

Carcinoma folicular pobremente diferenciado de tiroides, mucoproducción.

F.J. ANDREU, I. JURADO, J.C. FERRERES, A. SÁEZ, J. SIMÓ*, G. MARQUÉS* Y M. REY

Servicios de Anatomía Patológica y *Cirugía. Consorci Hospitalari del Parc Taulí. Sabadell.

SUMMARY

Mucin producing poorly differentiated follicular carcinoma of thyroid.

A rare case of poorly differentiated follicular carcinoma of the thyroid is reported. The histologic findings of this tumor were peculiar, with a cribriform and solid patterns of growth associated with extensive and diffuse mucinous substance production. Mucin-production is extremely rare in primary tumors of the thyroid gland. This finding does not mean necessary the metastatic origin of the neoplasm.

Key words: Thyroid, follicular carcinoma. Poorly differentiated. Mucin-producing.

INTRODUCCION

Los tumores primarios de tiroides *productores de mucina* son muy infrecuentes, habiéndose demostrado la producción de material con las características tintoriales del moco en carcinomas medulares, en adenomas microfoliulares (con patrón en anillo de sello), en carcinomas mucoepidermoides, en carcinomas papilares y en casos muy aislados de adenocarcinomas pobremente diferenciados de tiroides. Nosotros presentamos un caso de carcinoma folicular de tiroides, pobremente diferenciado, con extensa producción de material intensamente alcianófilo, *o mucoproducción*.

DESCRIPCION DEL CASO

Mujer de 76 años con adenopatías laterocervicales y cuadro de vías altas respiratorias de dos semanas de evolución. Antecedentes de tratamiento radioterápico cervical por tuberculosis ganglionar a los 26 años. El examen físico muestra nódulo en hemitiroides derecho y múltiples adenopatías laterocervicales y supraclaviculares bilaterales. Tests de función tiroidea

con resultados de tirotrópina (TSH) de 3,60 mCU/ml (valores normales 0,23-4) y tiroxina sérica libre de 1,19 ng/dl (0,8-2). CEA sérico de 9,4 mg/ml (valor normal <5). Resto de analítica normal. La ecografía y el TAC cervicales demuestran nódulo sólido en lóbulo derecho tiroideo en continuidad con adenopatías laterocervicales prominentes (fig. 1). Se efectúa P.A.A.F. de tiroides y adenopatía laterocervical con resultado positivo para adenocarcinoma. El despistaje de tumor primario oculto en nasofaringe, orofaringe, laringe, hipofaringe, esófago distal y glándulas salivales mayores resulta negativo, así como en pulmón, tracto gastrointestinal, mama y otras localizaciones.

Se procede a cervicotomía exploradora apreciándose tumoración nodular en hemitiroides derecho, de 4 cm de diámetro, con extensión extratiroidea a partes blandas cervicales y compresión extrínseca traqueal, así como múltiples adenopatías de características metastásicas. Se visualizan glándulas submaxilares de aspecto normal. Se considera quirúrgicamente irreseccable, realizándose biopsias del nódulo tiroideo y de una adenopatía laterocervical. Posteriormente se desestima el tratamiento adyuvante con radio y/o quimioterapia, siendo dada de alta hospitalaria con tratamiento paliativo. La evolución posterior muestra un deterioro progresivo del estado general, falleciendo 7 meses más tarde.

Correspondencia: Dr. F.J. Andreu. Servicio de Anatomía Patológica. Consorci Hospitalari del Parc Taulí. Parc Taulí s/n. 08208 Sabadell (Barcelona).



Figura 1. TAC cervical. Tumoración en hemitiroides derecho y adenopatía laterocervical adyacente (flecha).

