

Tumor fibromixoide osificante simulando un cáncer anaplásico de tiroides. Reporte de un caso*

Drs. JOSÉ AMAT V.¹, ANDRÉS MARAMBIO G.¹, FRANCISCO RODRÍGUEZ M.¹, PATRICIO GAC E.¹, PATRICIO CABANÉ T.¹, MARÍA E. VILLANUEVA L.², AL. JUAN PABLO MARAMBIO G.³

¹ Departamento de Cirugía.

² Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Clínico Universidad de Chile.

³ Alumno de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Abstract

Ossifying fibromyxoid tumor of the neck. Case report

Ossifying fibromyxoid tumor of soft parts in an uncommon tumor with a benign behavior but with a tendency to relapse. We report a 76 years old female presenting with a growing mass located in the anterior portion of the neck that was excised. The pathological study disclosed an anaplastic thyroid cancer. The patient received chemotherapy and was lost from follow up. Nine years later, she presented with progressive dysphagia. A neck CT scan showed a mass in the left thyroid base that completely included the cervical esophagus. The patient was operated and the mass was excised. The pathological diagnosis disclosed an ossifying fibromyxoid tumor.

Key words: Ossifying fibromyxoid tumor, Anaplastic thyroid cancer.

Resumen

El tumor fibromixoide osificante corresponde a una neoplasia infrecuente, de comportamiento benigno pero que presenta recurrencia en un tercio de los casos, comportándose como un sarcoma de bajo grado. Se reporta el caso de una paciente operada de tiroides en dos oportunidades en 9 años, cuyo diagnóstico final fue tumor fibromixoide osificante.

Palabras clave: Tumor fibromixoide osificante, cáncer anaplásico de tiroides.

Introducción

El tumor fibromixoide osificante (TFO) es una neoplasia infrecuente, con aproximadamente 220 casos reportados hasta el momento¹. Descrito en 1989

por Enzinger et al², luego del reporte de 59 casos sobre un período de 25 años. Fue descrito como un tumor benigno, de crecimiento lento y ubicación subcutánea o muscular, principalmente en extremidades y con menor frecuencia en tronco o cabeza y

*Recibido el 7 de Abril de 2009 y aceptado para publicación el 22 de Mayo de 2009.

Correspondencia: Dr. Andrés Marambio G.
Santos Dumont 999, Santiago, Chile. Código Postal: 8380456. Fax: 56-2-7370844
E-mail: amarambio@med.uchile.cl

cuello. Histológicamente se caracteriza por la formación de nódulos o lóbulos de pequeñas células redondas o fusadas que típicamente se agrupan en cordones o nidos celulares, dentro de una matriz fibromixoide. En la periferia se forma una pseudocápsula de tejido fibroso que suele contener depósitos de tejido óseo metaplásico, el cual a veces forma espículas que se proyectan al tumor². En la inmunohistoquímica tiende a presentar positividad para la proteína S-100 en más de dos tercios de los casos¹⁻³ mientras que otros marcadores son variables. El tratamiento es la resección local con márgenes libres. Se ha descrito recurrencia local hasta en un tercio de los casos^{1,2} y una muy baja posibilidad de metástasis, sin embargo, han surgido reportes de casos más agresivos, con características histológicas especiales, que presentan mayor recurrencia local y posibilidad de metástasis³⁻⁵. Aún quedan muchas dudas sobre este tumor, principalmente sobre su histogénesis, alteraciones genéticas asociadas⁶ y la real clasificación de las variantes malignas dado su difícil diagnóstico diferencial histológico con otros tumores de partes blandas. A continuación presentamos el caso de un TFO cervical, simulando un bocio multinodular que fue diagnosticado y tratado como un cáncer anaplásico de tiroides. La paciente presenta actualmente una sobrevida de 10 años.

