
COMUNICACIÓN DE CASO CLÍNICO

Carcinoma de Células Escamosas de Tiroides. A Propósito de un Caso

Primary squamous cell thyroid carcinoma

Rodríguez J., Romero P., Wu H., Durand A., Leone J., Barciocco C., Califano I.¹, Rojas Bilbao E.², Califano L.³, Dioca M.

Residencia de Oncología Clínica.¹Servicio de Endocrinología. ²Dpto. de Anatomía Patológica. ³Dpto. Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto de Oncología Ángel H. Roffo (IOAHR), Universidad de Buenos Aires (UBA).

RESUMEN

El carcinoma de células escamosas de tiroides (CCET) es un tumor infrecuente y agresivo. Su etiología es incierta. Ante la presencia de carcinoma escamoso en la glándula tiroides debe excluirse la posibilidad de infiltración de un tumor originado en una estructura adyacente o de metástasis de otros carcinomas. El tratamiento de elección es la cirugía radical. La mayoría de los pacientes fallecen antes del año debido a progresión local de la enfermedad. Presentamos el caso de un paciente con una masa tiroidea, con diagnóstico histológico de carcinoma escamoso (con inmunohistoquímica negativa para tiroglobulina, TTF1 y calcitonina y positiva para p63 y citok5). Los estudios clínicos, endoscópicos y radiológicos excluyeron otros sitios de origen de carcinoma escamoso. Fue tratado con quimio y radioterapia, falleciendo por progresión local luego de 9 meses. **Rev Argent Endocrinol Metab 47: 40-43, 2010**

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Palabras clave: Carcinoma escamoso, cáncer de tiroides

ABSTRACT

Primary squamous cell thyroid carcinoma (PSCTC) is a rare and aggressive tumor of uncertain origin. When squamous carcinoma is diagnosed, it is mandatory to exclude the possibility of primary tumor arising from an adjacent structure or representing metastases from a primary growth elsewhere. Aggressive surgical resection is the treatment of choice. However, the prognosis is poor, with a median survival of less than a year. Death is usually secondary to progression of local disease. We report a case of a patient presenting with a thyroid mass; biopsy was consistent with squamous cell carcinoma. On immunohistochemistry tumor cells were negative for TTF1, thyroglobulin and calcitonin. Cancer cells were positive for p63 and citok5. Extensive workup excluded the possibility of extrathyroid origin. The patient was treated with chemoradiotherapy; he died 9 months later due to local progression. **Rev Argent Endocrinol Metab 47: 40-43, 2010**

No financial conflicts of interest exist.

Key words: squamous carcinoma, thyroid cancer

INTRODUCCIÓN

El CCET representa menos del 1% de las neoplasias tiroideas⁽¹⁾. Su etiología es incierta, proponiéndose que las células escamosas se originan de

remanentes embrionarios, o por alteraciones en el microambiente que ocasionan metaplasia⁽²⁾. Existen casos asociados a tiroiditis crónica y posteriores a tratamiento con radioterapia⁽³⁾. Se presenta entre la quinta y séptima década de vida, sin predilección

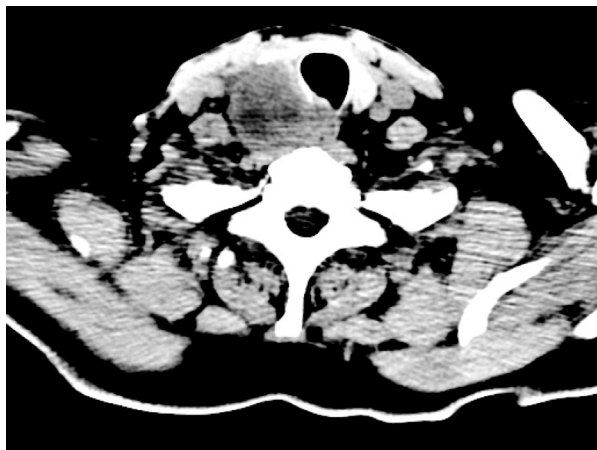


Figura 1. TAC de cuello. Lesión que desplaza tráquea.

