



## VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet

Del 1 al 31 de octubre de 2005



# CARCINOMA INSULAR DE TIROIDES Y PATRON INSULAR EN OTROS CARCINOMAS TIROIDEOS

Santiago Quintero Cayola\*, Alexis Fuentes Valdés\*, Sonia Franco Odio\*, Julio J. Jiménez Galainena\*, Alejandro Joan Figueroa\*, Juan Carlos Collado\*

\* INSTITUTO NACIONAL DE ONCOLOGIA Y RADIOBIOLOGIA. (INOR) CUBA

## Resumen

Los Carcinomas tiroideos poco Diferenciados "Insulares" y Carcinomas Papilares o Foliculares con componente Insular son poco frecuentes. En reciente revisión de la Patología Quirúrgica de este órgano en 4 de los últimos 5 años en el INOR, recolectamos 2 casos de Carcinoma Papilar con componente insular, 2 casos de Carcinoma folicular con componente insular y un caso de Carcinoma puramente insular. Estos cinco casos con patrón de crecimiento Insular constituyen el 0.91% de los 440 casos de lesión tiroidea estudiados en nuestra revisión y el 3.6 % de los 140 casos de neoplasia maligna diagnosticados en ese tiempo. Aunque estamos convencidos de que en otros centros asistenciales de nuestro país debe encontrarse otros casos, no encontramos reportes en las publicaciones cubanas sobre Carcinoma Insular ni referentes al componente o patrón insular en carcinomas tiroideos. Cuatro de los casos presentaban metástasis al ser admitidos en el INOR, en dos de nuestros casos el componente insular es predominante y en los casos de las metástasis en tibia y en fémur, el predominio del patrón de desarrollo insular en las metástasis es casi absoluto, significativo del peor pronóstico que presenta este tipo de tumor. El estudio retro y prospectivo es una meta a cumplimentar con el fin de evaluar nuevas conductas terapéuticas que contribuyan a modificar el pronóstico y sobrevida de los pacientes.

## Introducción

Más de 20 años han transcurrido desde que Carcangiu y cols, publicaran la reinterpretación de un tipo de tumor tiroideo descrito por Langhans en 1907 y consideraran que constituyen un grupo de tumores tiroideos poco diferenciados (1). El Carcinoma insular de la tiroides, es una neoplasia poco frecuente, era de notar que desde su publicación hasta el momento actual, no encontramos reportado ningún caso en la literatura de nuestro país, lo que nos motivó para efectuar la revisión de los casos atendidos por patologías de la tiroides durante los últimos años en nuestro centro, coleccionar los casos que presentaran componente insular y evaluar su comportamiento. Nuestra interrogante era la siguiente: ¿Es realmente tan poco frecuente en nuestro medio? ¿Hemos sub diagnosticado la entidad?

## Material y Métodos

Recolectamos 440 casos de Patología tiroidea en 4 años, intervenidos quirúrgicamente o remitidos de otros centros para continuar su tratamiento en el INOR en los últimos años, 35 de los cuales consultaron inicialmente por presentar nódulos cervicales que resultaron metástasis de Carcinoma tiroideos y 405 casos con lesiones tiroideas de inicio, lo que motivó su estudio e intervención quirúrgica. La BAAF fue practicada en todos los casos y el estudio transoperatorio mediante improntas de los nódulos tumorales se efectuó en todos los casos. Se revisaron las Historias Clínicas de los casos separándolos de acuerdo con el resultado diagnóstico, reexaminando las preparaciones histológicas. Separamos los casos que presentaron el desarrollo de un patrón de crecimiento insular para su análisis y presentación.

## Presentación de casos y Resultados

### Caso 1.

M.S.G. Paciente femenino de 45 años de edad tiroidectomizada en Noviembre de 1997 es remitida al INOR para tratamiento con Co.60 que termina en Abril de 1998. En Septiembre de 1999 acude al INOR con lesión osteolítica en tercio superior de tibia derecha, se le practica BAAF de la lesión que fue diagnosticada compatible con metástasis de Carcinoma Papilar de tiroides. Se impone tratamiento con Co 60. En Feb del 2000 se le realizan exámenes radiográficos y gammagráficos que demuestran metástasis óseas en pelvis, pierna derecha y frontoparietal. Recibe nuevo tratamiento con radioterapia. En Enero del 2001 se le realiza amputación supracondilea de tibia derecha, el resultado de la biopsia es metástasis de Carcinoma poco diferenciado insular; posteriormente y hasta el 2003 desarrolla metástasis retroesternal, paratraqueal, en ojo derecho, supraclavicular izquierda, coxal, fémur izquierdo y radio derecho por lo cual se impone tratamiento con radioterapia que finalizó en Marzo del 2003, a partir de esa fecha no acudió más a la consulta de seguimiento. No ha habido respuesta a las solicitudes de información enviadas a sus familiares. (Fig. 1 y Fig. 2)

### Caso 2.

R.N.A. Paciente femenina de 41 años acude a consulta en Octubre del 2001 por aumento de volumen de 3 meses de evolución en región lateral izquierda y anterior del cuello, le realizan US que indica nódulo tiroideo izquierdo de 15 mm y adenopatías cervicales izquierdas, se realiza BAAF del nódulo tiroideo y de adenopatías, con resultado Positivo de células neoplásicas en nódulo tiroideo y metástasis en ganglio linfático. Examen de VADS,

parálisis de cuerda vocal izquierda. Rx de tórax señala imágenes radio opacas de aspecto metastásico en ambos pulmones. Informe de TAC de tórax, metástasis en ambos pulmones. El 1ro de Noviembre del 2001 se le practica tiroidectomía y disección radical modificada de cuello izquierdo. El diagnóstico histológico de la pieza fue Carcinoma Papilar con patrón poco diferenciado insular predominante, fue dada de alta en Diciembre 12 del 2001 con turno para tratamiento con I131. No acudió más a consulta y los familiares no han dado respuesta a las solicitudes de información sobre la paciente. (Fig. 3, Fig. 4, Fig. 5 y Fig. 6)

#### Caso 3.

Y.H.R. Paciente femenina de 55 años, acude a consulta en Febrero del 2002 por aumento de volumen en región anterior del cuello, se le realiza US que informa nódulo de 23 X 22 Mm. con foco de calcificación en lóbulo tiroideo izquierdo y nódulo de 18 X 10 Mm. en tercio medio del lóbulo derecho. Se le realiza BAAF de ambos nódulos y se diagnostica Carcinoma papilar en nódulo del lóbulo izquierdo. En febrero del 2002 se realiza tiroidectomía que confirma el diagnóstico de Carcinoma Papilar con patrón insular en el nódulo izquierdo y Adenoma folicular en el nódulo derecho. Se instituyó tratamiento con I 131, hasta el presente la paciente se mantiene controlada, realizándose gammagrafía en Septiembre de los años 2003 y 2004 por lo que debe acudir a su chequeo anual en próximos días. (Fig. 7 y Fig. 8)