Caso clínico

Paciente de 76 años, derivada por un cuadro de 2 años de evolución de aumento de volumen cervical progresivo, catalogado clínica y ecográficamente

como un bocio multinodular. Había estado recibiendo Levotiroxina a pesar de lo cual mantenía el crecimiento. Al examen destacaba una masa de 6 x 4 cm. en el lóbulo derecho del tiroides, indolora y no adherida a planos profundos. La ecotomografía revelaba una formación sólida ovalada, hipocogénica y heterogénea, de 55 x 34 mm, con áreas quísticas y calcificaciones en su espesor, en el lóbulo derecho de la tiroides. La paciente se encontraba eutiroides. Se planifica la cirugía encontrándose una masa tumoral de 14 x 8 x 3 cm con prolongación endotorácica y hacia la laringe, con compromiso de la musculatura esofágica. La biopsia rápida informa un cáncer anaplásico de tiroides, realizándose lobectomía derecha más istmectomía. Buena evolución postoperatoria, se realiza estudio de diseminación con radiografía de tórax, ecotomografía abdominal, cintigrama óseo y TAC de cerebro, todos resultando negativos para metástasis. La biopsia diferida confirma una neoplasia maligna, fusocelular, de células muy pleomórficas que presentan atipia nuclear marcada, existencia de algunas células multinucleadas, presencia de numerosas mitosis (3 en 10 CMA) y marcada necrosis tumoral. También hay presencia de tejido óseo y cartilaginosa metaplásicos. La inmunohistoquímica resultó: Vimentina (+), Keratina de bajo peso molecular (-), Tiroglobulina (-), Calcitonina (-), Factor 8 (-) y Rojo de Congo (-). El diagnóstico fue compatible con un carcinoma anaplásico indiferenciado, subtipo fusocelular y una tiroiditis de Hashimoto concomitante (Figura 1). La paciente es sometida a radioterapia y posteriormente a quimioterapia con Cisplatino más Etopósido. Posteriormente abandona controles y consulta 9 años después por un cuadro de 1 año

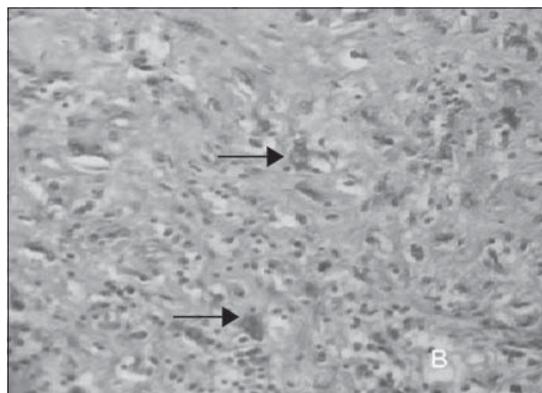
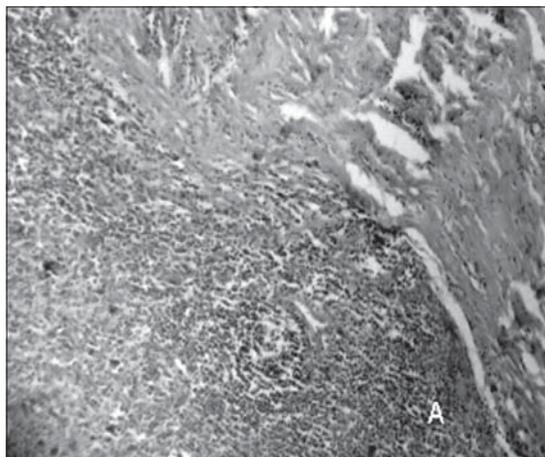


Figura 1. A: Tinción H&E, visión panorámica 4x, que muestra un tumor altamente celular asociado a tabiques fibrosos en la porción superior derecha. B: Con aumento 40x se observa la presencia de núcleos irregulares, lobulados e hiper cromáticos (flechas).