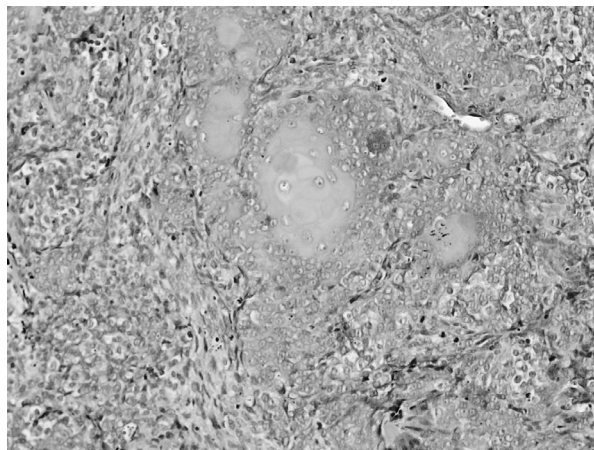


Figura 2. Hematoxilina eosina.

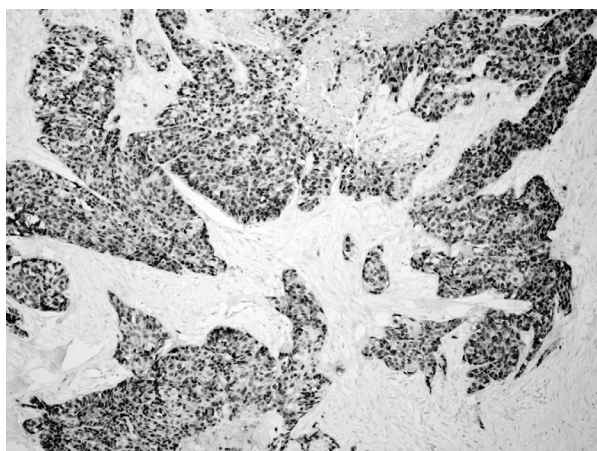


Figura 3. p63.

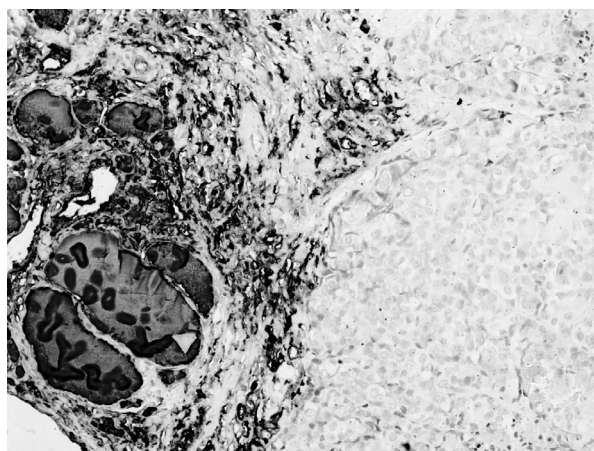


Figura 4. Tiroglobulina.

por sexo^(1-2,4). Puede presentarse en forma pura o asociado a carcinoma papilar, folicular, medular o anaplásico. El principal diagnóstico diferencial lo constituyen las metástasis de otros carcinomas escamosos. Su biología es muy agresiva, presentando compromiso local e infiltración de órganos vecinos, lo que dificulta su tratamiento quirúrgico. La mayoría de los pacientes mueren antes del año del diagnóstico, con una media de supervivencia de 6 meses⁵.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 67 años que presentó disfagia, disfonía y pérdida de peso (>5%) de 8 meses de evolución. Al examen físico: paciente autoválido, incapacitado para trabajar (Performance Status ECOG 2), clínicamente eutiroides, con nódulo en lóbulo derecho de tiroides, indoloro, parcialmente móvil de 7 x 4,5 cm con extensión hasta opérculo torácico y adenopatía laterocervical

derecha dura-pétrea, de 3 x 3,5 cm. Se realizaron fibrolaringoscopia directa (FLD) y fibrobroncoscopia (FBC) evidenciándose congestión y edema laríngeo, cuerdas vocales poco móviles y desplazamiento de pared lateral derecha laríngea por compresión extrínseca. En la tomografía axial computada (TAC) de cuello y tórax se evidenció lesión de partes blandas en topografía tiroidea con desplazamiento y obstrucción parcial de la luz traqueal (Figura 1). Laboratorio: T3 0.60 ng/dl, T4 5.33 μ g/dl, TSH 1.04 mUI/L, Ac Anti peroxidasa tiroidea 23.1 UI/ml, (VN: hasta 34 UI/ml).

