

11201
9



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**CARCINOMA ANAPLASICO DE TIROIDES.
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N :
A N A T O M I A P A T O L O G I C A

P R E S E N T A :
FERNANDO AURELIANO CANDANEDO GONZALEZ

ASESOR DE TESIS:
DR. ARMANDO GAMBOA DOMINGUEZ

PROFESOR DEL CURSO:
DR. ARTURO ANGELES ANGELES

281598

MEXICO, D. F.

ENERO 1977

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos por todo el apoyo que me han dado durante todo este tiempo.

Al Dr. Armando Gamboa Dominguez por su amistad, apoyo y confianza que me ha ofrecido durante estos años de residencia.

Al Dr. Arturo Angeles Angeles por la oportunidad que me brindó al permitirme realizar mi residencia en el INNSZ.

Al Dr. Julián Arista Nasr por todos sus consejos.

A todos mis amigos por la confianza que siempre me han brindado.

INDICE

Introducción	4
Objetivos	6
Material y Métodos	7
Resultados	8
Discusión	26
Conclusiones	32
Bibliografía	33

INTRODUCCION

El carcinoma anaplásico de tiroides (**CAT**), en contraste con el carcinoma papilar y folicular, es el tumor tiroideo de comportamiento más agresivo que afecta al hombre(1). Tomando en cuenta todos los tumores malignos primarios de la glándula tiroides, su frecuencia es de 5 a 15%. La incidencia es mayor en áreas endémicas de bocio y puede presentarse años después del tratamiento con yodo radioactivo o posterior a la exposición a altas dosis de radioterapia local en cuello. Es más frecuente en pacientes viejos, sin embargo, el rango de edad es de 22 a 92 años, con un promedio de edad de 56 años, y es más frecuente en mujeres que en hombres.

La forma de presentación más frecuente es la de tumor cervical de crecimiento rápido con o sin historia previa de enfermedad tiroidea, con un curso clínico altamente agresivo. También es relativamente común encontrar compresión e invasión a los órganos adyacentes como laringe, faringe y esófago que pueden provocar disfonía, disfagia y dolor cervical (2-7). Las metástasis a ganglios linfáticos y hematógenas ocurren en cerca de 60% de todos los casos (8).

Las diversas modalidades terapéuticas tienen poco impacto en su control. La cirugía, la quimioterapia y la radioterapia en forma aislada son poco efectivas. La combinación de estas tres modalidades ha dado como resultado un mayor

periodo de supervivencia según diferentes series (8-11). Con una supervivencia a 5 años de 7.1% y una sobrevida media de 6.2 meses (9-11)

Usualmente el tumor es una gran masa con áreas de necrosis y hemorragia. Histológicamente, presenta diversos patrones morfológicos, que pueden existir solos o en combinación. Sin embargo, hay tres patrones principales: el primero compuesto por células fusiformes que se disponen en fascículos; el segundo patrón presenta células gigantes tipo osteoclasto (CG-TOC) que son poco cohesivas; y el tercero es el compuesto por grupos sólidos de células con diferenciación epidermoide. Frecuentemente éstos se encuentran mezclados con elementos inflamatorios, principalmente polimorfonucleares y linfocitos. Un pequeño número de tumores contienen focos heterólogos con células tipo rabdomioblasto, condroblasto y osteoblastos.

Debido a la amplia variedad de patrones morfológicos que suele presentar, este tumor puede confundirse con otras neoplasias. Por ejemplo, el patrón fusocelular puede semejar varios tipos de sarcoma, principalmente fibrosarcoma, hemangiopericitoma, angiosarcoma, osteosarcoma e histiocitoma fibroso maligno (variedad pleomórfica-estoriforme, mixoide e inflamatoria). También, puede confundirse con: melanoma y linfoma anaplásico de células grandes.

El empleo de algunos marcadores inmunohistoquímicos es de gran ayuda para el diagnóstico diferencial del CAT con otras neoplasias.

Pueden identificarse áreas de carcinoma papilar o folicular preexistentes hasta en un tercio de los casos. Sin embargo, sólo una pequeña proporción (1% o menos) de los carcinomas papilares dan origen a un CAT.

OBJETIVOS:

1. Analizar la forma de presentación clínica, tratamiento empleado y tiempo de sobrevida de cada paciente con diagnóstico de CAT atendido en nuestra institución.
2. Describir las características morfológicas e inmunohistoquímicas de los casos estudiado.
3. Analizar por medio de citometria de flujo el contenido nuclear de DNA de cada tumor.

Material y métodos:

Criterios de inclusión:

1. Aquellos casos con tumor de glándula tiroides con diagnóstico de CAT confirmado por Biopsia por Aspiración con Aguja Delgada (BAAD) y/o estudio histopatológico. Que contaran con tejido en bloque de parafina en el archivo de patología.

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes que recibieron atención primaria por carcinoma anaplásico de tiroides en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" en un período de 25 años (1970-1995), con la finalidad de analizar sus características generales, forma de presentación clínica, estudios diagnósticos, tratamiento, complicaciones y evolución. Se revisaron los estudios histológicos para confirmar el diagnóstico. Se obtuvieron cortes de los bloques archivados para análisis inmunohistoquímico (Dako a/s Denmark) de citoqueratina (1:50); tiroglobulina (1:50); proteína S-100 (1:150); vimentina (1:50); antígeno de membrana epitelial (1:50); el antígeno carcinoembrionario (1:100); calcitonina (1:300); cromogranina (1:100); antígeno relacionado al Factor VIII (1:50) y enolasa neuronal específica (1:50). Asimismo se obtuvieron cortes de 50 μ m para análisis del contenido nuclear de DNA por citometría de flujo (12).

Resultados:

Características generales:

En el periodo estudiado se atendieron un total de doce pacientes, de los que once correspondieron al sexo femenino y uno al masculino. La edad promedio fue de 65 años (intervalo 59 - 84 años).

En todo los casos se contó con diagnóstico patológico de CAT. En cinco pacientes, se estableció el diagnóstico mediante biopsia por aspiración con aguja delgada (**BAAD**). En nueve de los once pacientes que fueron llevados a cirugía, se confirmó el diagnóstico mediante el análisis tanto transoperatorio como definitivo del espécimen quirúrgico.