Hallazgos anatomopatológicos

Macroscópicamente, las secciones del material de biopsia muestran emisión de abundante material filante y blanquecino, de aspecto mucoso. El estudio histológico del nódulo tiroideo evidencia tumor constituido por nidos sólido-quísticos con patrón variable: microfolicular (con colóide denso en su interior), patrón cribiforme, áreas sólidas más indiferenciadas y áreas de patrón infiltrativo de células tipo anillo de sello. Las células tumorales presentan marcado poli y pleomorfismo nucleares con figuras mitóticas típicas y atípicas frecuentes (fig. 2). No se aprecian formaciones papilares, cuerpos de psamoma ni fenómenos de queratinización. Las tinciones de azul Alcian a pH 2,5, mucicarmin y PAS-D muestran positividad difusa de distribución intracitoplásmica en las células tumorales, en las áreas quísticas cribiforme y con intensidad variable en el colóide folicular. La biopsia de la adenopatía cervical presenta afectación tumoral masiva de aspecto histopatológico similar.

Se procede a estudio inmunohistoquímico en material parafinado, con método ABC (avidina-biotina peroxidasa complex) para los siguientes anticuerpos: tiroglobulina (TG), calcitonina (CT), antígeno carcinoembrionario monoclonal (CEA), queratina CAM 5.2 (K) y antígeno epitelial de membrana (EMA) (Dakopatts™, Glostrup, Denmark). La tinción para TG y marcadores epiteliales (EMA y K) es positiva difusamente tanto en la muestra tiroidea como en la ganglionar. El CEA es positivo focalmente en las dos muestras. La CT es negativa. Con estos resultados se estableció el diagnóstico de carcinoma folicular pobremente diferen-

ciado mucoproducor de tiroides.

DISCUSION

Los carcinomas primarios de tiroides productores de moco son muy infrecuentes. No obstante, el acúmulo de casos documentados permite concluir que la presencia en tiroides de un tumor con producción de moco no descarta necesariamente su origen tiroideo, ni asegura su carácter metastásico.

Se han descrito casos de neoplasias tiroideas primarias con producción de moco: tumores de células en anillo de sello (adenomas y carcinomas) (1), carcinomas medulares (hasta en un 10% de casos) (2), carcinomas papilares (17-50%) (3,4), carcinomas mucoepidermoides (5) y carcinomas mucoepidermoides esclerosantes con eosinofilia, carcinomas adenoescamosos y carcinomas pobremente diferenciados (6-9). En general la positividad para mucinas (determinada mediante las tinciones de mucicarmin de Mayer, azul Alcian a distintos pH y PAS diastasa) es en la mayoría de casos de distribución focal, aunque también se describen casos con producción extensa y difusa (10,11).

La histogénesis de los tumores mucoproducores de tiroides es discutida. Algunos autores creen que se originarían en restos embriológicos de glándulas salivales intratiroides o del ducto tirogloso. Otros consideran como más probable un origen a partir de cambios metaplásicos del epitelio folicular, o bien en restos del último arco branquial o en nidos celulares sólidos tiroideos (12).