#### Caso 4.

A.M.C.P. Paciente femenina de 43 años que padece esquizofrenia paranoide, es traída a consulta por dolor y aumento de volumen de la rodilla izquierda con impotencia funcional; responde mal al interrogatorio y dificulta el examen físico por lo que deciden realizar radiografía de rodilla que pone en evidencia una lesión osteolítica extensa del tercio superior de la tibia izquierda, por lo que se decide su ingreso en Agosto del 2002 para realizar biopsia de la lesión que es informada como Metástasis de un Carcinoma poco diferenciado con patrón insular predominante por lo que a pesar de su esquizofrenia debe estudiarse a profundidad, examinarse la tiroides, deciden realizarle US abdominal donde informan lesión ecogénica de 22 Mm. en lóbulo derecho del hígado, cercana a la vesícula biliar. Al insistirse en realizar el examen del cuello y la negativa de la paciente, los familiares optan por pedir el alta de la paciente y seguir investigándola por consulta de seguimiento a la cual acudió un familiar sin la paciente y al interrogatorio responde que la paciente fue tiroidectomizada dos años antes en un Centro hospitalario del interior del país. No nos fue posible obtener las preparaciones histológicas de la tiroides para examinarlas. No ha recibido el tratamiento indicado con I 131, no hemos recibido más respuesta a las comunicaciones que se ha cursado a los familiares. (Fig. 9 y Fig. 10)

#### Caso 5.

L.M.P.H. Paciente femenina de 58 años. Asmática, fumadora que hace 5 meses comienza a sentir dolor en cara interna del muslo derecho sin irradiación, con dificultad para la marcha, sin aumento de volumen, ni calor. En Febrero yendo a consulta del Ortopédico sufre caída de sus pies con fractura patológica del fémur derecho por lo cual es intervenida quirúrgicamente y enviada muestra de tejido para biopsia la que diagnosticamos como Metástasis de un Carcinoma folicular con patrón insular con este diagnóstico días después se le realiza US abdominal y de tiroides observándose nódulo en lóbulo derecho de la tiroides. Se le practica tiroidectomía (Fig. 14) Se le realizan varios estudios imagenológicos, TAC, RMN y GG que demuestran metástasis en cráneo y glándula parótida. Se le indica tratamiento con I 131, en el momento actual la paciente se encuentra bajo el tratamiento pendiente de su evolución. (Fig. 11, Fig. 12, Fig. 13, Fig. 14 y Fig. 15)

### Resultados.-

El estudio de nuestros 440 casos arrojó lo siguiente: de carácter inflamatorio, reaccional, resultaron 61 casos; de carácter funcional 69 casos y neoplásicos 237 casos, de ellos 137 neoplasias benignas y 140 neoplasias malignas.

Entre las neoplasias benignas, 124 correspondieron a Adenomas Foliculares y 13 a Adenomas Oncocíticos. Se presentaron algunos casos de asociación entre Adenoma Folicular, Tiroiditis de Hashimoto y Bocio Nodular.

Entre las malignas el mayor número de ellos, 117 (49.37%) correspondió a Carcinoma Papilar en sus diversos tipos, en ocasiones asociados con lesiones benignas como Tiroiditis de Hashimoto (2 casos), Bocio nodular (1 caso), Adenoma Folicular (1 caso).

Carcinomas Foliculares fueron solamente 7 casos y Carcinomas Oncocíticos 5 casos, es de notar que cuatro (57.14%) de los Carcinomas Foliculares y uno (20%) de los Carcinomas Oncocíticos eran Minimamente Invasivos. Carcinomas Medulares fueron cuatro, ninguno de ellos asociado a NEM. Solamente hubo un Carcinoma Indiferenciado de Células Gigantes, un Adenocarcinoma de Células Claras metastásico y un Linfoma de Células Grandes no hendidas de tiroides.

Casos de Carcinoma Insular o con patrón insular estamos presentando cinco casos, todos ellos en pacientes del sexo femenino, con edades comprendidas entre 40 y 60 años, todas excepto una (Caso 3) habían desarrollado metástasis en diversas localizaciones al momento de ser tratadas en nuestro centro. El primero de todos (Caso 1) fue tratado con Cobaltoterapia posterior a la cirugía sin éxito alguno, las otras cuatro pacientes recibieron indicación de tratamiento con I 131, posterior al diagnóstico, una de ellas (Caso 4) no lo recibió por haberse trasladado al interior del país, una (Caso 3) se mantiene controlada en dos años posteriores y una (Caso 5) el más reciente es un caso avanzado y solo lleva cuatro meses de tratamiento.

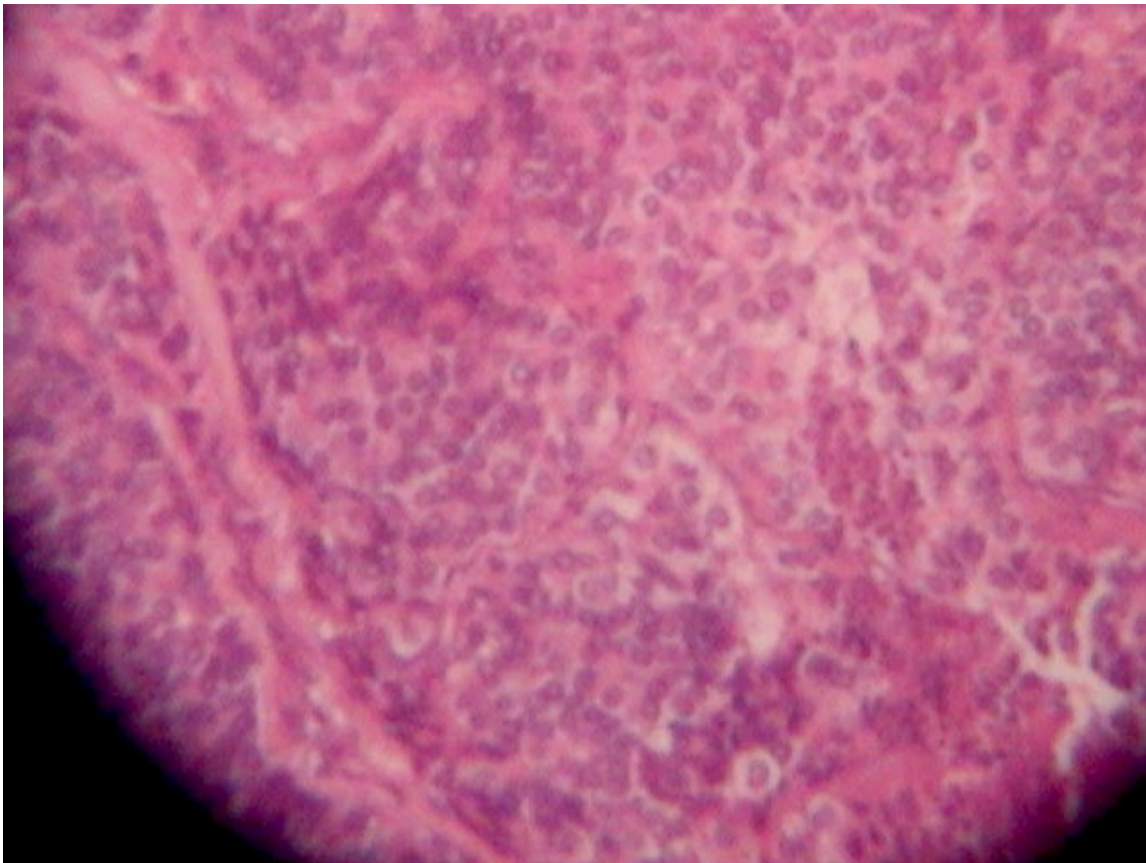


Foto 1 - Imagen histológica de la metástasis osea en el Caso 1 con area de necrosis en extremo inferior derecho.