En diez de los enfermos se documentó el antecedente o la coexistencia de otra enfermedad tiroidea. Ocho pacientes tuvieron bocio multinodular no tóxico, uno más la variedad tóxica de la enfermedad y otro tuvo enfermedad de Graves Basedow, misma que se encontraba en remisión al momento del diagnóstico.

Presentación:

La forma más frecuente de presentación fue tumor de crecimiento rápidamente progresivo en la cara anterior del cuello; esta forma de presentación se hizo evidente en la totalidad de los enfermos. Se documentó, además, disfagia en siete pacientes (58%), dolor cervical en cinco (41%), pérdida de peso

en cinco pacientes, disfonía y disnea en 33% de los casos.

Por palpación se detectó consistencia pétreo en los doce pacientes. La lesión abarcaba toda la glándula en cuatro enfermos, en otros cuatro se localizaba en el lóbulo izquierdo, en dos estaba confinada al lóbulo derecho y en otros dos al lóbulo derecho e istmo. Cinco pacientes tenían adenomegalias cervicales al momento del diagnóstico, las cuales fueron múltiples en tres y únicas en dos. Tres pacientes tenían parálisis de una de las cuerdas vocales al momento del diagnóstico, hallazgo que fue confirmado por laringoscopia.

Laboratorio y gabinete:

Nueve pacientes fueron evaluados mediante pruebas de funcionamiento tiroideo, encontrándose función normal en todos ellos. Se practicó gammagrama tiroideo con ^{131}I o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ en diez pacientes. Las lesiones con CAT fueron hipocaptantes ("frías") en todos los casos (**Fig.1**). Por ultrasonido de cuello se observó un tumor sólido en cinco pacientes, una lesión quística en uno y una mixta en otro. La telerradiografía de tórax mostró lesiones metastásicas en cuatro pacientes. Se practicó tomografía axial computada de cuello y tórax a dos pacientes confirmándose la presencia de un tumor de límites mal definidos compatible con neoplasia tiroidea (**Fig.2**), y la presencia de enfermedad metastásica en pulmón. En otro de los enfermos con lesiones radiológicas pulmonares sugerentes de metástasis, se realizó resonancia magnética nuclear que confirmó su existencia. En uno de dos pacientes en quienes se practicó un rastreo óseo gammagráfico, se demostró una lesión metastásica en esternón.



Figura 1. Gammagrama tiroideo que muestra lesión hipocaptante.

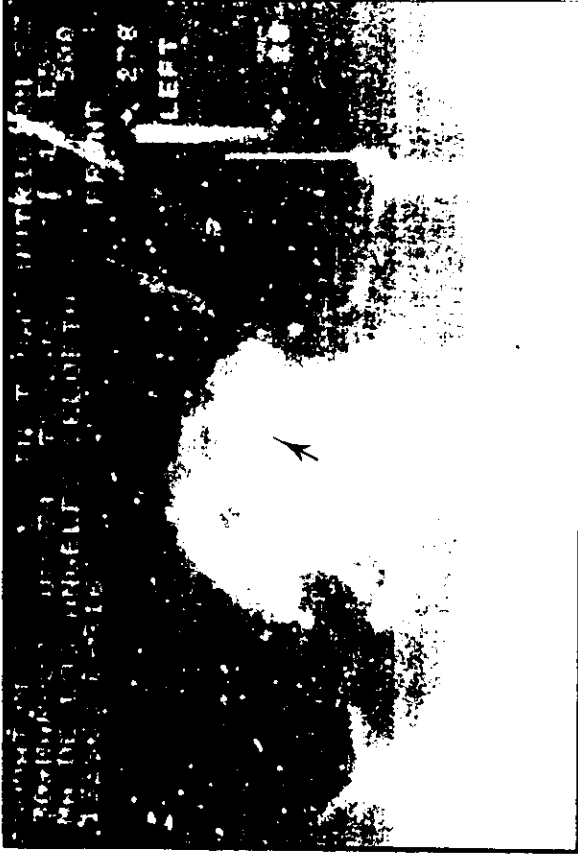


Figura 2. Tomografía axial computarizada de cuello que muestra lesión de límites mal definidos

Tratamiento:

Once de los doce pacientes fueron llevados a cirugía. En siete se practicó resección parcial del tumor, en dos resección completa, en un enfermo sólo se descomprimió la cara anterior de la tráquea y en otro se realizó traqueostomía. Un enfermo no fue intervenido quirúrgicamente por riesgo elevado, corroborándose el diagnóstico clínico de CAT mediante BAAD.

Durante el acto quirúrgico se detectó invasión a tejidos peritiroideos en nueve pacientes. La frecuencia de afección a cada una de las estructuras se señala en la Tabla 1. Se logró resección macroscópica completa del tumor en dos enfermos. En los otros siete pacientes no fue posible la resección completa, realizándose tiroidectomía de magnitud variable con liberación de la cara anterior de la tráquea. En todos ellos fue evidente la presencia de tumor residual en lecho quirúrgico.

Sólo en un paciente se produjo lesión permanente de uno de los nervios laríngeos recurrentes durante la cirugía, como producto de la resección intencionada del mismo por invasión tumoral. Un paciente cursó con hipocalcemia transitoria que se manejó fácilmente con sustitución de calcio. En dos pacientes hubo necesidad de practicar traqueostomía postoperatoria: uno de ellos por invasión tumoral de la tráquea y otro como medida paliativa por compresión marcada. Dos pacientes murieron dentro de los primeros 30 días de postoperatorio por progresión de la enfermedad, en ausencia de complicaciones quirúrgicas.