La detección de sustancias con las característi-

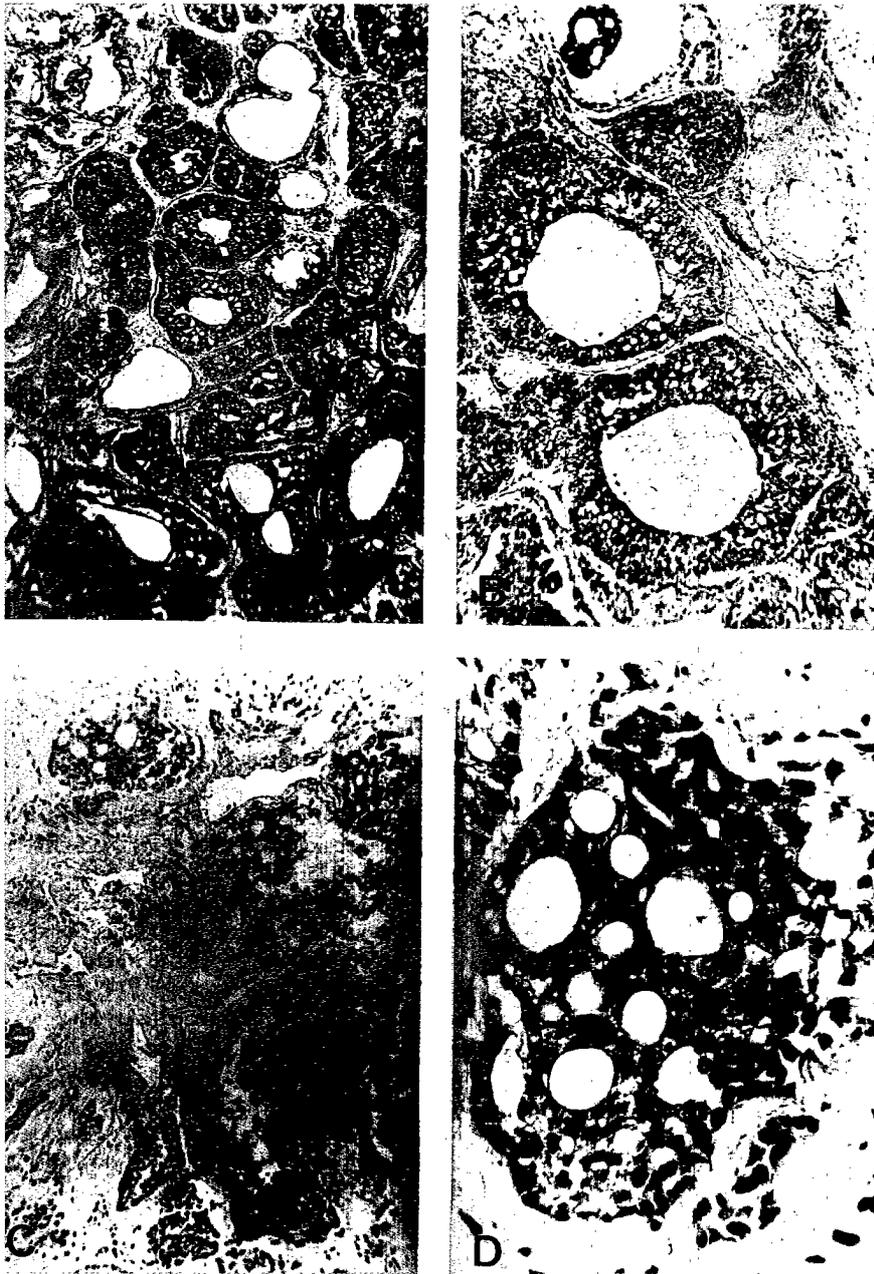


Figura 2. A) Tumor tiroideo sólido de patrón microfolicular y cribriforme. (HE, aumento original 20x). B) Detalle del patrón cribriforme y acúmulos de material de aspecto mucóide en estroma (cabeza de flecha) (HE, 100x). C) Áreas de patrón sólido indiferenciado (HE, 100x). D) Pleomorfismo celular destacado (HE, 200x).

cas tintoriales del moco en estos tumores (también confirmada por métodos bioquímicos y ultraestructurales) (13) se ha atribuido a la producción de tiroglobulina alterada o anormal. Esta tiroglobulina anormal expresaría radicales de ácido siálico (responsables de la positividad para las tinciones de mucina) normalmente bloqueados durante el proceso de organificación de la tiroglobulina en la producción normal de coloide (14). La positividad inmunohistoquímica para tiroglobulina detectada de forma simultánea en estas mucosubstancias apoyaría esta idea.

Nuestro caso muestra como peculiaridades, a parte del patrón de crecimiento tumoral muy inusual (patrón cribriforme, áreas sólidas y patrón infiltrativo de

células individuales), la presencia de depósitos extensos y difusos de material fuertemente alcianófilo, con positividad igualmente intensa para mucicarmín y PAS-D. Asimismo, estas mucosubstancias muestran inmunopositividad de intensidad variable para tiroglobulina, tanto en la muestra tiroidea, como en la ganglionar.

