

# Sarcoma de Ewing/PNET simulador de neoplasia primaria de glándula tiroides

## *Ewing sarcoma/PNET simulating primary thyroid gland neoplasm*

María Luisa Pérez Ebri<sup>1</sup>, Francisco García Herreros<sup>1</sup>, Encarnación Martí Ibor<sup>1</sup>,  
Sonia Alonso Hernández<sup>1</sup>, Teresa Hernández Iglesias<sup>2</sup>, Enrique de Álava<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Los autores presentan un sarcoma de partes blandas cervicales que por su forma de presentación clínica, localización yuxtatiroidea y aspecto histológico simulaba un tumor maligno de glándula tiroides. **Resultados:** Aunque la histología podía ser compatible con varias formas de carcinoma tiroideo, especialmente con un carcinoma medular, los resultados del estudio inmunohistoquímico y las alteraciones moleculares del gen EWS mediante FISH en parafina correspondieron a un tumor maligno de células redondas de estirpe mesenquimal, concordante con sarcoma de Ewing/ PNET. **Conclusión:** Este caso, de gran dificultad diagnóstica, sirve para recordar que en el diagnóstico diferencial de tumores tiroideos pobremente diferenciados hemos de considerar la posibilidad de afectación secundaria del mismo por tumores de estructuras vecinas, ya que los sarcomas primarios de la glándula tiroides son muy infrecuentes y en su mayoría corresponden a formas sarcomatoides de carcinomas tiroideos.

**Palabras clave:** Tiroides, sarcoma, inmunohistoquímica, gen EWS, FISH.

### SUMMARY

**Case report:** We report a case of cervical soft tissue sarcoma simulating primary malignant thyroid neoplasm due to its location, histopathology and clinical presentation. **Results:** Although histopathology was consistent with several forms of thyroid carcinoma, most of all, medullary carcinoma, immunohistochemical analysis and molecular genetic studies on EWS gene, using FISH on paraffin-embedded tissue, yielded the diagnosis of mesenchymal malignant round cell tumor consistent with Ewing's sarcoma/PNET. **Conclusion:** The message of this difficult case is that differential diagnosis of poorly differentiated thyroid tumors must include the possibility of secondary involvement from neighbouring cervical structures because primary thyroid sarcomas are much less frequent than sarcomatoid variants of primary thyroid carcinomas.

**Keywords:** Thyroid, sarcoma, immunohistochemistry, EWS gene, FISH.

*Rev Esp Patol 2008; 41 (3): 233-236*

### INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides puede verse afectada por tumores de estructuras vecinas, entre ellos, los tumores de los tejidos blandos del cuello (1-5). Ocasionalmente, debido a su presentación clínica y al gran parecido morfológico con las neoplasias tiroideas primarias, pueden plantearnos serias dificultades diagnósticas, por lo que creemos que merecen ser considerados en el diagnóstico diferencial de los tumores que afectan al tiroides.

Nuestro caso corresponde a un sarcoma de Ewing/PNET de partes blandas cervical que clínica e histológicamente parecía corresponder a un carcinoma primario de la glándula tiroides. El estudio inmunohistoquímico como se verá más adelante descartó la estir-

pe/diferenciación epitelial del tumor, por lo que se replanteó no sólo el diagnóstico histopatológico inicial, sino también su origen en glándula tiroides, ya que hasta la fecha no ha sido descrito ningún sarcoma de Ewing/PNET primario de glándula tiroides.

### CASO CLÍNICO

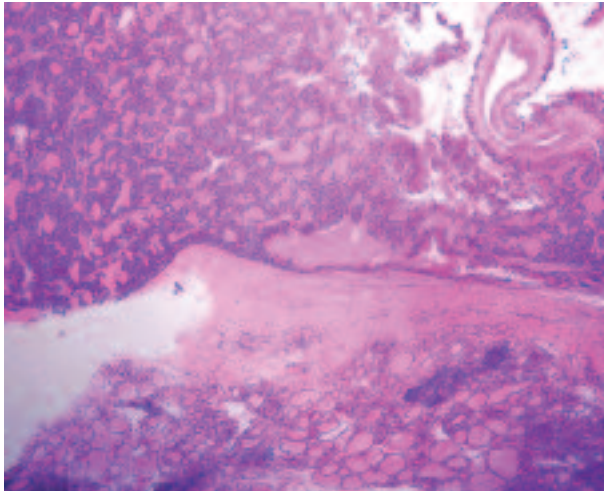
Se trató de una mujer de 26 años de edad, fumadora y sin otros antecedentes de interés, que consultó por presentar un tumor cervical aparentemente situado en el lóbulo tiroideo derecho, que se desplazaba con la deglución y acompañaba de disfonía. En la exploración otorrinolaringológica se observó una inmovilidad de la cuerda

Recibido el 27/7/07. Aceptado el 4/10/07.