Se efectuó punción aspiración con aguja fina (PAAF) guiada bajo ecografía de la lesión, cuyo resultado fue vinculable a carcinoma escamoso.

Debido a episodios de estridor se realizó traqueotomía programada y biopsia incisional. La imagen histológica evidenció una proliferación epitelial atípica dispuesta en nidos y cordones entrelazados. Las células mostraron moderado pleomorfismo, núcleos grandes vesiculosos con

nucleolo evidente, citoplasma denso eosinófilo y aisladas disqueratosis (Figura 2). La inmunomarcación mostró reactividad con Citok 5 y P63 (Figura 3) en forma intensa y difusa y negatividad frente a Citok 7 y 20. No se observó reactividad con TTF-1 ni tiroglobulina (Figura 4) en las células neoplásicas, siendo positivos en la glándula tiroidea residual; la calcitonina fue negativa. El índice de proliferación celular (Ki67) fue mayor al 50%. El diagnóstico correspondió a carcinoma escamoso poco diferenciado en glándula tiroidea. El centelleograma óseo corporal total con ^{99m}Tc-MDP fue negativo para metástasis

Se determinó estadio IVa (T4a N_{1b} M0); ante la imposibilidad de realizar cirugía radical por la extensión local inició quimioterapia (QT) con cisplatino y 5-fluoruracilo (CDDP 100mg/m² día 1 - 5FU 1000 mg/m² día 1 a 5 cada 21 días) por 2 ciclos y luego radioterapia normofraccionada (DT 60 Gy en cuello y tiroidea y 50 Gy supraclavicular bilateral). Como toxicidad presentó neutropenia febril, epitelitis y mucositis. El paciente evolucionó desfavorablemente, falleciendo luego de 9 meses por progresión locorregional.

DISCUSIÓN

El CCET es un tumor muy infrecuente. Se han comunicado 150 casos, el primero en 1858 por von Karst⁽¹⁾. Nuestro caso fue el único CCET hallado en 286 pacientes con neoplasias tiroideas evaluados en el IOAHR entre abril de 2004 y diciembre de 2008 (0,3%).

Si bien existen casos de CCET en adolescentes⁽⁶⁾, es una patología más habitual en pacientes añosos. La presentación clínica es similar a otras neoplasias agresivas de tiroidea, como el carcinoma anaplásico o el linfoma⁽¹⁾. Los síntomas y signos más habituales son aumento de tamaño tiroideo, tumoración laterocervical, disfonía, dolor cervical, disminución de peso, disnea y disfagia. Los síndromes paraneoplásicos son infrecuentes, no obstante existen descripciones de eosinofilia, leucocitosis e hipercalcemia^(7,8). Es un tumor de conducta muy agresiva, con tendencia a la invasión local, que presenta metástasis locorregionales ganglionares y a distancia tempranas. Los sitios a distancia más frecuentemente involucrados son pulmón, hígado y hueso^(4,9). Puri y col. describen un caso con compromiso de la coroides⁽¹⁰⁾. Nuestro paciente presentó enfermedad localmente avanzada, sin evidenciarse metástasis a distancia.

La etiología del CCET es desconocida. Se postulan dos teorías; una de ellas propone que las células escamosas se originan de restos embrionarios (conducto tirogloso, epitelio tímico o remanente del último cuerpo branquial), mientras que la otra teoría sugiere que modificaciones crónicas en el microambiente favorecerían la metaplasia escamosa⁽¹¹⁾. Los factores que inician la metaplasia y la malignización se desconocen; se propone un posible papel de la inflamación crónica, considerando la frecuencia de los antecedentes de tiroiditis de Hashimoto y radioterapia externa.

El diagnóstico y estadificación se realizan mediante examen físico, endoscopías, biopsia y TAC de cuello y tórax. En la tomografía por emisión de positrones esta patología evidencia una importante avidéz por ⁽¹⁸⁾FDG, lo que refleja su elevada actividad metabólica y rápido crecimiento⁽⁹⁾.