---

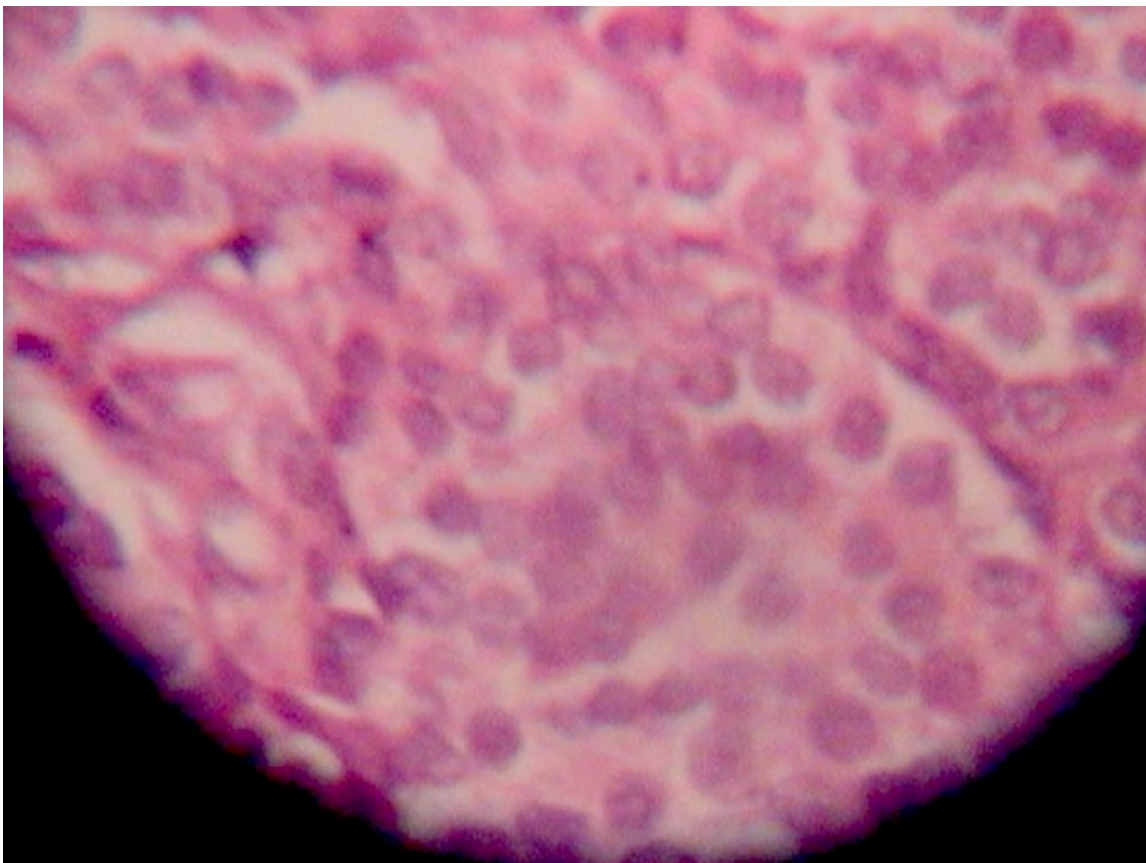


Foto 2 - Vista a mayor aumento en otra area tumoral Caso 2. 300X

---

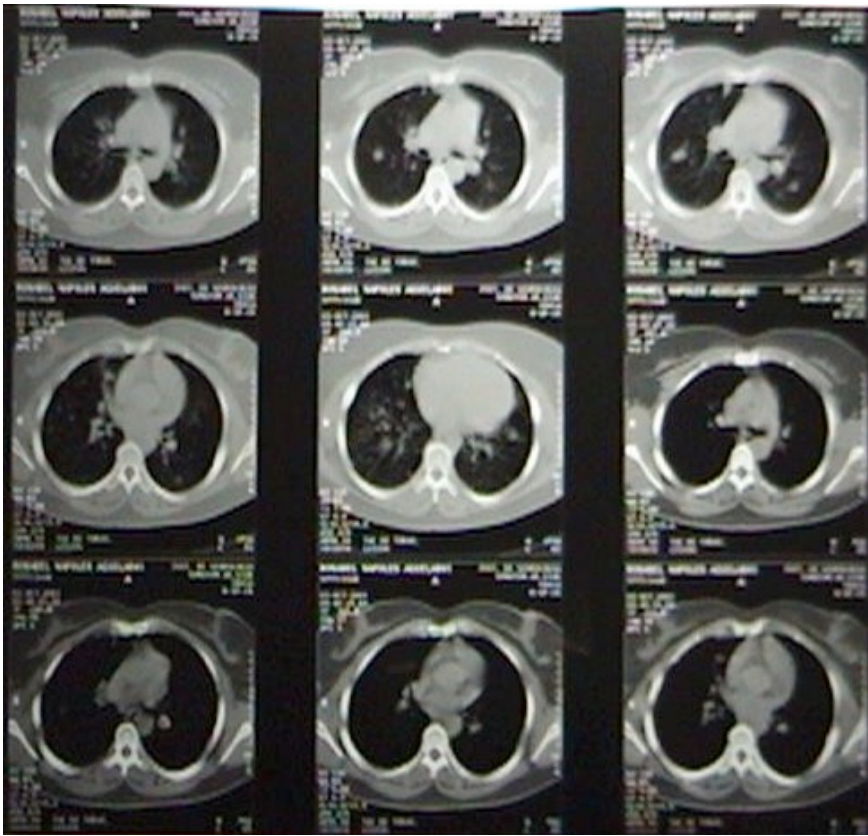


Foto 3 - Imágenes de las metástasis pulmonares. TAC de torax en el Caso 21



Foto 4 - Observense las multiples imágenes metástasicas en el TAC

