, hasta confundirse con nidos sólidos celulares (12,13).

En conclusión el CTP-ED es una variante poco habitual, con características histopatológicas peculiares, y que comparado con las formas convencionales de un CPT se presenta en igual proporción en hombres y en mujeres, tiene una alta incidencia de compromiso metastásico ganglionar cervical, mayor incidencia de metástasis pulmonares y una menor probabilidad de supervivencia libre de enfermedad en el seguimiento de los pacientes.

Referencias

1. Davies L, Welch HM. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA*. 2006;295(18):2164-7.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*. 2005;55(2):74-108.
3. Carcangiu ML, Bianchi S. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. Clinicopathologic study of 15 cases. *Am J Surg Pathol*. 1989;13(12):1041-9.
4. Soares J, Limbert E, Sobrinho-Simões M. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. A clinicopathologic study of 10 cases. *Pathol Res Pract*. 1989;185(2):200-6.
5. Lam AK, Lo CY, Lam KS. Papillary carcinoma of thyroid: A 30-yr clinicopathological review of the histological variants. *Endocr Pathol*. 2005;16(4):323-30.

6. Fujimoto Y, Obara T, Ito Y, Kodama T, Aiba M, Yamaguchi K. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid. Clinical importance, surgical treatment, and follow-up study. *Cancer*. 1990;66(11):2306-12.
7. Thompson LD, Wieneke JA, Heffess CS. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: a clinicopathologic and immunophenotypic analysis of 22 cases. *Endocr Pathol*. 2005;16(4):331-48.
8. Chan JK, Tsui MS, Tse CH. Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma of the thyroid: a histological and immunohistochemical study of three cases. *Histopathology*. 1987;11(2):191-201.
9. Schröder S, Bay V, Dumke K, Kremens B, Müller-Gärtner HW, Böcker W, et al. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma. S-100 protein immunocytochemistry and prognosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1990;416(4):367-71.
10. Adeniran AJ, Zhu Z, Gandhi M, Steward DL, Fidler JP, Giordano TJ, et al. Correlation between genetic alterations and microscopic features, clinical manifestations, and prognostic characteristics of thyroid papillary carcinomas. *Am J Surg Pathol*. 2006;30(2):216-22.
11. Sheu SY, Schwertheim S, Worm K, Grabellus F, Schmid KW. Diffuse sclerosing variant of papillary thyroid carcinoma: lack of BRAF mutation but occurrence of RET/PTC rearrangements. *Mod Pathol*. 2007;20(7):779-87.
12. Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. *Cancer*. 1985;55(4):805-28.
13. Park SH, Suh EH, Chi JG. A histopathologic study on 1,905 surgically resected thyroid specimens. *Jpn J Clin Oncol*. 1988;18(4):297-302.