El interés práctico del presente caso radica en dos hechos. Primero, la evidencia en tiroides de un tumor con patrón de crecimiento inusual, así como la producción de sustancias mucoides, aunque sea de distribución difusa, no permite descartar la posibilidad de tumor primario tiroideo, tras descartar como primera posibilidad la afectación metastásica de la glándula por tumor

de origen en el tracto gastrointestinal o en la mama, fundamentalmente. Segundo, la presencia de metástasis ganglionares cervicales con patrón arquitectural inusual y presencia de mucosubstancias, tampoco descarta la posibilidad, aunque remota, de metástasis de origen tiroideo.

RESUMEN

Se presenta un caso de carcinoma folicular pobremente diferenciado de tiroides, que muestra como peculiaridades un aspecto histológico muy inusual, con patrón de crecimiento cribiforme y en áreas sólido, con una producción extensa y difusa de material fuertemente alcianófilo. La producción de mucosubstancias es un aspecto, aunque raro, descrito en carcinomas primarios de tiroides, no indicando necesariamente el origen metastásico de la tumoración.

Palabras clave: Tiroides. Carcinoma folicular pobremente diferenciado. Mucoproducción.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro agradecimiento al Dr. Juan Rosai, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, por la revisión crítica del presente caso.

BIBLIOGRAFIA

1. Schroder S, Böcker W. Signet-ring-cell thyroid tumors. Follicle cell tumors with arrest of folliculogenesis. *Am J Surg Pathol* 1985; 9: 619-629.
2. Haleem A, Akhtar M, Ali MA, Iqbal Z. Fine-needle aspiration biopsy of mucusproducing medullary carcinoma of thyroid: report of a case with cytologic, histologic, and ultrastructural correlations. *Diagn Cytopathol* 1990; 6: 112-117.
3. Chan JK, Tse CC. Mucin production in metastatic papillary carcinoma of the thyroid. *Hum Pathol* 1988; 19: 195-200.
4. Elgart GW, Patterson JW, Taylor R. Cutaneous metastasis from papillary carcinoma of the thyroid gland. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 404-408.
5. Samlade C, Franssila K, Basilio-de-Oliveira C, et al. Mucoepidermoid Carcinoma of the Thyroid Revisited. *Surg Pathol* 1990; 3: 271-280.
6. Katoh R, Sugai T, Ono S, et al. Mucoepidermoid Carcinoma of the Thyroid Gland. *Cancer* 1990; 65: 2020-2027.
7. Rhatigan R, Roque JL, Bucher RL. Mucoepidermoid Carcinoma of the Thyroid Gland. *Cancer* 1977; 39: 210-214.
8. Chan JKC, Albores-Saavedra J, Battifora H, et al. Sclerosing Mucoepidermoid Thyroid Carcinoma with Eosinophilia. A distinctive Low-grade Malignancy arising from the Metaplastic Follicles of Hashimoto's Thyroiditis. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 438-448.
9. Mizukami Y, Nakajima H, Annen Y, et al. Mucin-Producing Poorly Differentiated Adenocarcinoma of the Thyroid. A Case Report. *Path Res Pract* 1993; 189: 608-612.
10. Mlynec ML, Richter HJ, Leder LD. Mucin in Carcinomas of the Thyroid. *Cancer* 1985; 56: 2647-2650.
11. Díaz-Pérez R, Quiroz H, Nishiyama R. Primary Mucinous Adenocarcinoma of Thyroid Gland. *Cancer* 1976; 38: 1323-1325.
12. Mizukami Y, Matsubara F, Hashimoto T, et al. Primary Mucoepidermoid Carcinoma in the Thyroid Gland. A Case Report Including an Ultrastructural and Biochemical Study. *Cancer* 1984; 53: 1741-1745.
13. Deligdisch L, Subhani Z, Gordon R. Primary Mucinous Carcinoma of the Thyroid Gland. Report of a Case and Ultrastructural Study. *Cancer* 1980; 45: 2564-2567.
14. Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis RA (eds). Tumors with Mucinous Features. En: *Atlas of Tumor Pathology. Third Series (Fascicle 5): Tumors of the Thyroid Gland.* Bethesda (USA) 1992: 203-205.