Tabla 1

Invasión a estructuras vecinas

	n
Paquete vascular del cuello	6
Músculos pretiroideos	5
Tráquea	4
Nervio laríngeo recurrente	4
Esófago	4

Se administró ^{131}I a dosis de 75, 80 y 100 mCi a tres pacientes y tres sesiones de 150 mCi c/u a uno más. Tres pacientes fueron sometidos a quimioterapia a base de adriamicina, bleomicina, cis-platino y carbamocina en combinaciones variables y un paciente fue tratado con radio/quimioterapia postoperatoria (4800 rads + 2 ciclos de adriamicina). El paciente que no fue intervenido quirúrgicamente recibió quimioterapia y ^{131}I (adriamicina en un ciclo y 150 mCi respectivamente).

Anatomía Patológica:

En siete de las piezas operatorias obtenidas la lesión resultó ser multifocal, con un tamaño promedio de 4.5 centímetros de diámetro mayor. Macroscópicamente se apreciaban grandes zonas necróticas mal delimitadas mezcladas con áreas de tejido tiroideo normal y con aspecto de bocio (**Fig.3**).

En 100% de los casos se encontró patrón de células fusiformes, en el 58% de la superficie tumoral analizada (**Fig.4**). En ocho casos se identificaron células gigantes, en 27% de la superficie neoplásica. Siete casos mostraron componente epidermoide, en 12% de su superficie (**Fig.5**), y cinco casos presentaron otras variedades histológicas, entre las que se encuentran la de células claras, trabeculadas y poligonales, la hemangiopericitoide y la de tipo rabdoide (Tabla 2).

En ocho tumores se encontró coexistencia con carcinoma papilar, de los cuales dos correspondieron a la variedad de células altas (**Fig.6**). En siete pacientes (58.3%) se documentó la presencia de bocio y en cuatro enfermos

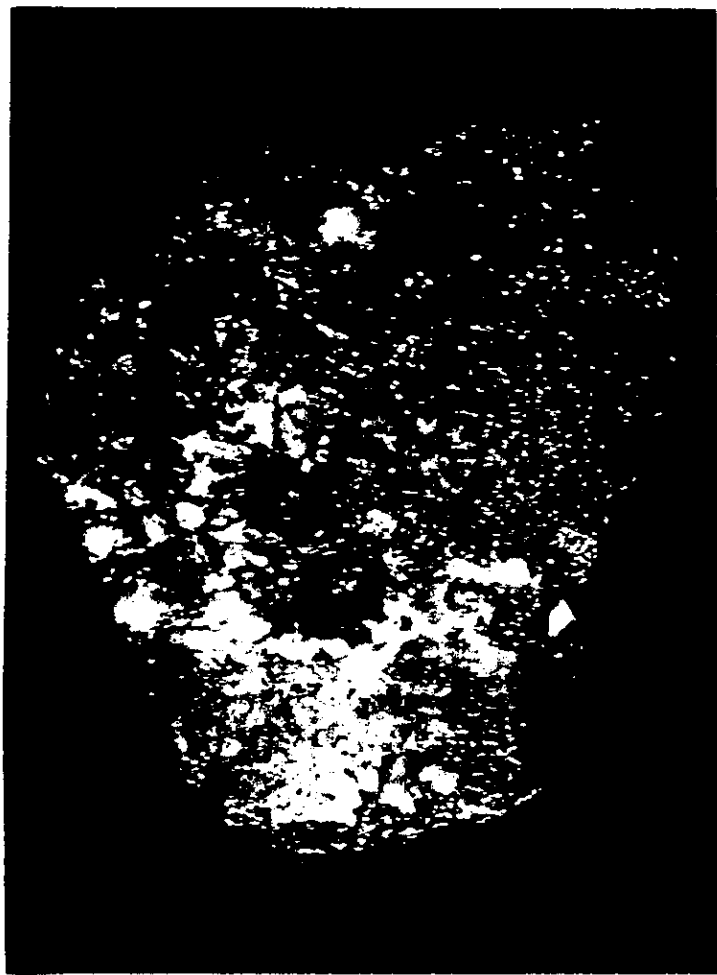


Fig. 3. Evolución de la lesión. Áreas de necrosis mal delimitadas que alternan con zonas de tejido fríasido normal y fresco.

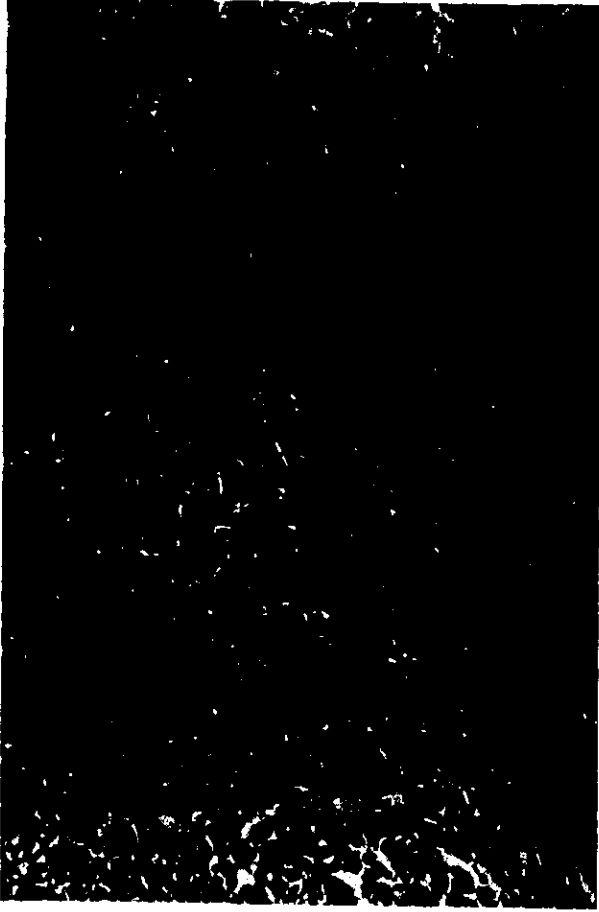


Figura 4. Patrón fusocelular del carcinoma anaplásico de tiroides.