de evolución de disfagia progresiva, llegando a la afagia, por lo que es hospitalizada para estudio. Se realiza estudio radiológico faringo esofágico bariado que revela pérdida del calibre al inicio del esófago cervical, dejando un paso de 3 a 4 mm de diámetro. Asociado a esto se observan algunos elementos ovoideos de alta densidad paramedianos izquierdos (Figura 2). La TAC de cuello muestra una masa en el lecho tiroideo izquierdo, con realce heterogéneo tras la administración de contraste, que

se extiende hacia la región prevertebral, englobando completamente al esófago cervical. Hacia el aspecto más superior se observa una gruesa calcificación (Figura 3). Se decide realizar una biopsia por punción la cual revela un tumor fusocelular mixoide con áreas de atipias leves. Finalmente es operada encontrándose una masa que ocupa todo el lóbulo tiroideo izquierdo, de 4 x 10 cm, que infiltra musculatura pretiroidea, faringe y esófago, y cuyo polo superior se encuentra calcificado (Figura 4). La biop-

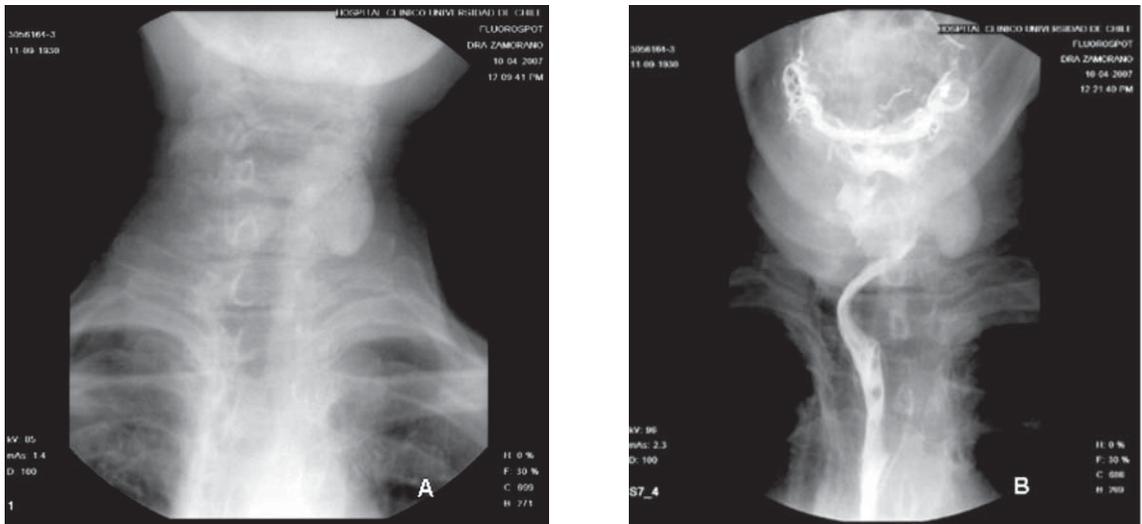


Figura 2. A: Tránsito faringo esofágico que revela elemento ovoideo de alta densidad paramediano izqdo. B: Se observa paso filiforme del bario con desviación del esófago a ese nivel.