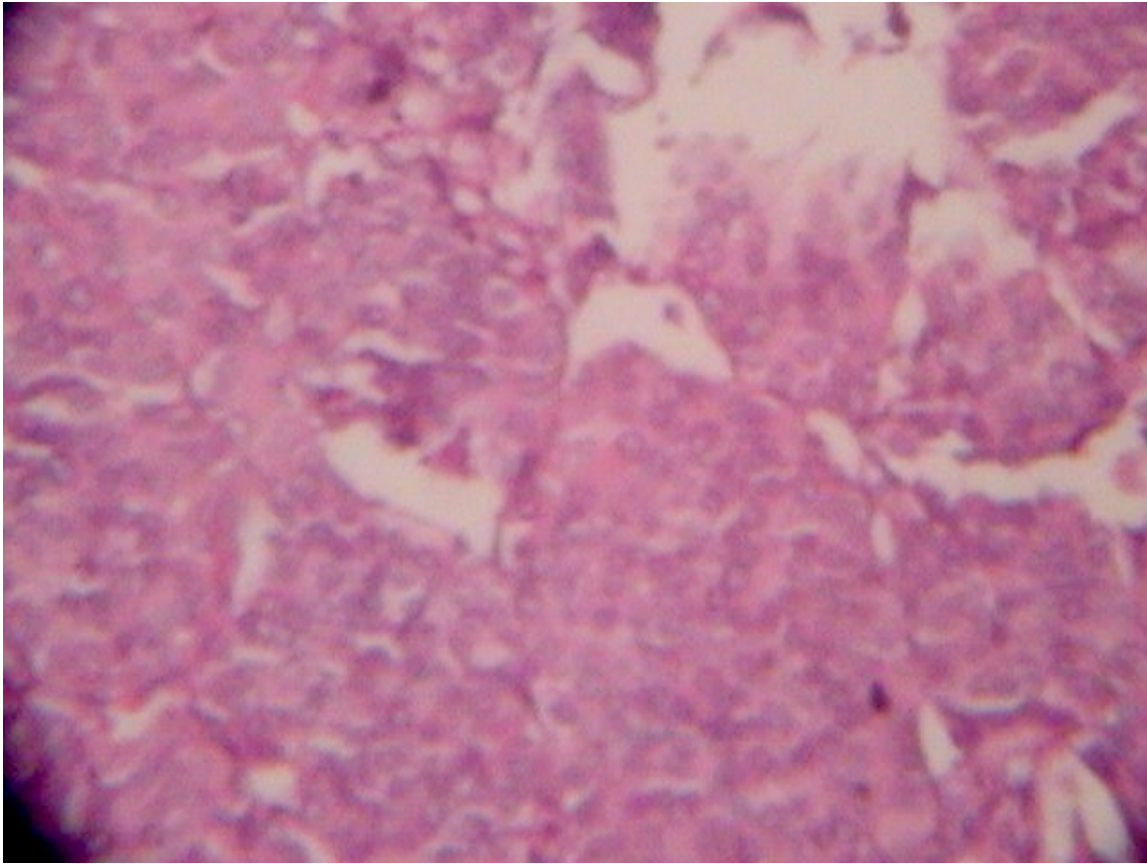


Foto 5 - Imagen histológica característica Caso 2. 120X

---

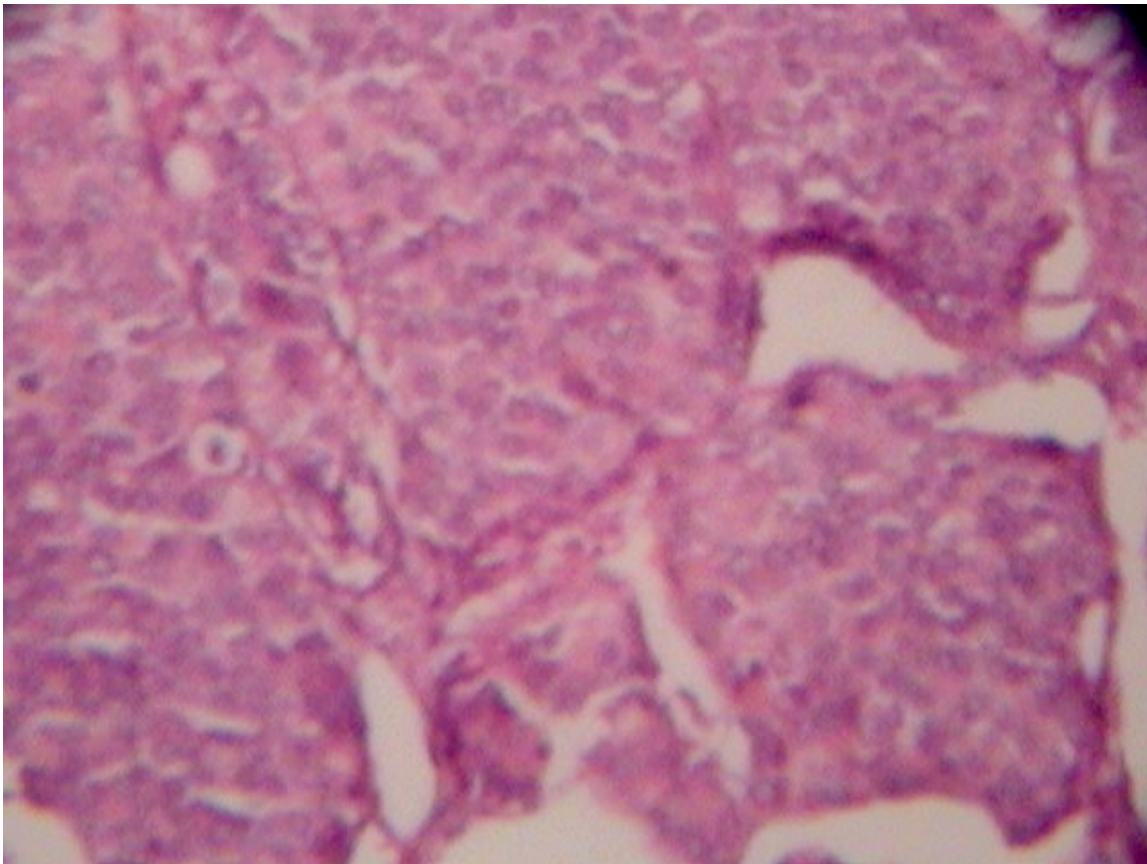


Foto 6 - Imagen histológica en otra area tumoral Caso 2. 120X

---

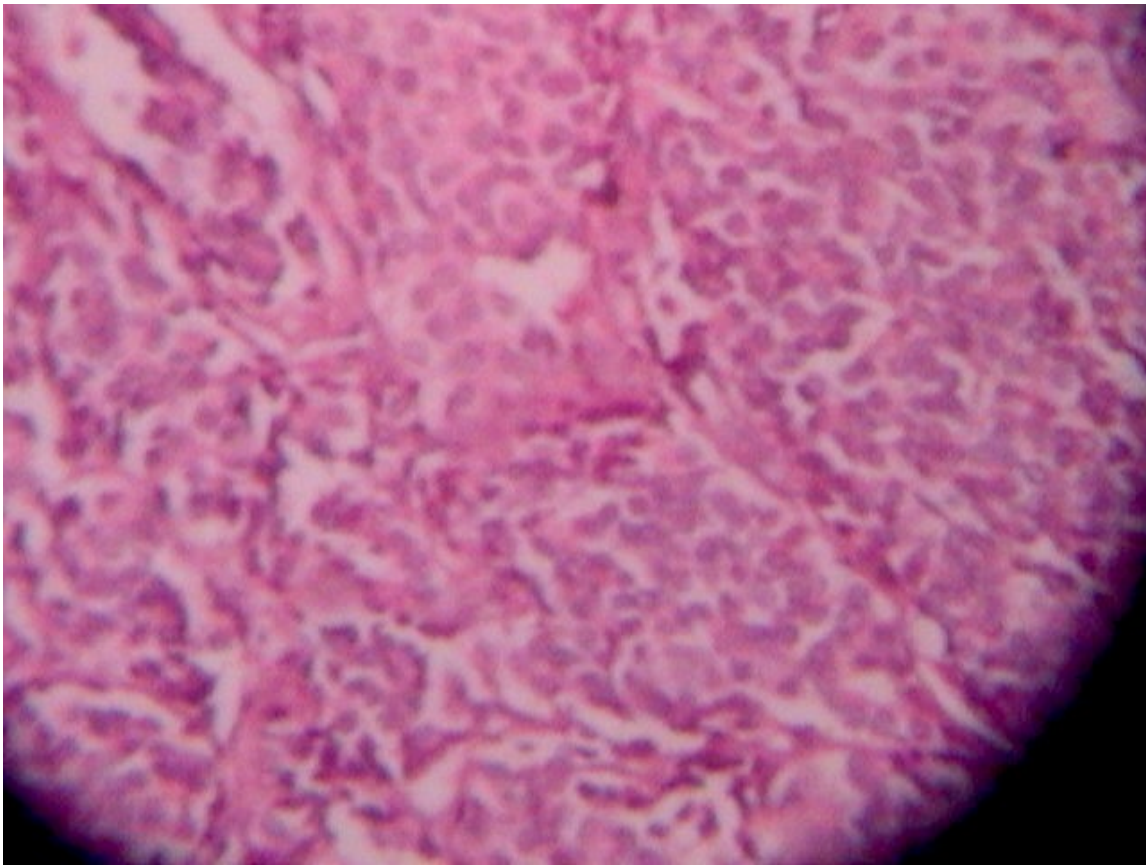


Foto 7 - Carcinoma papilar con marcado predominio del componente insular. Caso 3. 96X