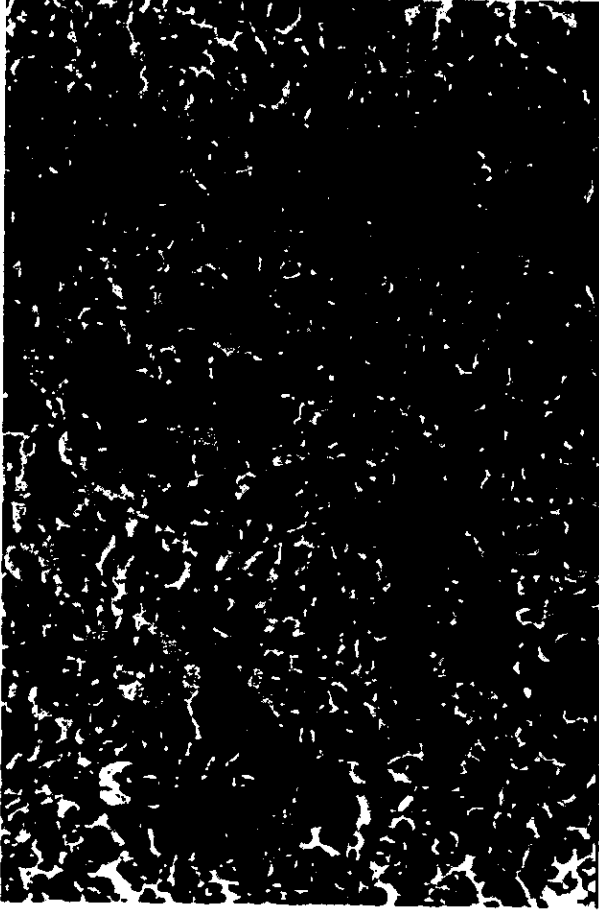


Figura 5. Componente epidermoide del carcinoma anaplásico.

Tabla 2

Variedades histológicas encontradas

(n=12)

Patrón	No. de casos/ No. total	Extensión promedio %
FUSIFORME	12/12	58
CELULAS GIGANTES	8/12	27
EPIDERMOIDE	7/12	12
OTRO*	5/12	17.6

* Células claras, trabeculadas y poligonales, variedad hemangiopericitoide y rabdoide.

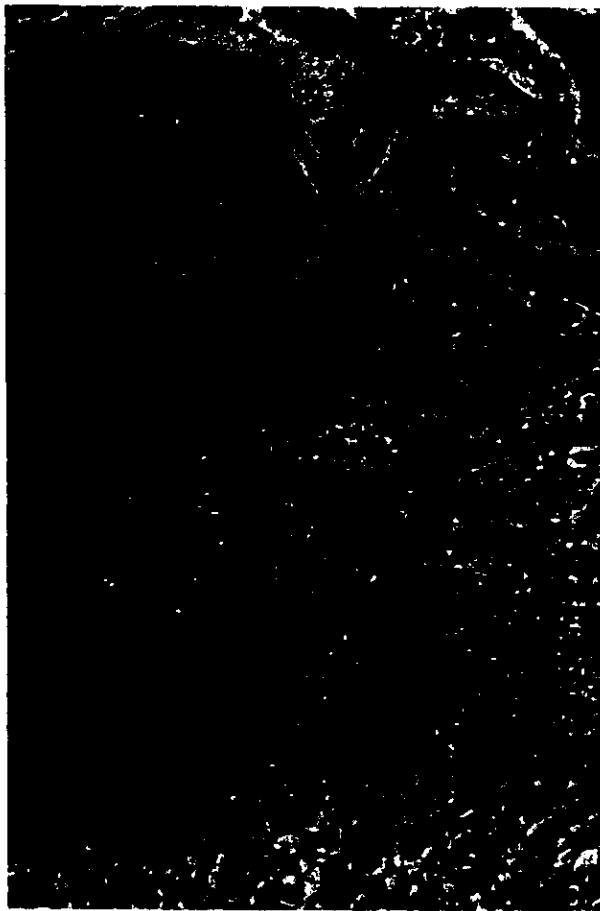


Figura 6. Variante usual de carcinoma papilar de tiroides con zonas de células altas.

(33.3%) tiroiditis de Hashimoto. En los casos de coexistencia del CAT con otra neoplasia, el componente anaplásico siempre fue igual o mayor al 50%.

Se realizó estudio de inmunohistoquímica en 6/12 casos. Todos mostraron positividad para vimentina y proteína S-100, con una reacción que varió de intensa a moderada (**Fig.7**). Cinco casos fueron positivos para antígeno epitelial de membrana. El 50% presentó inmunorreacción para antígeno carcinoembrionario, con la misma intensidad. Sólo dos casos fueron levemente positivos para tiroglobulina y calcitonina, y uno para enolasa neurona específica. No se observó reacción para citoqueratina, cromogranina y antígeno relacionado a Factor VIII (**Tabla 3**).

El análisis del contenido nuclear de DNA por citometría de flujo mostró un patrón diploide en todos los casos. La fase G1 se encontró elevada (\bar{X} = 84.1, rango 81-91), mientras que las fases S1 y G2+M se encontraron bajas (\bar{X} = 10.8, rango 5-16 y 3.5, rango 1-4.8 respectivamente) (**Gráfica 1**).

Tabla 3**Estudios de inmunohistoquímica**

Anticuerpo	Pacientes e intensidad de la reacción					
	1	2	3	4	5	6
Vimentina	+++	+	++	++	+++	+++
Proteína S - 100	+	++	+	++	+	+
Antígeno epitelial de membrana	+	+	+	+++	—	+++
Antígeno carcinoembrionario	—	++	—	—	++	++
Tiroglobulina	+	+	—	—	—	—
Tirocalcitonina	—	—	—	+	—	+
Enolasa neuronal específica	—	—	—	—	—	+
Cromogranina	—	—	—	—	—	—
Antígeno relacionado a Factor VIII	—	—	—	—	—	—
Citoqueratina	-	-	-	-	-	-