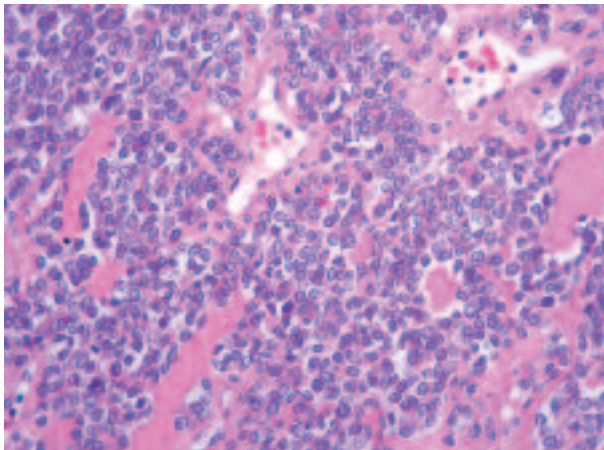
<sup>1</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia. Avda. Gaspar Aguilar, 90, 46017 Valencia.

<sup>2</sup> Laboratorio de Patología Molecular. Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca.

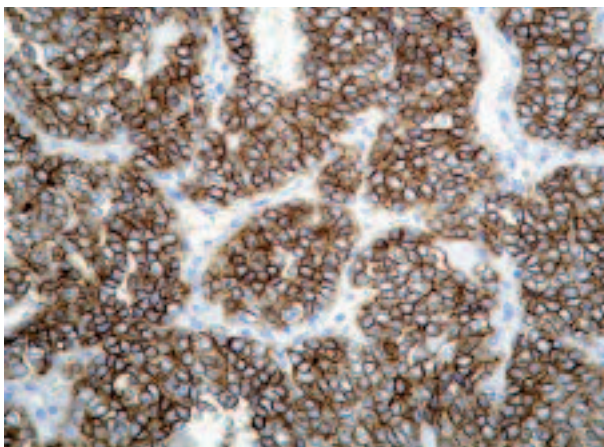
perez\_marebr@gva.es



**Fig. 1:** Tumor maligno de alta densidad celular yuxtatiroideo con presencia de estroma hialino y patrón organoide. El parénquima tiroideo adyacente muestra tiroiditis autoinmune (H-E 20x).



**Fig 2:** Nidos de células de talla pequeña y mediana con escaso citoplasma y núcleos redondos con ocasionales nucleolos prominentes. Muestra estroma hialino rojo congo negativo y altamente vascular (H-E 40x).



**Fig 3:** Intensa y difusa positividad para CD99 (40x).

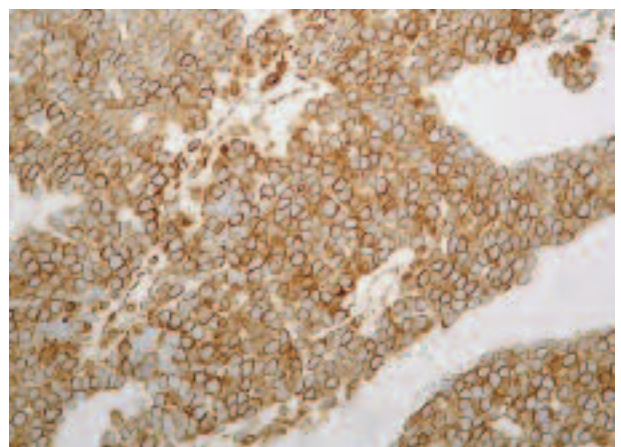
vocal derecha. El CEA y la calcitonina en sangre periférica eran normales. Aunque la paciente refería el tumor desde hacía un año aproximadamente, debido a la parálisis del recurrente y al rápido aumento de tamaño en los últimos 3 meses se decidió intervenir sin llegar a realizarle estudios de imagen (gammagrafía tiroidea, TAC etc..). Se le practicó una hemitiroidectomía derecha con biopsia intraoperatoria que fue informada de tumor maligno de tiroides (probable carcinoma medular).