---

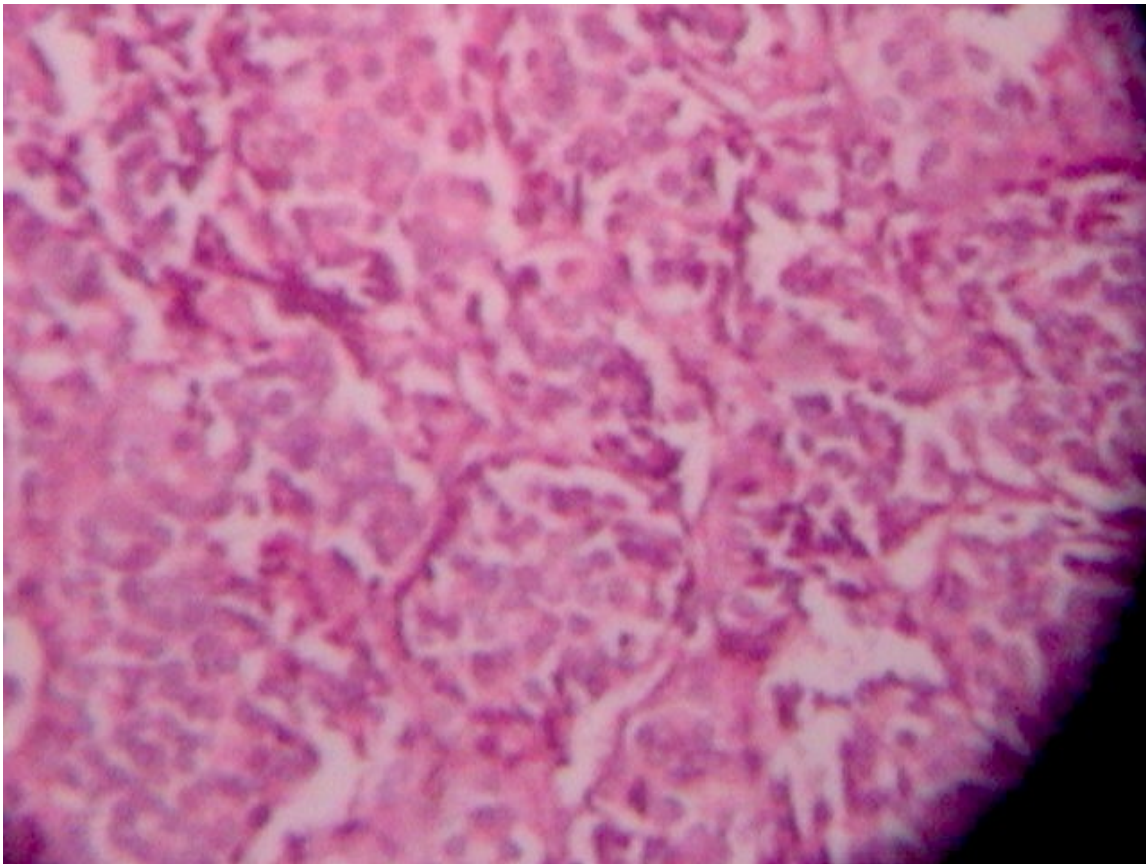


Foto 8 - Otra area del Carcinoma papilar con compnente insular. Caso 3. 96X

---

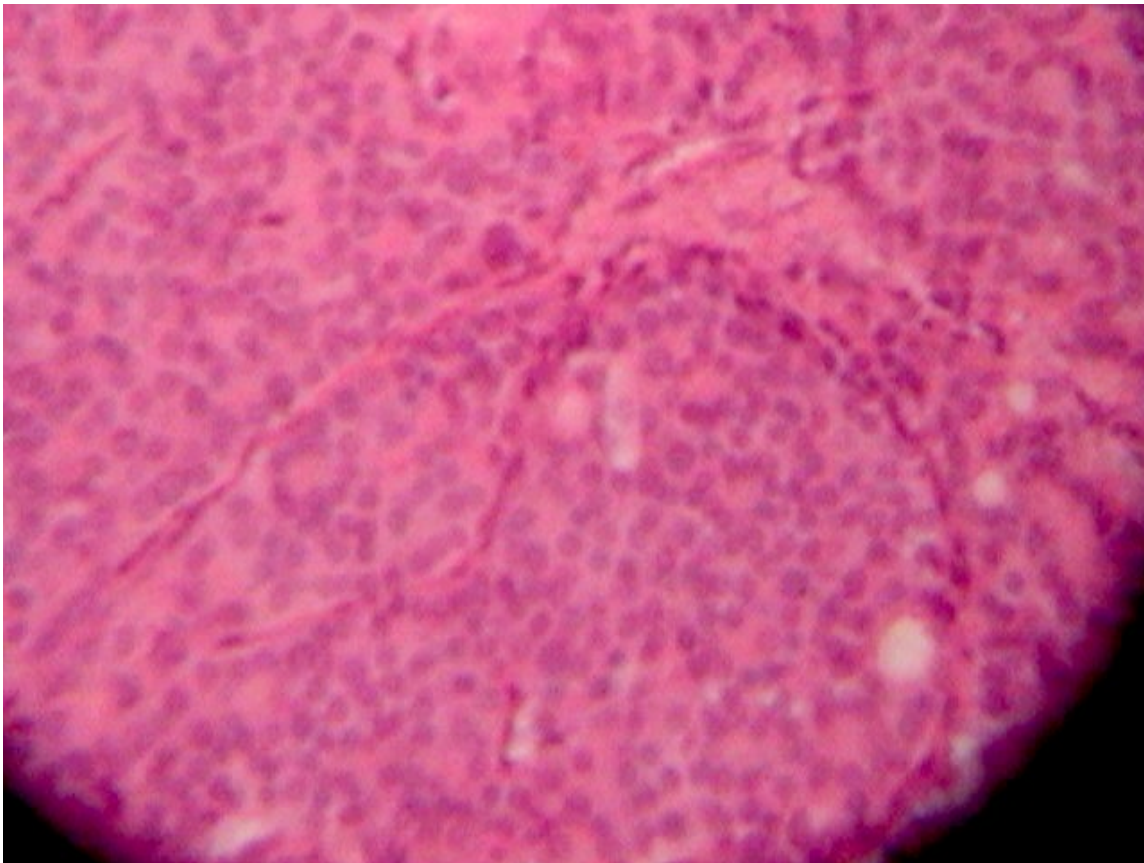


Foto 9 - Imagen correspondiente al Caso 4. 96X

---

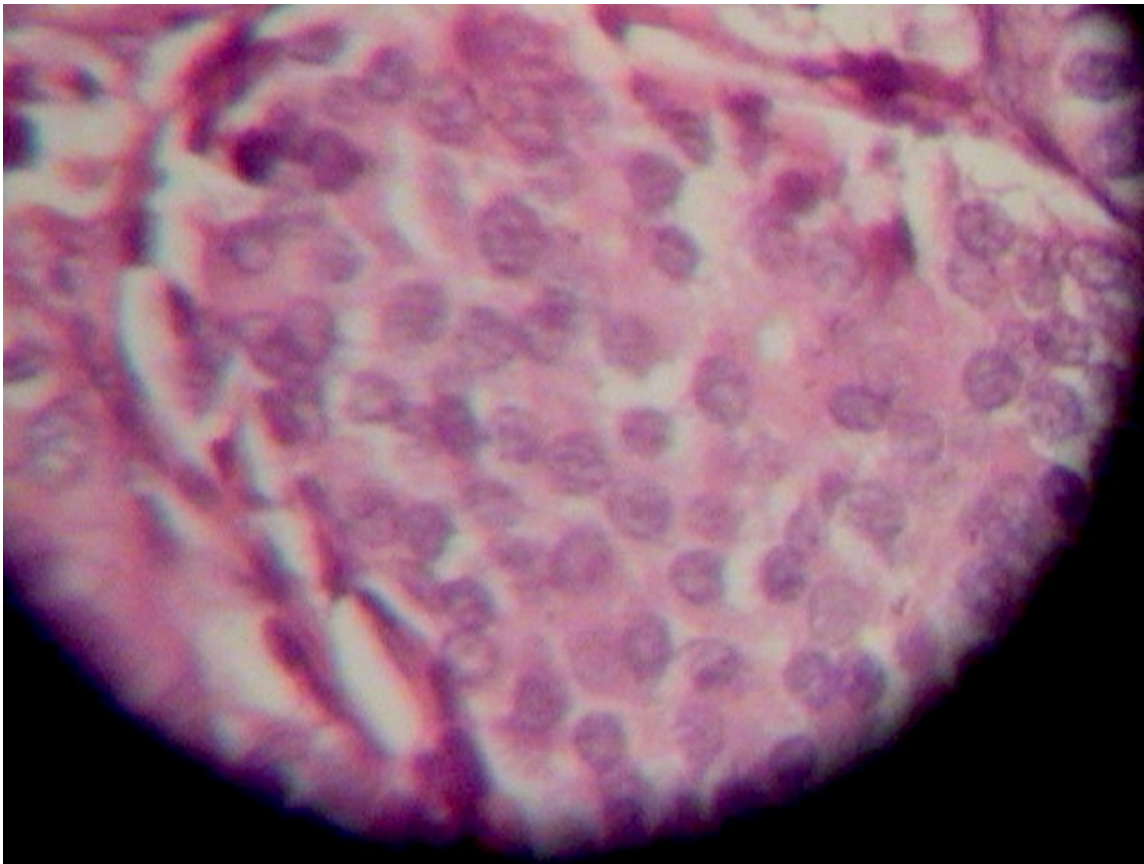