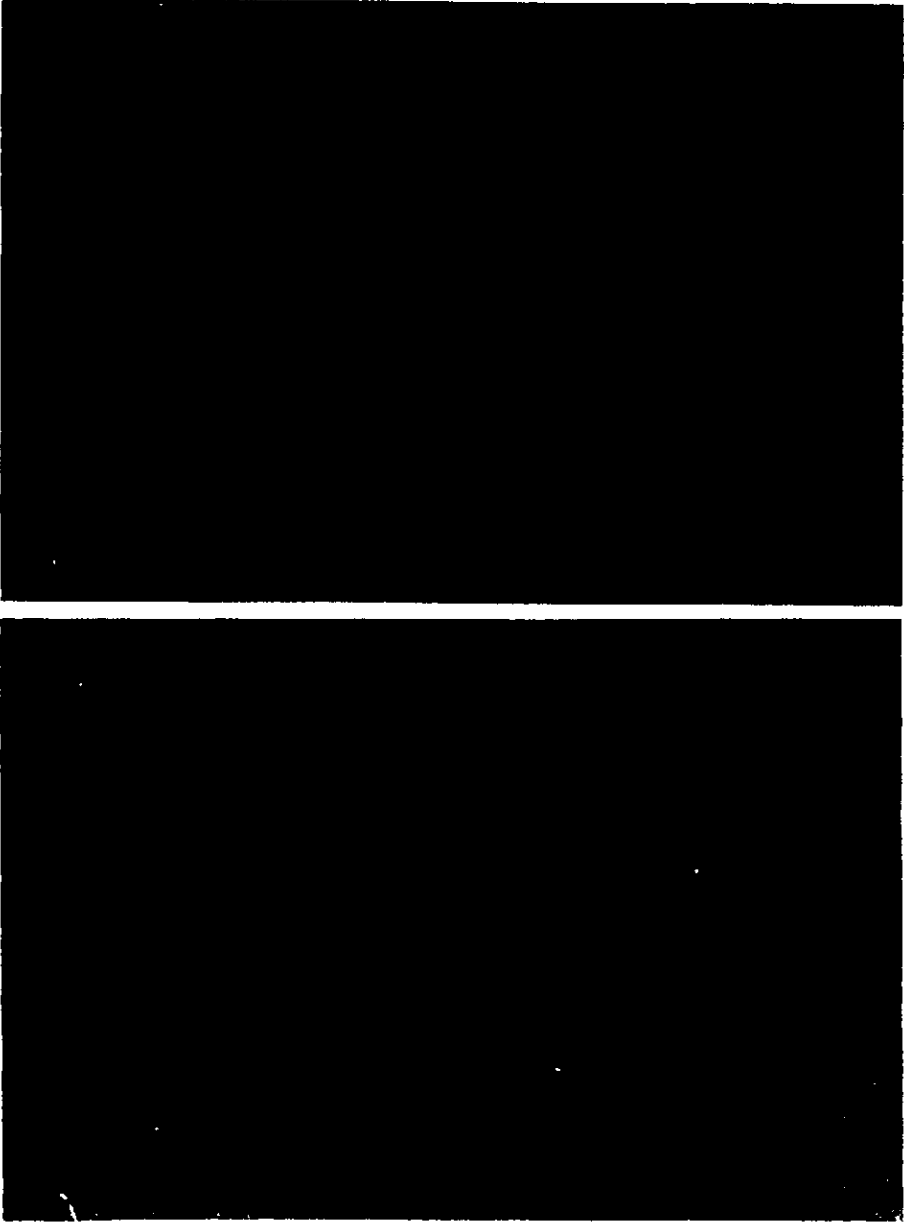
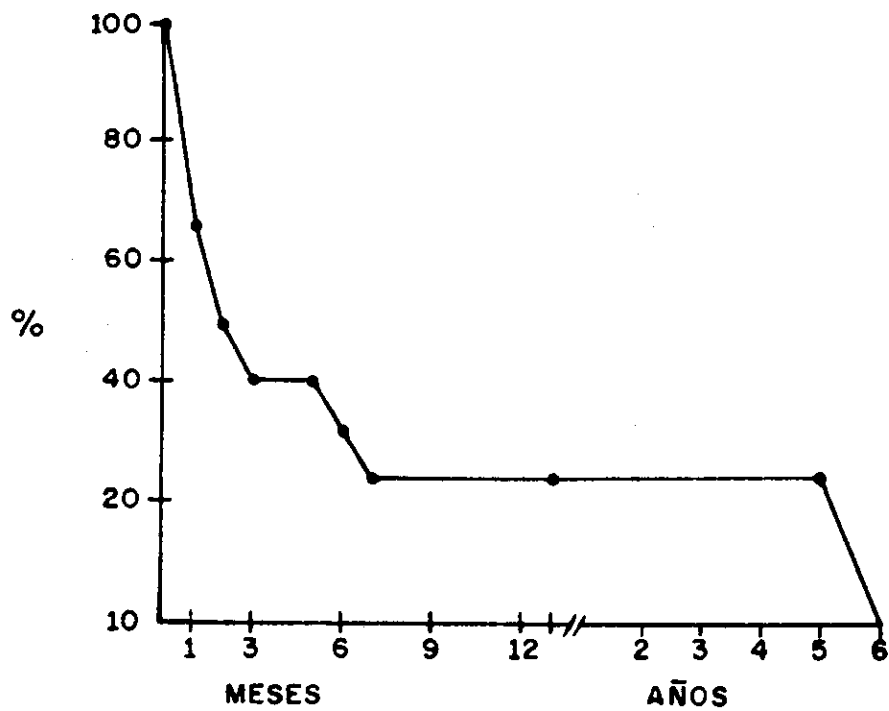
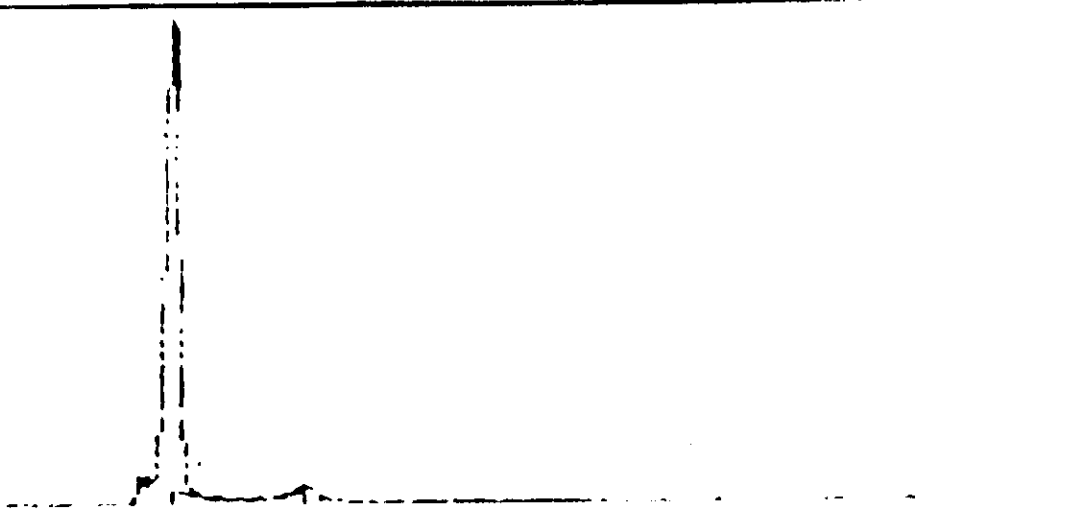