En el estudio macroscópico el lóbulo tiroideo derecho medía 4,5 × 4 cm y presentaba en cara posterior un nódulo solitario predominantemente extraparenquimatoso de 4 cm, sólido y de aspecto hemorrágico, envuelto incompletamente por una pseudocápsula. El tejido tiroideo restante e istmo no presentaban lesiones macroscópicas relevantes. La pieza fue fijada en formol tamponado al 10%.

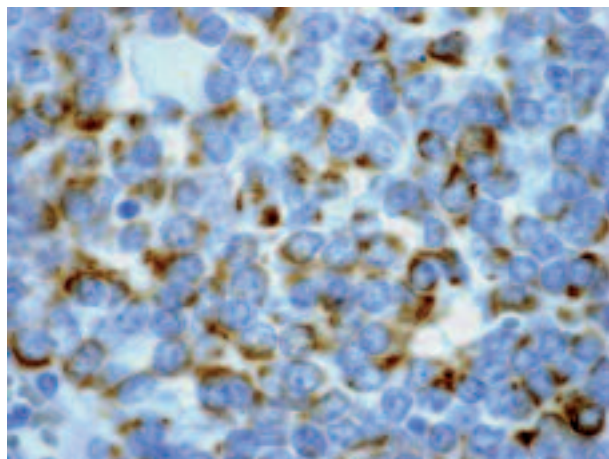
En el estudio microscópico se observó una proliferación difusa de células monótonas de talla mediana con escaso citoplasma (Pas negativo), núcleos redondos de cromatina fina y nucleolos prominentes con alto índice mitótico. Se observaba además un estroma hialino-vascular (negativo para la tinción con Rojo-Congo) que focalmente le confería un patrón organoide. (figs. 1 y 2) Aunque al principio se pensó en un carcinoma primario de glándula tiroides, que podía encajar en alguno de los siguientes tipos: medular, insular o una variante difusa de papilar, el estudio inmunohistoquímico no permitió confirmar ninguno de estos diagnósticos de presunción. El parénquima tiroideo presentaba cambios histológicos de tiroiditis autoinmune y como hallazgo incidental un microcarcinoma papilar en el istmo.

Los estudios de inmunohistoquímica mostraron:

- Positividad difusa e intensa para CD99 (fig. 3) y vimentina (fig. 4) positividad paranuclear focal con patrón en «gota» para citoqueratinas CAM 5.2 y AE1-AE3 (fig. 5), y también positividad nuclear y citoplásmica para proteína S100.



**Fig 4:** Intensa positividad para vimentina (40x).



**Fig 5:** Positividad paranuclear focal con patrón en gota para AE1-AE3 (40x).

– Negatividad para calcitonina, TTF-1, tiroglobulina, sinaptofisina, cromogranina, HMB-45, parathormona, desmina y actina (HHF-35).

Estos resultados descartaron la diferenciación epitelial, y aun tiroidea de la neoplasia ya que fueron negativos los marcadores para carcinoma medular de tiroides (calcitonina negativa), carcinoma neuroendocrino (cromogranina, CD57 y sinaptofisina negativas) y carcinoma insular (TTF-1 y tiroglobulina negativas); por ello, hubo que reorientar el diagnóstico hacia una neoplasia de células redondas de estirpe mesenquimal, siendo las dos principales opciones diagnósticas un sarcoma sinovial pobremente diferenciado o un Tumor Neuroectodérmico Primitivo (PNET).

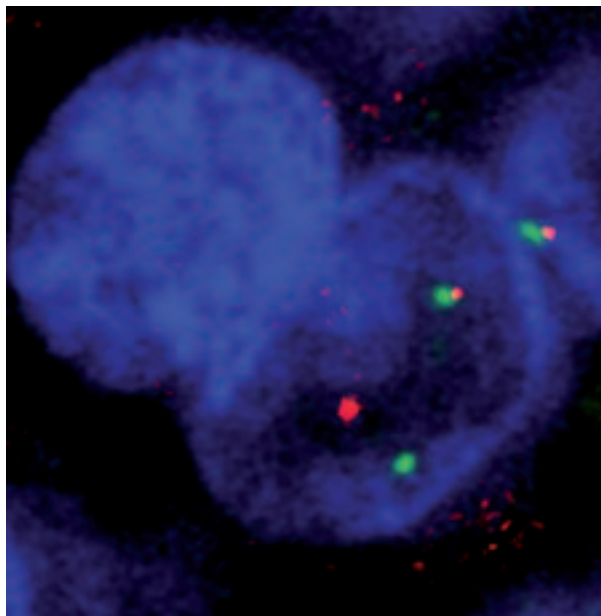
El caso debido a su dificultad diagnóstica se consultó con cuatro patólogos; tres coincidieron en el diagnóstico de sarcoma de células redondas concordante con PNET y otro consideró que se trataba de una forma pobremente diferenciada de carcinoma medular de tiroides.