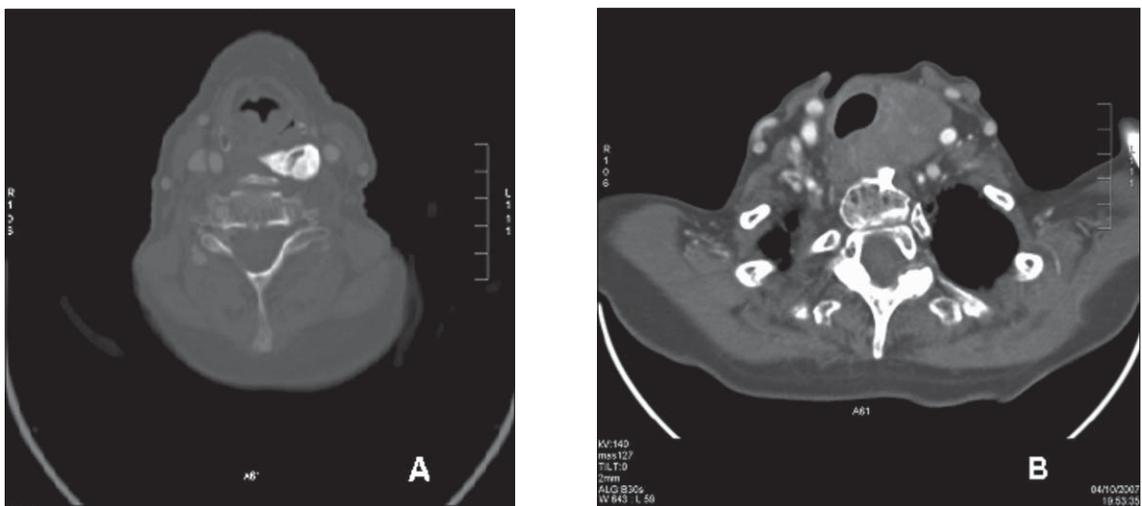


Figura 3. A: Corte transversal del TAC de cuello que revela la presencia de calcificación en la porción superior del tumor. B: Con contraste se observa captación heterogénea del tumor y compromiso esofágico asociado a desplazamiento de las estructuras del cuello.

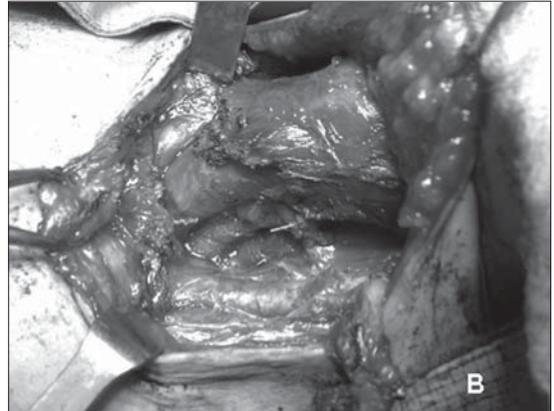
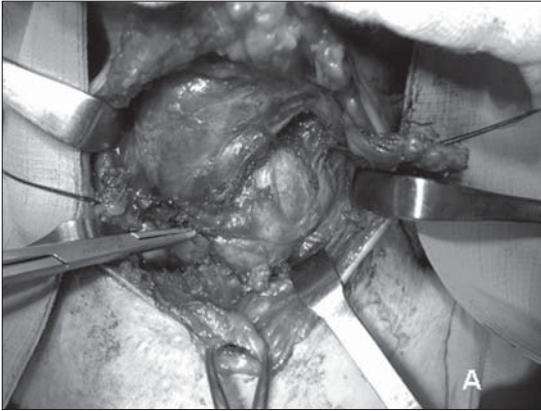


Figura 4. A: Cervicotomía transversa evidenciando masa tumoral en lecho tiroideo izquierdo adherida a musculatura pretiroidea. B: Visión luego de la resección.

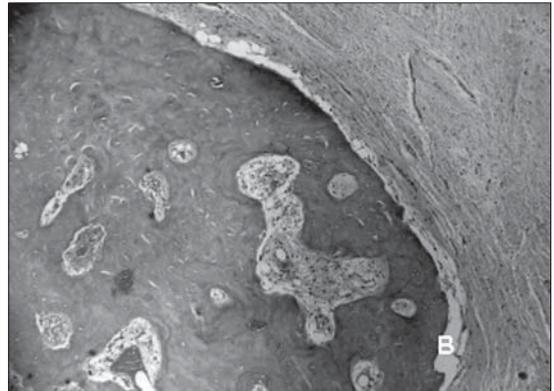
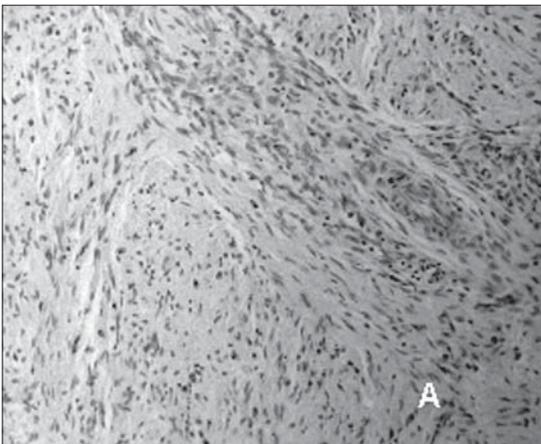