Foto 10 - Observese la delimitacion de los islotes a mayor aumento. Caso 4. 300X

---



Foto 11 - Imagen radiológica de la lesión tumoral metastásica en femur antes de la fractura. Caso 5.

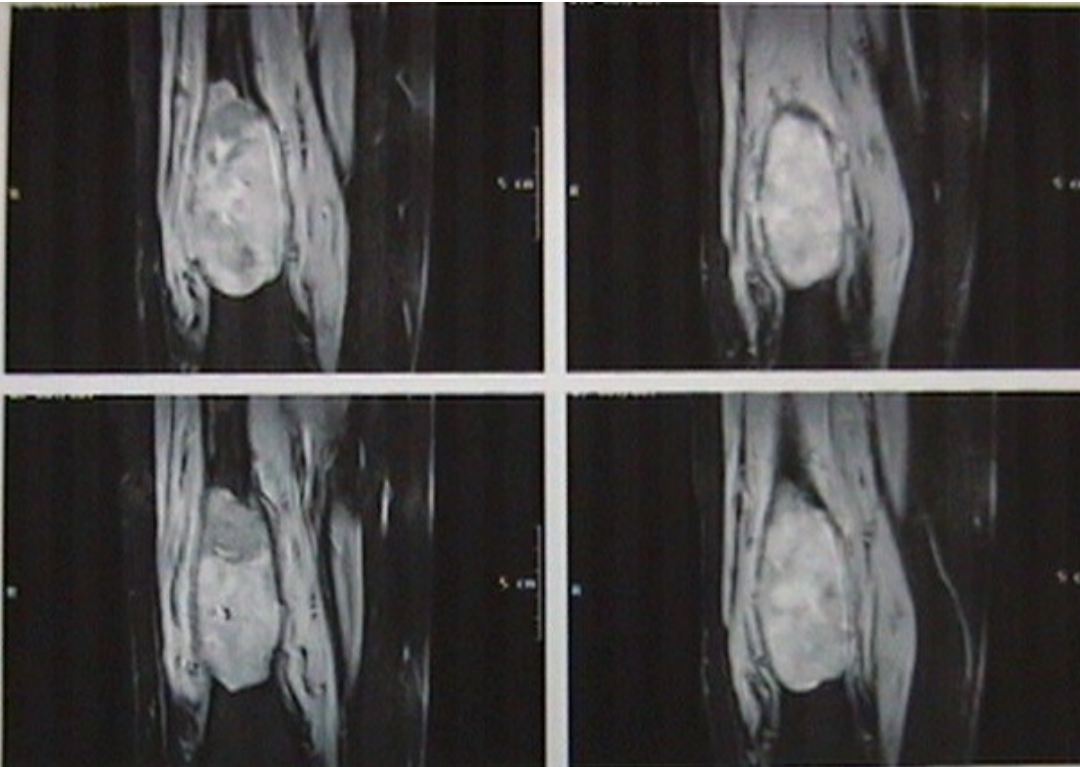


Foto 12 - Imágenes de la lesión tumoral metastásica en femur por RMN. Caso 5.