La presencia de carcinoma escamoso en la glándula tiroidea obliga a excluir la posibilidad de una metástasis o infiltración por carcinoma primario originado en otro sitio. Por su mayor frecuencia y diferente enfoque terapéutico, éste constituye el principal diagnóstico diferencial. Debe efectuarse una cuidadosa evaluación de cabeza y cuello, con énfasis en laringe, tráquea, esófago y cavum⁽¹²⁾. En nuestro caso, los resultados negativos obtenidos a través de FBC, LCD y TAC descartaron otro origen. El CCET puede presentarse puro o, con mayor frecuencia, como componente de un carcinoma indiferenciado. En estos casos suele verse asociado a áreas de carcinoma diferenciado (papilar o folicular). Se menciona una especial tendencia de la variante de células altas del carcinoma papilar de tiroidea para asociarse al CCET⁽¹³⁻¹⁵⁾.

La expresión de tiroglobulina es variable. Boya⁽¹²⁾ y colaboradores la mencionan en 60% de sus casos. Otros autores^(4,13) refieren negatividad para dicho marcador, así como para TTF1, coincidentemente con lo hallado en la lesión tumoral de nuestro paciente.

La inmunohistoquímica puso de manifiesto la diferenciación escamosa a través de la fuerte expresión de CK5 y P63. La negatividad de calcitonina descartó la posibilidad de un carcinoma medular de tiroidea. El índice de proliferación celular medido a través de Ki67 (Mib-1) mostró una elevada tasa de cinética celular (mayor al 50%) y coincide con lo referido en la literatura^(2,12). Existen reportes de casos que muestran positividad para p21, mutación de BRAF y EGFR, siendo éstos últimos un importante blanco de tratamiento a evaluar en el futuro^(12,16,17).

La enfermedad de CASTLE de tiroides (carcinoma showing thymus-like differentiation), constituye otro diagnóstico diferencial; a diferencia del CCET, presenta intensa inmunorreactividad para CD5, curso clínico lento y pronóstico favorable⁽¹⁸⁾.

El tratamiento de elección es la cirugía radical. Sin embargo, la extensión local habitual en estos casos ocasiona que la resección completa sea infrecuente. Considerando la alta tasa de recurrencia local se recomienda el empleo de radioterapia externa postquirúrgica^(5,12,19). Algunos autores también proponen el empleo de quimioterapia adyuvante. Se han utilizado CDDP, 5FU, doxorubicina, bleomicina, vincristina o ciclofosfamida, aunque no hay evidencia del impacto de estos tratamientos en la supervivencia⁽⁴⁾. Si bien, lo infrecuente de la patología dificulta la evaluación, la quimio y radioterapia muestran menor eficacia que en los tumores escamosos extratiroideos de cabeza y cuello. Aunque no está claro el papel paliativo de la cirugía, la misma evitaría complicaciones tales como sangrado sofocante y obstrucción de la vía aérea^(3,6,7). El tratamiento con ¹³¹I y la supresión de TSH no tienen impacto en la supervivencia⁽¹²⁾.

Se trata de una enfermedad de mal pronóstico y curso habitualmente letal. La obstrucción de la vía aérea es la principal causa de muerte. En una serie de 16 casos publicada por Cook, la supervivencia media fue de 16 meses⁽¹⁹⁾.