Figura 7. Carcinoma anaplásico **A** Positividad difusa e intensa para vimentina. **B** Inmunorreactividad para proteína S-100 en núcleos y citoplasma



Gráfica 1. Probabilidad de supervivencia de acuerdo a la curva de Kaplan-Meier. La supervivencia media fue de 2.5 meses.

Ninguno de los pacientes se encontró vivo a 6 años.



Calculation Parameters (Pop.1)

G1 Peak	:	143
G2 + M Peak	:	249
G1 CV	:	3.8
G2 + M/G1 Ratio	:	1.74

Pop Cell Cycle Statistics

Phase	:	Events	Percent
G1	:	12856	85.7
S	:	1494	10.0
G2 + M	:	644	4.3
Total	:	14994	100.0

Gráfica 2. El estudio de citometría de flujo mostró en todos los casos patrón diploide.

Supervivencia

La mediana de supervivencia fue de 2.5 meses y la probabilidad de supervivencia a 6 años por el método de Kaplan-Meier fue 0% (Gráfica 2). Dos de los doce pacientes se perdieron durante el seguimiento. Uno a los trece meses y otro a los 60 meses, ambos sin evidencia de enfermedad. Este último enfermo es el responsable de que la supervivencia a 5 años sea de 24%.

Discusión:

El CAT se presenta generalmente entre la séptima y octava décadas de la vida. Menos de 5% de los tumores aparecen en personas menores de 40 años y, en forma extremadamente rara, en pacientes menores de 20 años de edad. En nuestro grupo, sólo un paciente tuvo edad inferior a 60 años al momento del diagnóstico. El promedio de edad fue 65 años, acorde con cifras informadas en otras series (1-7). En relación al sexo, se reconoce que existe un predominio de tumores en mujeres; el predominio de ocurrencia en el sexo femenino fue muy marcada en nuestro estudio, encontrándose que sólo uno de los doce pacientes fue hombre (2-7).

Se han identificado diversos factores que preceden a la aparición del CAT. Dentro de los asociados con mayor frecuencia están la deficiencia de yodo en la dieta (13), el antecedente de radiación sobre la región cervical y el de bocio, generalmente multinodular (2-7,13,14). Se ha propuesto incluso, como mecanismo desencadenante, la transformación maligna en las enfermedades que cursan con aumento de TSH por estimulación continua y prolongada del tejido funcional (1,2,5-7). Esta teoría tiene sustento en estudios experimentales como los de Carcangiu y Cols. que demostraron transformación maligna del tejido tiroideo tanto en animales de laboratorio como en humanos (5,15,16). La asociación con diversas enfermedades tiroideas quedó claramente manifiesta en nuestro estudio al encontrarse áreas de carcinoma papilar concurrente en ocho pacientes, la presencia de bocio multinodular de larga evolución en siete y tiroiditis de Hashimoto en cuatro pacientes. El hecho de que un número

significativo de CAT se asocien con otros tumores bien diferenciados apoya la hipótesis de que el CAT se puede originar en un carcinoma bien diferenciado preexistente. También se ha sugerido que el yodo radioactivo incrementa el índice de transformación anaplásica de un carcinoma bien diferenciado de tiroides (21).

El cuadro clínico del CAT es muy característico. Se presenta generalmente como un tumor de consistencia pétreo en la cara anterior del cuello, ya sea de novo o superpuesta a una lesión previamente existente como ocurrió en 100% de los pacientes de nuestra serie. Dicha masa se puede acompañar de dolor cervical (41%), o síntomas compresivos como disfonía, disnea y tos. La invasión a los tejidos vecinos provoca disnea y disfagia e incluso puede condicionar asfixia, que, con frecuencia, requiere de descompresión urgente de la vía aérea (2-7,17). Su agresividad tan alta hace que la presencia de una masa de crecimiento rápido y consistencia pétreo, que aparece como lesión inicial o en una glándula previamente enferma, deba alertar ante la posibilidad de un CAT y actuar con rapidez tanto en la confirmación del diagnóstico como en el inicio de las maniobras terapéuticas.

Mediante gammagrama tiroideo se ha demostrado que la gran mayoría de lesiones malignas se expresan como nódulos fríos, lo cual también se aplica al CAT (3-7,13). El estudio con Galio 67 (^{67}Ga) ha demostrado alta sensibilidad en la detección de estos tumores (18). En nuestra serie, 100% de los pacientes demostraron la presencia de un nódulo frío.

La biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) ha demostrado, a su vez, una excelente sensibilidad para el diagnóstico preoperatorio de este tipo de

En contraste con la queratina, el valor de la tiroglobulina en el diagnóstico de CAT es controvertido. Mientras la reactividad para tiroglobulina se encuentra presente en todos los casos de carcinomas bien diferenciado de la glándula tiroides, ocurre todo lo contrario en el CAT (8). En nuestro estudio sólo fue positivo en 2/6 casos. Lo cual indica, al igual que en otros estudios, que este marcador tiene poco valor para el diagnóstico de CAT. Es posible que la discrepancia que existe en diferentes series pueda explicarse, de varias maneras: la primera, que sea debido al empleo de diferentes tipos de anticuerpos para tiroglobulina; otra explicación puede ser la asociación de un carcinoma bien diferenciado de tiroides y epitelio tiroideo normal inmerso en un carcinoma anaplásico, o bien la presencia de material coloide y tiroglobulina que haya sido fagocitado por las células neoplásicas y que sean responsables de la alta frecuencia de positividad para tiroglobulina informada en algunos estudios .

Son escasos los estudios que han evaluado el contenido nuclear de DNA en el CAT y de los pocos tumores evaluados, la mayoría ha mostrado patrón aneuploide (23,24). Este factor se ha relacionado con peor pronóstico. A diferencia de estos informes, nosotros encontramos un patrón diploide en la totalidad de los enfermos; este hallazgo probablemente se relacione con la alta frecuencia de coincidencia de nuestros tumores con carcinoma papilar, cuyo patrón de DNA es generalmente euploide.

En forma aislada, la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia no han demostrado gran efectividad en el control de la enfermedad y a pesar de que se han ensayado múltiples combinaciones, sólo el empleo conjunto de las tres

tumores (19,20). En nuestro estudio, cinco de los tumores fueron diagnosticados preoperatoriamente mediante este método con una correlación con el estudio transoperatorio y el definitivo de 100%.

El alto grado de invasividad que caracteriza a estos tumores, ha sido una gran limitante para su resección quirúrgica y así, por ejemplo, de los once pacientes intervenidos quirúrgicamente en nuestro grupo, a sólo dos se les logró extirpar la masa tumoral en forma completa. En la mayoría de los pacientes, pudo lograrse la excisión parcial de la masa tumoral o la liberación paliativa de la cara anterior de la tráquea para evitar asfixia. La incapacidad para lograr la resección completa del tumor es otro factor asociado a mal pronóstico, pues se ha demostrado en diversas series que la excisión completa del tumor se relaciona con una mayor supervivencia de los enfermos (2-11).

Los tumores en los cuales las células gigantes predominan son extraordinariamente raros, con sólo 16 casos informados en la literatura. En nuestra serie se encontró este componente en 8/12 casos (66.6%). Las células gigantes de tipo osteoclasto pueden estar presentes dentro de la luz de los vasos sanguíneos y en los sitios de metástasis. Por lo tanto, es probable que se trate de células neoplásicas más que reactivas. Sin embargo, esto aún no está bien establecido. El componente epidermoide puede encontrarse en cerca de 8% de todos los casos (8). En nuestro caso 7/12 casos (58.3%) presentaron componente epidermoide, en 12% de la superficie tumoral.

El empleo de métodos de inmunohistoquímica es de gran ayuda en el diagnóstico diferencial. Los marcadores de inmunohistoquímica que

manifiestan estos tumores. la queratina y la vimentina son los que se encuentran expresados con mayor frecuencia. Ordoñez et al. encontraron coexpresión de citoqueratina y vimentina en 73% de sus casos (8,21). La positividad para vimentina no se aleja de la reportada en otras series, misma que se puede deber al gran contenido de células fusiformes en nuestros pacientes, que se observó en una extensión de 58%. La queratina, especialmente la de bajo peso molecular, es la que con mayor frecuencia se expresa en el CAT (8). En nuestra experiencia, ni los carcinomas anaplásicos ni otras lesiones mejor diferenciadas demostraron reactividad para queratina. Se sabe, no obstante, que aproximadamente un tercio de los tumores no expresan ningún tipo de marcador, probablemente por su pobre grado de diferenciación. Otra explicación quizá sea la inactivación del antígeno debido a un tiempo prolongado de fijación o a la desnaturalización del anticuerpo empleado (8, 21, 22). Esto último es más probable en la presente serie, porque morfológicamente se observaron áreas de aspecto epidermoide.

La positividad para S-100 se ha reportado en una tercera parte de los tejidos estudiados (21), lo cual contrasta con el 100% de positividad encontrado en nuestro estudio. Este marcador se ha utilizado relativamente poco en el estudio de las neoplasias tiroideas y se ha propuesto como marcador sensible para aquellas originadas a partir de células foliculares. Probablemente el alto grado de reactividad en nuestros pacientes, estuvo relacionado con un "mejor" grado de diferenciación de las células tumorales. Un tercio de los tejidos expresan reactividad para ACE (5,8,21,22), lo cual ocurrió en la mitad de las muestras evaluadas, siendo más frecuente la expresión para el AME.

alternativas ha logrado una mejoría discreta de la supervivencia a corto plazo (8-11). En una serie de 84 enfermos en los que 16 fueron tratados únicamente mediante cirugía, la supervivencia promedio fue de 8.2 meses (2) y en otra, de 38 casos en que se analiza el impacto del tratamiento adyuvante en la evolución, se informó supervivencia global de más de dos años, con aumento en la reseccabilidad del tumor (11).

Guiados por los informes de la literatura, empleamos esta combinación en dos enfermos, sin que podamos aún evaluar su impacto terapéutico.

En nuestra serie la probabilidad de supervivencia a seis años fue de 0%, lo cual concuerda con la mayor parte de series informadas (2-11). La cifra de 24% a cinco años está dada por un solo paciente en el que se demostró histológicamente el diagnóstico de CAT, con 80% de contenido de células anaplásicas y 20% de carcinoma papilar concurrente. En dicho paciente se logró practicar la resección completa del tumor lo que probablemente contribuyó a un mayor tiempo de supervivencia.

Se ha concluido en base al pronóstico tan malo con el que cuentan estos pacientes, que cualquier tipo de terapéutica es meramente heroica y en general con malos resultados a corto plazo (25). En particular se sabe que el tratamiento a base de ¹³¹I tiene nula efectividad. La razón de administrar dicho tratamiento a tres de nuestros pacientes fue la coexistencia de un tumor diferenciado. Por otro lado, la justificación para tratar a los pacientes con este diagnóstico se basa en proporcionar una mejor calidad de vida. La simple liberación de la tráquea impide la muerte por asfixia (3,10,11). Ninguno de los pacientes atendidos en este Instituto falleció por asfixia.