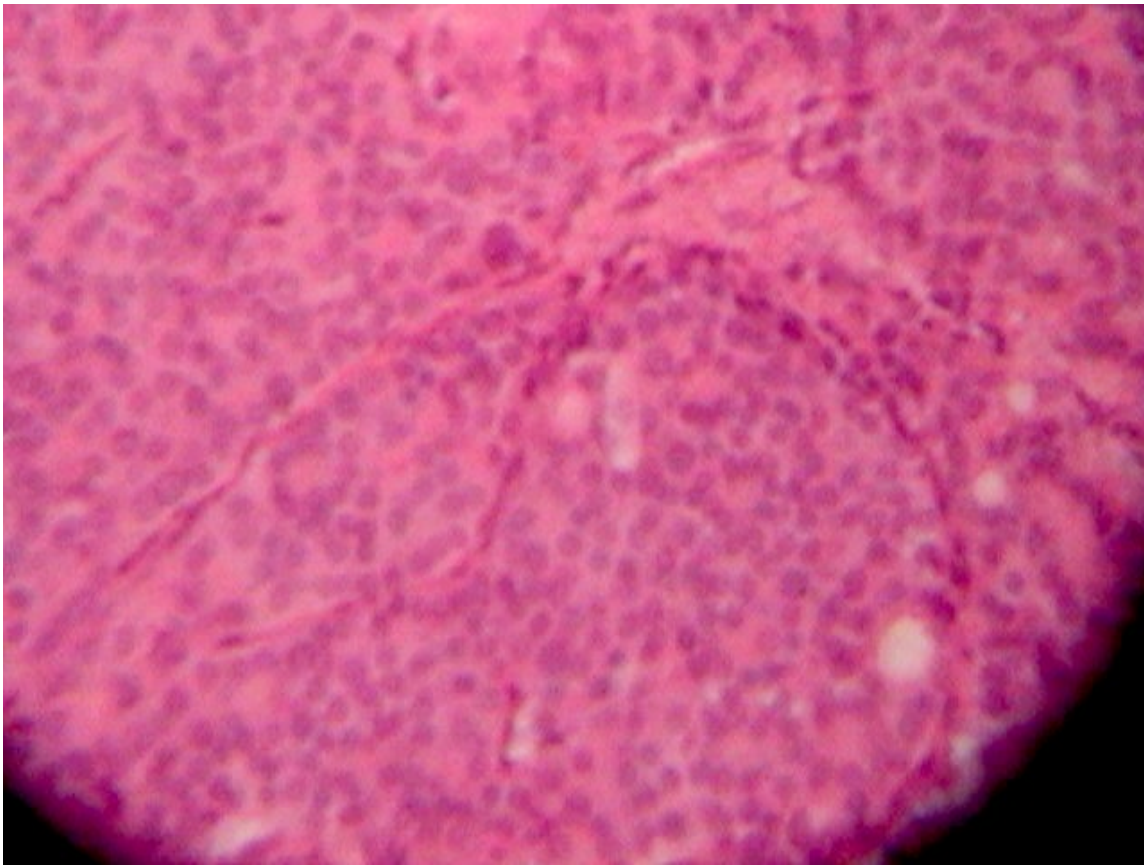


Foto 13 - Imagen histológica de la metástasis de Carcinoma folicular con gran componente insular obtenida de la fractura del femur. Caso 5



Foto 14 - Aspecto macroscópico del nódulo en lóbulo derecho de la tiroides, presenta áreas de calcificación u de necrosis- Caso.5

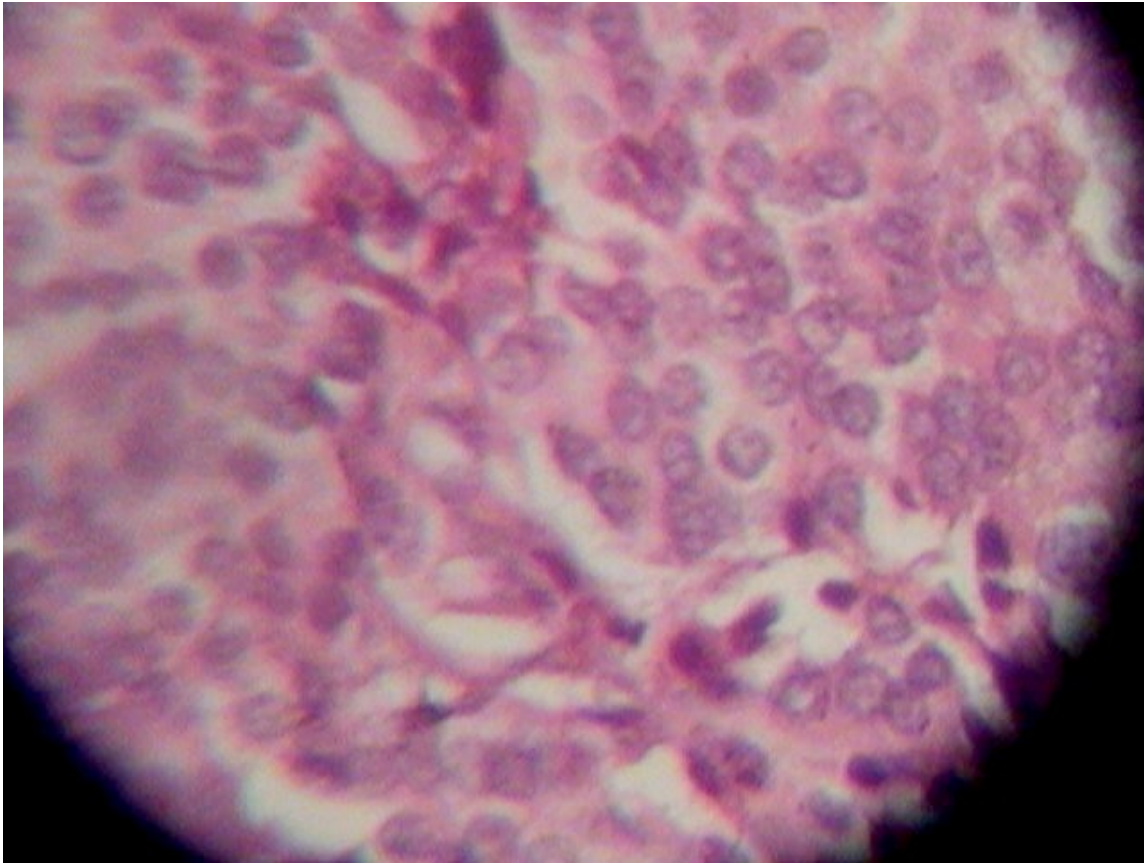


Foto 15 - Vista a mayor aumento de cortes obtenidos del nódulo tumoral del lóbulo derecha de la tiroides. Caso 5. 300X