El CCET es una neoplasia infrecuente y agresiva que requiere un diagnóstico rápido y la exclusión de carcinoma escamoso metastásico o infiltración regional. La identificación de nuevos blancos terapéuticos permitirá un mejor conocimiento de la biología de esta neoplasia para optimizar las estrategias de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Makay O, Kaya T, Ertan Y y col.** Primary squamous cell carcinoma of the Thyroid: Report of the Three Cases. *Endocrine Journal*. 55 (2): 359-64, 2008.
2. **Fassan M, Pennelli G, Pelizzo M, Rugge M.** Primary squamous cell carcinoma of the thyroid: immunohistochemical profile and literature review. *Tumori*. 93 (5): 518-21, 2007.
3. **Onai T, Maruta S, Yamada M, Yoshida K, Ohshima K, Okada S, Umahara M, Kobayashi I, Kobayashi S, Ishida T.** Primary squamous cell carcinoma of the thyroid gland possibly transformed from papillary adenocarcinoma after irradiation. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. 78(12): 1775-1776, 1989.
4. **Jones J, Mc Cluggage W, Russell C.** Primary squamous carcinoma of the thyroid. *The Ulster Medical Journal*. 69 (1): 58-60, 2000.
5. **Chintamani, Kulshreshtha P, Singh J, Sugandhi N, y col.** Is an aggressive approach justified in the management of an aggressive cancer- the squamous cell carcinoma of thyroid? *Int Semin Surg Oncol* 27; 4: 8, 2007.
6. **Sánchez-Sosa S, Ríos-Luna NP, Tamayo Bdel R, Simpson K, Albores-Saavedra J.** Primary squamous cell carcinoma of the thyroid arising in Hashimoto's thyroiditis in an adolescent. *Pediatr Dev Pathol*. 9(6): 496-500, 2006.
7. **Saito K, Tomotsune Y, Yamamoto K, Saito T, Kuzuya T, Yoshida S.** A case of primary squamous cell carcinoma of the thyroid associated with marked neutrophilia and hypercalcemia. *Nippon Naika Gakkai Zasshi*. 68(11): 1466-72, 1979.
8. **Saito K, Kuratomi Y, Yamamoto K, Saito T, Kuzuya T, Yoshida S, Moriyama SI, Takahashi A.** Primary squamous cell carcinoma of the thyroid associated with marked leukocytosis and hypercalcemia. *Cancer*. 48(9): 2080-2083, 1981.
9. **Müssig K, Dahm J, Koitschev A, Horger M, Müller M, Bares R, Wehrmann M.** Primary squamous cell carcinoma of the thyroid. *Intern Med J*. 38(1): 69-70, 2008.
10. **Puri P, Motwani N, Pande M.** Squamous carcinoma of the thyroid metastatic to the choroid: a report. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 10(1): 63-64, 2001.
11. **Eom TI, Koo BY, Kim BS, Kang KH, Jung SK, Jun SY, Bae HS, Kim LS.** Coexistence of primary squamous cell carcinoma of thyroid with classic papillary thyroid carcinoma. *Pathol Int*. 58(12): 797-800, 2008.
12. **Booya F, Sebo T, Kasperbauer J, Fatourechhi V.** Primary squamous cell carcinoma of the thyroid: report of ten cases. *Thyroid*. 16(1): 89-93, 2006.
13. **Sutak J, Armstrong JS, Rusby JE.** Squamous cell carcinoma arising in a tall cell papillary carcinoma of the thyroid. *J Clin Pathol*. 58(6):662-664, 2005
14. **Jung TS, Oh YL, Min YK, Lee MS, Lee MK, Kim KW, Chung JH.** A patient with primary squamous cell carcinoma of the thyroid intermingled with follicular thyroid carcinoma that remains alive more than 8 years after diagnosis. *Korean J Intern Med*. 21(1): 73-78, 2006.
15. **Kleer C, Giordano T, Merino M.** Squamous cell carcinoma of the thyroid: an aggressive tumour associated with tall-cell variant of papillary thyroid carcinoma. *Mod Pathol*. 13 (7): 742-746, 2000.
16. **Long JL, Strocker AM, Wang MB, Blackwell KE.** EGFR expression in primary squamous cell carcinoma of the thyroid. *Laryngoscope*. 119(1):89-90, 2009.
17. **Rausch T, Benhattar J, Sutter M, Andrejevic-Blant S.** Thyroid carcinoma with papillary and squamous features: report of a case with histogenetic considerations. *Pathol Res Pract*. 206(4): 263-269, 2009.
18. **Rodríguez T, Quintela A, Luz R, López D.** Thyroid carcinoma with thymus-like differentiation (CASTLE). Case report and review of the literature. *Arq Bras Endocrinol and Metab*. 52 (3): 550-555, 2008.
19. **Cook A, Vini L, Harmer C.** Squamous cell carcinoma of the thyroid: outcome of treatment in 16 patients. *Eur J Surg Oncol*. 25 (6): 606-609, 1999.
20. **Zhou XH.** Primary squamous cell carcinoma of the thyroid. *Eur J Surg Oncol*. 28 (1): 42-45, 2002.