Figura 5. A: Tinción H&E, visión panorámica 10x, en que se muestran las células fusadas cortas distribuidas en un fondo mixoide. La celularidad es moderada y mayoritariamente homogénea. B: Con aumento 4x se observa la presencia de zona de osificación.

sia rápida informó una neoplasia fusocelular con áreas mixoides, realizándose una tiroidectomía total ampliada, constatándose una formación ovoide de superficie gris, que al corte es blanquecina y en parte mixoide. Asociada a esta y en su polo superior, destaca otra formación ovoide más pequeña, totalmente calcificada y en cuya base hay proliferación morfológicamente similar a la primera lesión. A nivel histológico se observan células fusadas de núcleos predominantemente ovoideos, con nucléolo esbozado, de citoplasma eosinófilo y de bordes mal delimitados. Estas células están dispuestas en un fondo mixoide (Figura 5). La lesión es bien delimitada y no encapsulada. La celularidad es moderada y las mitosis son aisladas (1 en 50 CMA). En uno de los cortes se observa que infiltra el músculo estria-

do presente y entra en contacto con folículos tiroideos remanentes. La inmunohistoquímica resulta: S-100 (-), Keratina (-), Vimentina (++), Desmina (+) y Actina focalmente (+). El estudio histológico e inmunohistoquímico fue concordante con el diagnóstico de TFO.

Discusión

Este caso clínico muestra varias cosas, en primer lugar que en la literatura se han reportado aproximadamente 220 casos de TFO, principalmente a través de la comunicación de casos clínicos y algunas series de distintos tamaños¹⁻⁹, destacando el estudio de Miettinen et al¹, sobre 104 casos revi-

sados, tomando como base la muestra analizada por Enzinger y ampliando el período de análisis a 37 años. El TFO es un tumor de muy baja frecuencia, por lo que es fácil que sea confundido, como en este caso, en que fue interpretado como un cáncer anaplásico de tiroides, lo que previamente ya había sido reportado en la tiroides, pero con una neoplasia folicular¹⁰. El diagnóstico histológico no es fácil ya que posee elementos celulares inespecíficos y variables, así por ejemplo, en la serie de Folpe et al³, sólo el 53% poseía pseudocápsula y el 63% tenía elementos óseos, similar a lo reportado por Miettinen. En este caso no se observaba pseudocápsula. Por ello, se requiere un análisis de toda la muestra para ver la disposición de los tejidos, lo que se evidencia en que tanto la biopsia rápida, en dos oportunidades, como la por punción, fueron inefectivas para sugerir el diagnóstico. También vemos que la inmunohistoquímica es variable, siendo lo más constante una positividad para la proteína S-100, entre 60% a 94% de los casos¹⁻³, mientras que aquí resultó ser negativa. La principal utilidad de esta técnica es descartar otros diagnósticos como el schwannoma epiteloideo y el condrosarcoma mixoide.

Al revisar las placas de hace 10 años, encontramos un tumor histológicamente similar, pero con una notoria mayor agresividad, caracterizada por pleomorfismo celular, atipias nucleares, áreas de necrosis, aumento de la celularidad y del número de mitosis. Es decir, tenía un aspecto de mayor malignidad en ese entonces, facilitando la interpretación de un carcinoma anaplásico, subtipo fusocelular, el que clásicamente se ha descrito como de aspecto sarcomatoso y a veces indistinguible de un verdadero sarcoma¹¹. Sin embargo, la evolución distó mucho de un cáncer anaplásico de tiroides en que el promedio de sobrevida es de 4 a 12 meses¹² y el aspecto histológico fue variando con el tiempo, hasta ahora en que sólo presenta focos de atipias leves. A pesar de esto, mantiene una característica que le otorga un mayor grado de agresividad que un TFO típico, que es la infiltración de estructuras vecinas, lo que no se explica por la radioterapia, además clínicamente la paciente evolucionó con disfagia progresiva, lo que habla de un tumor localmente agresivo. Se han descrito una serie de variantes atípicas de TFO que poseen un mayor grado de atipia celular y que clínicamente se manifiestan con mayor tendencia a recurrir localmente e incluso dar metástasis³⁻⁷, como en la serie de Folpe en que 8 pacientes, de un total de 70, tuvieron metástasis a distancia (principalmente pulmón). Así, la recurrencia variaría entre un 18% y un 22% según las distintas series, en plazos que van desde los 6 años hasta los 10 años, lo que con-