En el laboratorio de uno de los consultores (Dr. Enrique de Álava) se realizó estudio molecular del tumor mediante FISH en tejido parafinado detectando reordenamiento del gen EWS (fig. 6). Esta técnica confirmó que este sarcoma de células redondas correspondía a un sarcoma de Ewing/PNET, entidad en la que dicho gen se encuentra reordenado en más de un 95% de los casos (6,7).

A la paciente se le realizaron estudios de imagen que no hallaron otro tumor fuera del área cervical, se le practicó una hemitiroidectomía izquierda y fue tratada con radioterapia. Tras un año de evolución no se ha observado recidiva tumoral ni lesiones metastáticas.

## DISCUSIÓN

Los sarcomas primarios de la glándula tiroides son tumores extraordinariamente raros. El desarrollo de la



**Fig 6:** FISH sobre tejido parafinado para detectar reordenamientos del gen EWS utilizando sondas EWS Breakapart de Vysis que marcan cada extremo del gen con un fluorocromo rojo y verde, respectivamente. Se detectan numerosas imágenes de interfase nuclear con rotura del gen EWS.

IHQ ha demostrado que la casi totalidad de tumores con apariencia sarcomatoide de tiroides, en la actualidad son clasificados predominantemente en la variante anaplásica de carcinoma tiroideo, y algunos otros, en la categoría de carcinoma medular. Paradójicamente, algunos tumores extratiroideos pueden afectar por contigüidad o por vía metastática a esta glándula simulando neoplasias primarias de la misma (1-5). En nuestro caso, estudios de imagen no hallaron otro tumor fuera del área cervical, por lo que se descarta un origen metastático.

Al ser excepcionales los sarcomas primarios de glándula tiroides y no hallarse en la literatura ningún caso de sarcoma de Ewing/PNET descrito en la misma, creemos que nuestro caso corresponde a una afectación secundaria del tiroides por un sarcoma de partes blandas cervicales.

Este caso subraya la importante ayuda que nos ofrecen las técnicas auxiliares de diagnóstico (inmunohistoquímica y biología molecular) en aquellos casos de gran dificultad como el nuestro, y recordarnos que los sarcomas de partes blandas del cuello también han de ser considerados en el diagnóstico diferencial de las neoplasias tiroideas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Yu J, Steiner FA, Muench JP, Gourgiotis L, Skarulis MC, Altemus RM, et al. Juxtathyroidal neck soft tissue angio-



- sarcoma presenting as an undifferentiated thyroid carcinoma. *Thyroid* 2002; 12: 427-32.
2. Saqi A, Livolsi V, Mandel SJ, Baloch Z. Cervical chordoma masquerading as a thyroid neoplasm: a case report. *Diagn Cytopathol* 2005; 32: 296-8.
  3. Singh R, Bibbo M, Cunnane MF, Carlson JA, de Papp AE. Metastatic cervical carcinoma with ectopic calcitonin production presenting as a thyroid mass. *Endocr Pract* 2002; 8: 50-3.
  4. Gritsman AY, Popok SM, Ro JY, Dekmezian RH, Weber RS. Renal-cell carcinoma with intranuclear inclusions metastatic to thyroid: a diagnostic problem in aspiration cytology. *Diagn Cytopathol* 1988; 4: 125-9.
  5. Kamardin LN, Markov LV. Chordoma of the neck simulating a thyroid tumor. *Vestn Khir Im I I Grek* 1992; 148: 36-7.
  6. de Alava E, Pardo J. Ewing tumor: tumor biology and clinical applications. *Int J Surg Pathol* 2001; 9: 7-17.
  7. Yoshino N, Kojima T, Asami S, Motohashi S, Yoshida Y, Chin M, et al. Diagnostic significance and clinical applications of chimeric genes in Ewing's sarcoma. *Biol Pharm Bull* 2003; 26: 585-8.