CONCLUSIONES:

De acuerdo a los resultados aquí expuestos podemos concluir lo siguiente:

1. El CAT es un tumor poco frecuente.
2. Se manifiesta predominantemente como tumor cervical que invade estructuras vecinas dificultando en forma importante su excisión.
3. Se asocia con frecuencia a otras neoplasias tanto benignas como malignas del tiroides, predominando el carcinoma papilar.
4. La variedad más frecuente en nuestra población es la sarcomatoide o fusiforme.
5. El contenido de DNA en los casos analizados es diploide y el comportamiento agresivo.

Bibliografia

1. Rosai J, Saxen EA, Woolner L. Undifferentiated and poorly differentiated carcinoma. *Semin Diagn Pathol* 1985;2:123-36.
2. Aldinger KA, Samaan NA, Ibañez ML, Hill CSJ. Anaplastic carcinoma of the thyroid: a review of 84 cases of spindle and giant cell carcinoma of the thyroid. *Cancer* 1978;41:2267-75.
3. Nel CJ, van Heerden JA, Goellner JR, Gharib H, McConahey WM, Taylor WF, Grant CS. Anaplastic carcinoma of the thyroid: A clinicopathologic study of 82 cases. *Mayo Clin Proc* 1985;60:51-8.
4. Shaw JH, Dodds P. Carcinoma of the thyroid gland in Auckland, New Zealand. *Surg Gynecol Obstet* 1990;171:27-32.
5. Carcangiu ML, Steeper T, Zampi G, Rosai J. Anaplastic thyroid carcinoma. A study of 70 cases. *Am J Clin Pathol* 1985;83:135-58.
6. Demeter JG, De Jong SA, Lawrence AM, Paloyan E. Anaplastic thyroid carcinoma. Risk factors and outcome. *Surgery* 1991;110:956-63.
7. Belfiore A, La Rosa GL, Padova G, Sava L, Ippolito O, Vignieri R. The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine deficient area. *Cancer* 1987;60:3096-102.
8. Venkatesh YSS, Ordoñez NG, Schultz PN, Hickey RC, Goepfert H, Samaan NA. Anaplastic carcinoma of the thyroid: A clinicopathologic study of 121 cases. *Cancer* 1990;66:321-30

9. Schlumberger M, Parmentier C, Delisle MJ, Couette JE, Droz JP, Sarrazin D. Combination therapy for anaplastic giant cell carcinoma. *Cancer* 1991;67:564-6
10. Tallroth E, Walling G, Lundell G, Lowhagen T, Einhorn J. Multimodality treatment in anaplastic giant cell thyroid carcinoma. *Cancer* 1987;60:1428-31.
11. Tenvall J., Lundell G., Hallquist A., Wahlberg P., Wallin G., Tibblin S., the Swedish Anaplastic Thyroid Cancer Group. Combined doxorubicin, hiperfractionated radiotherapy, and surgery in anaplastic thyroid carcinoma. *Cancer* 1994;74:1348-54.
12. Hedley DW, Friedlander ML, Taylor IW, Rugg CA, Muscore EA. Method for analysis of cellular DNA content of paraffin-embedded pathological material using flow cytometry. *J Histochem Cytochem* 1983;31:1333-5.
13. Molitch ME, Beck JR, Dreisman M, Gottlieb JE, Pauker SG. The cold thyroid nodule: An analysis of diagnostic and therapeutic options. *Endoc rev* 1984;5:185-99.
14. Rieger R, Pimpl W, Money S, Rettenbacher L, Galvan G. Hyperthyroidism and concurrent thyroid malignancies. *Surgery* 1985;106:6-10.
15. Kapp DS, LiVolsi VA, Sanders MM. Anaplastic carcinoma following well-differentiated thyroid cancer. Ethiological considerations. *Yale J Biol Med* 1982;55:521-8.
16. Orvoine RH, Cantin M, Garzon S, Billick RC, Stephens H, Strykowski H. Dedifferentiation of a transplantable papillary thyroid carcinoma over a 15-year period. *Cancer* 1985;52:1720-7.

17. Smallridge RC. Metabolic and anatomic thyroid emergencies: A review. *Crit Care Med* 1992;20:276-91.
18. Higashi T, Ito K, Mimura T, Ohi T, Nishikawa Y, Wilcox JRJ. Clinical evaluation of ⁶⁷Ga scanning in the diagnosis of anaplastic carcinoma and malignant lymphoma of the thyroid. *Radiology* 1981; 141: 491-497.
19. McHenry CR, Rosen IB, Walfish PG, Bedard Y. Influence of fine-needle aspiration biopsy and frozen section examination on the management of thyroid cancer. *Am J Surg* 1993;166:353-6.
20. Gharib H, Goellner JR, Zinsmeister AR, Grant CS, van Heerden JA. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid. The problem of suspicious cytologic findings. *Ann Intern Med* 1984;101:25-8.
21. Ordoñez NG, El Naggar A, Hickey RC, Samaan NA. Anaplastic thyroid carcinoma. Immunocytochemical study of 32 cases. *Am J Clin Pathol* 1991;96:15-24.
22. LiVolsi VA, Brooks JJ, Arendash DB. Anaplastic thyroid tumors. Immunohistology. *Am J Clin Pathol* 1987;87:434-42.
23. Johannessen JV, Sobrinho-Simoes M, Lindmo T, Tangen KO. The diagnostic value of flow cytometric DNA measurements in selected disorders of the human thyroid. *Am J Clin Pathol* 1982;77:20-5.
24. Kleini PJ, Joensuu H, Eerola E. DNA aneuploidy in anaplastic carcinoma of the thyroid gland. *Am J Clin Pathol* 1988;89:154-9.
25. Jereb B, Stjernsward J, Lowhagen T. Anaplastic Giant-Cell Carcinoma of the Thyroid. A study of Treatment and Prognosis. *Cancer* 1975; 35: 1293-1295.