cuerda con este caso. Además se asociaría a ciertas características histológicas como aumento de la celularidad, del grado nuclear y actividad mitótica llegándose a proponer incluso que estos pacientes sean considerados como sarcoma³. También se ha descrito el desarrollo de características malignas durante su evolución, como Enzinger que observó una transición a osteosarcoma en dos casos. En este caso vemos que en forma inversa, hay una evolución hacia un tipo histológico más benigno, a pesar de mantener un comportamiento agresivo localmente. Este tipo de transición histológica no se había descrito previamente para este tipo de tumor.

En conclusión, el TFO es una alternativa diagnóstica frente a un tumor cervical en que el diagnóstico histológico no sea claro, sobre todo si presenta áreas calcificadas. Dado su comportamiento en general benigno, pero con tendencia a la recurrencia, debe ser resecado completamente.

Referencias

1. Miettinen M, Finnell V, Fetsch JF. Ossifying Fibromyxoid Tumor of Soft Parts-A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 104 Cases with long-term Follow-up and a Critical Review of the Literature. *Am J of Surg Pathol* 2008; 32: 996-1005.
2. Enzinger FM, Weiss SW, Liang CY. Ossifying Fibromyxoid Tumor of Soft Parts: A Clinicopathological Analysis of 59 Cases. *Am J of Surg Pathol* 1989; 13: 817-827.
3. Folpe AL, Weiss SW. Ossifying Fibromyxoid Tumor of Soft Parts: A Clinicopathologic Study of 70 Cases With Emphasis on Atypical and Malignant Variants. *Am J of Surg Pathol* 2003; 27: 421-431.
4. Kilpatrick SE, Ward WG, Mozes M, Miettinen M, Fukunaga M, Fletcher CD. Atypical and Malignant Variants of Ossifying Fibromyxoid Tumor: Clinicopathologic Analysis of Six Cases. *Am J of Surg Pathol* 1995; 19: 1039-1046.
5. Cibull TL, Billings SD. Cutaneous Malignant Ossifying Fibromyxoid Tumor. *Am J of Dermatopathol* 2007; 29: 156-159.
6. Nishio J, Iasaki H, Ohjimi Y, Ishiguro M, Isayama T, Naito M et al. Ossifying fibromyxoid tumor of soft parts. Cytogenetic findings. *Cancer Genet Cytogenet* 2002; 133: 1124-1128.
7. Zámečník M, Michal M, Simpson RHW, Lamovec J, Hlavčák P, Kinkor Z et al. Ossifying fibromyxoid tumor of soft parts: a report of 17 cases with emphasis on unusual histological features. *Ann Diagn Pathol* 1997; 1: 73-81.
8. Williams SB, Ellis GL, Meis JM, Heffner DK. Ossifying fibromyxoid tumour (of soft parts) of the head and neck: a clinicopathological and immunohistochemical

- study of nine cases. *J Laryngol Otol* 1993; 107: 75-80.
9. Matsumoto K, Yamamoto T, Min W, Yamada N, Asano G, Moriyama M, et al. Ossifying fibromyxoid tumor of soft parts: Clinicopathologic, immunohistochemical and ultrastructural study of four cases. *Pathology International* 1999; 49: 742-746.
 10. Lax SF, Ratschek M, Steindorfer P, Langsteger W, Harms D, Beham A. Ossifying fibromyxoid tumour of the neck clinically mimicking a primary neoplasm of the thyroid gland. *Pathol Res Pract* 1995; 191: 57-60.
 11. Rosai J, Carcangiu ML, DeLellis RA. *Atlas of Tumor Pathology: Tumors of the Thyroid Gland, 3rd series – fascicle 5*. Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 1992: 135-155.
 12. Demeter JG, De Jong SA, Lawrence AM, Paloyan E. Anaplastic thyroid carcinoma: Risk factors and outcome. *Surgery* 1991; 110: 956-963.