## Discusión y conclusiones

En 1984 Carcangiu (1) describió un nuevo tipo de carcinoma tiroideo que denominó carcinoma insular, sin embargo en otros tipos de tumores de la tiroides como son el papilar y el folicular se ha demostrado la presencia de un componente insular como ha ocurrido en cuatro de los cinco casos presentados, dos Carcinomas papilares y dos foliculares.

Según lo reportado por (Rodríguez y cols) (2) estos tumores insulares o con componente insular ocurren entre el 4 y 15 % de todos los cánceres tiroideos aunque en series cortas como la nuestra, no sobrepasan el 2%.

Todos los casos presentados pertenecen al sexo femenino lo que concuerda con lo reportado por (Blasco y cols) (3). La edad de las pacientes estuvo entre los 40 y 60 años (Burman y cols) (4) señalan que este tipo de tumor tiroideo aparece en edad más avanzada que otros tipos de tumores tiroideos y nos ofrece una media de 54 años, (Díaz Tie y Sánchez Ganfornina) (5) reportan un caso de 78 años de edad y Hassoun y cols reportan la presencia de esta neoplasia en dos adolescentes de 15 y 16 años de edad.

Todos nuestros casos excepto uno eran portadores de metástasis al momento de su admisión. Pellegritti y cols reportan que las metástasis ocurrieron en 84% de sus casos, así como otros autores consideran que el fenotipo insular por sí solo independientemente de otros factores constituye una indicación de peor pronóstico y otros autores también reportan una alta incidencia. (6, 7, 8, 9). Las metástasis óseas estuvieron presentes de inicio en tres de nuestros casos como reportan algunos autores (10,11). El componente insular ensombrece el pronóstico de los pacientes portadores de carcinoma papilar y folicular.

Desde el punto de vista histológico el componente insular tanto en los papilares y foliculares como en el puramente insular presentaban el aspecto clásicamente descrito (1, 12) pero las zonas de necrosis que se plantea aparece en todos los casos (13) la encontramos en las metástasis (Fig. 1) sobre todo en las óseas.

Asumiendo que la mayoría de estos tumores captan el Yodo, en la mayoría de nuestros casos el tratamiento post quirúrgico fue con I 131 cuyo resultado no es evaluable por tratarse de tan pocos pacientes, para algunos autores como Papotti y cols (12) existe una buena respuesta al tratamiento con Yodo radiactivo, Flynn y cols (13) recomiendan un tratamiento agresivo que incluye la aplicación de I 131, radio y quimioterapia, en general se continúa aplicando tratamiento con ese radioisótopo tras la cirugía, aunque no es lo idóneo (14) ya que el pronóstico sigue siendo pobre y se hace necesario explorar nuevas conductas terapéuticas que lo mejoren.

## Agradecimientos

A mi esposa por su dedicación, su dedicada atención y siempre valiosa ayuda.  
A los compañeros con los que comparto la labor diaria.

**Bibliografía**

- 1.-Poorly differentiated ("insular") thyroid carcinoma. A reinterpretation of Langhans "wucherne Struma". Carcangiu ML, Zampi G, Rosai J. Am J Surg Pathol. 8 (9): 655-658. 1984.
- 2.-Insular Carcinoma: An Infrequent Subtype of Thyroid Cancer. Rodríguez JM, Parrilla P, Moreno A, Sola J, Pinero A, Ortiz S, Soria T. Am. Coll Surg 187 (5) 503-508. 1998.
- 3.-Carcinoma insular de tiroides T. Blasco Segura, A.P. Regueira, C.Fernández Martínez, C.Flors and J.V. Roig An Med Interna vol 17 N° 11 592-594 2000.
- 4.-Unusual types of thyroid neoplasm Burman K, Ringel M.D, Wartofsky L. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America Vol: 25 Nº1 49-68 1996.
- 5.-Carcinoma insular de tiroides. Diaz Tie M, Sanchez Ganfornina, F Arch Cir Gen Dig 2002 Sep 2. Disponible en: <http://www.cirugest.com/Revista/2002-09-02/2002-09-.htm>
- 6.-Long-term outcome of patients with insular carcinoma of the thyroid. The insular histotype is an independent predictor of poor prognosis. Pellegriti G, Giuffrida D, Scollo C, Vigneri R, Regalbuto C, Squatrito S, Belfiore A. Cancer 15;95(10):2076-2085. 2002.
- 7.- Prognostic factors of insular versus papillary/follicular thyroid carcinoma. Falvo L, Catania A, D'Andrea V, Grilli P, D'Ercole C, De Antoni E. Ann Surg. 70(5):461-466.2004.
- 8.-Thyroid carcinomas with distant metastases: a review of 111 cases with emphasis on the prognostic significance of an insular component. Decaussin M, Bernard MH, Adeleine P, Treilleux I, Peix JL, Pugeat M, Tourniaire J, Berger N. Am J Surg Pathol. 26(8):1064-1065. 2002.
- 9.-Significance of an insular component in follicular thyroid carcinoma with distant metastasis at initial presentation. Yamashita H, Noguchi Y, Noguchi S, Yamashita H, Uchino S, Watanabe S, Ogawa T, Murakami T. Endocr Pathol. 16(1):41-48. 2005.
- 10.-Bone Metastases from Thyroid carcinoma. A histopathologic study with clinical correlates. Satish K Tickoo y cols. Arch Pathol Lab Med. 124: 1440-1447. 2000.
- 11.- Metástasis ósea como primera manifestación de carcinoma folicular de tiroides M. Medina-Perez, E. Navarro, M. Reyes An Med Interna . 18 (6) : 337-338 2000.
- 12.-Poorly differentiated thyroid carcinomas with primordial cell component. A group of aggressive lesions sharing insular, trabecular, and solid patterns. Papotti M, Botto Micca F, Favero A, Palestini N, Bussolati G. Am J Surg Pathol. 17 (3):291-301. 1993.
- 13.-Poorly differentiated ("insular") carcinoma of the thyroid gland: an aggressive subset of differentiated thyroid neoplasms. Flynn SD, Forman BH, Stewart AF, Kinder BK. Surgery.104 (6):963-970. 1988.
- 14.-Insular carcinoma of the thyroid. Sanz J, Cerpa F. Domínguez M, Franco C, Jadresic A, Pérez G, Phillip V. Rev Med Chil. 127: 329-331. 1999.