

## REPORTE DE CASOS

### Leiomioma primario tiroideo. Reporte de caso

### Primary thyroid leiomyosarcoma. Case report

Alfredo Romero-Rojas<sup>1</sup> , Nathalie Hernández-Hidalgo<sup>2</sup> , Mireya Tapiero García<sup>3</sup> , Andrey Moreno<sup>4</sup> ,  
Rafael Parra-Medina<sup>1, 5</sup> 

Fecha de sometimiento: 06/06/2021, fecha de aceptación: 11/08/2021

Disponible en internet: 01/03/2022

<https://doi.org/10.35509/01239015.799>

#### Abstract

Primary leiomyosarcoma of the thyroid gland is a rare smooth muscle sarcoma, to date approximately 30 cases have been published in the scientific literature. Patients present rapidly growing cervical mass with normal thyroid function. The diagnosis is made through the histopathological study where a mesenchymal lesion made up of malignant tumor cells is recognized, the immunohistochemical study of which shows expression of smooth muscle markers (smooth muscle actin, Desmin, H-Caldesmon). The prognosis of these patients is poor, with a survival rate of 5% to 10% in the first year despite aggressive treatment from the beginning of the disease. The case of a 66-year-old woman with primary thyroid leiomyosarcoma is presented.

**Keywords:** leiomyosarcoma, thyroid, smooth muscle

#### Resumen

El leiomioma primario de la glándula tiroidea es un sarcoma de músculo liso, poco frecuente; hasta la fecha se han publicado aproximadamente 30 casos en la literatura científica. Los pacientes presentan masa cervical de crecimiento rápido con función tiroidea normal. El diagnóstico se realiza a través del estudio histopatológico, en donde se reconoce una lesión mesenquimal conformada por células tumorales malignas cuyo estudio de inmunohistoquímica muestra expresión de marcadores musculares lisos (Actina de músculo liso, Desmina, H-Caldesmon). El pronóstico de estos pacientes es pobre, con una tasa de supervivencia entre 5% al 10% en el primer año a pesar de un tratamiento agresivo desde el principio de la enfermedad. Se presenta el caso de una mujer de 66 años con leiomioma primario tiroideo.

**Palabras clave:** leiomioma, tiroidea, músculo liso

#### Introducción

Los sarcomas primarios de la glándula tiroidea son tumores poco frecuentes; representan menos del 1.5% de las neoplasias malignas tiroideas (1), e incluyen los originados en vaina neural periférica, músculo liso y principalmente, los de origen vascular. El leiomioma primario tiroideo es definido como un tumor maligno que muestra diferenciación

muscular y se origina en el músculo liso de las paredes musculares de los vasos sanguíneos tributarios del tiroideo y es el segundo sarcoma tiroideo más frecuente después del angiosarcoma (2). Representa menos del 0,01% de todos los tumores tiroideos y aproximadamente el 11% de los sarcomas tiroideos primarios reportados en la literatura (2, 3, 4). Ocurren principalmente en pacientes mayores de 40 años, con un pico de incidencia entre los 60 a los

<sup>1</sup> Servicio de Patología. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup> Medicina Nuclear. Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia

<sup>3</sup> Servicio de endocrinología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

<sup>4</sup> Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia

<sup>5</sup> Instituto de Investigación. Departamento de Patología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

79 años, predominantemente en el género femenino con una relación de 1.5:1., siendo la presentación clínica más común el hallazgo de una masa cervical no dolorosa y de crecimiento rápido, que varía entre 2 hasta 16 cm, asociada a síntomas como disfagia, disfonía, disnea, o pérdida de peso (5, 6, 7, 8). El abordaje terapéutico incluye un manejo inicial quirúrgico que implica una resección radical; dentro de otras modalidades de manejo, se encuentran la quimioterapia y la radioterapia. El pronóstico es pobre, con una tasa de supervivencia menor del 10% a un año (1). En este artículo se presenta el caso de leiomioma primario de la glándula tiroidea.

## Reporte de Caso

Mujer de 66 años de edad, con masa en cuello de crecimiento rápido asociado a disfagia. En los paraclínicos se observó TSH con T4 libre dentro de límites normales y ecografía de tiroides con nódulo tiroideo de 23x17mm de diámetro en el lóbulo tiroideo derecho, TIRADS 5. El estudio citológico de la aspiración con aguja fina (FNA) fue reportado como atipias de significado indeterminado del sistema de Bethesda (9) para la clasificación de las lesiones tiroideas. En la tomografía axial computarizada se observó masa heterogénea con múltiples calcificaciones en el lóbulo tiroideo derecho (58 x56x70 mm) y signos de extensión extratiroidea, extenso compromiso ganglionar en los niveles VI y VII y adenomegalias sospechosas en los niveles II, III, VB derecho (Figura 1). En la valoración clínica por cirugía de cabeza y cuello se encuentra una paciente con masa dependiente de lóbulo tiroideo derecho y ganglios palpables ipsilaterales en los compartimentos relacionados con la vena yugular interna (II, III y IV), por lo que basados en los hallazgos clínicos y tomográficos, a pesar de tener una biopsia Bethesda III, se decide llevar a tiroidectomía total, vaciamiento central y vaciamiento radical modificado derecho. Intraoperatoriamente, se evidencia una masa irregular del lóbulo tiroideo derecho de mayor tamaño al apreciado por la tomografía con extensión macroscópica a los tejidos circundantes y múltiples adenopatías en niveles VI (central) y II, III, IV (derechos).

El estudio de anatomía patológica mostró glándula tiroidea con un aumento del tamaño del lóbulo derecho

a expensas de una masa de 8 cm de diámetro de color grisáceo con zonas hemorrágicas y necróticas. El estudio microscópico evidenció un tumor maligno de alto grado, constituido por células fusiformes, elongadas y otras con marcado pleomorfismo nuclear y anaplasia, acompañado de numerosas figuras mitóticas (>20 mitosis en 2 mm<sup>2</sup> cuantificada con PHH3), acompañado de necrosis. Se evidenció extensión extratiroidea así como invasión linfática y angioinvasión (venosa) y metástasis a ganglios linfáticos del vaciamiento central (1 de 11) y a 2 de 20 ganglios del vaciamiento cervical lateral derecho. Los estudios de inmunohistoquímica mostraron positividad para Desmina, Actina de Músculo Liso, H-Caldesmon y CD31 (focal) con índice de proliferación celular de Ki67 del 85-90%. Fueron negativos la CKAE1AE3, CAM5.2, TTF1, PAX8, tiroglobulina, CD34 y la proteína S100. Los hallazgos morfológicos, en correlación con el estudio de inmunohistoquímica, se interpretan como un Leiomioma primario tiroideo de alto grado (grado III) con metástasis ganglionares.

Posterior a la confirmación histológica se llevó a cabo estadificación con realización de estudios tomográficos de tórax, abdomen y pelvis, los cuales descartaron alteraciones. Se consideró que se trataba de leiomioma de alto grado estadio IV (por compromiso ganglionar) según clasificación de la AJCC 7 edición.

En junta médica multidisciplinaria, teniendo en cuenta la edad, el grado de diferenciación y la presencia de compromiso ganglionar, se decidió tratamiento neoadyudante con radioterapia externa técnica IMRT (fraccionamiento de 2 Gy hasta dosis total de 60 Gy en el lecho) y quimioterapia secuencial (doxorrubicina liposomal adyuvante, 40 mg/m<sup>2</sup>, IV día, cada 28 días). A la fecha de realización del artículo la paciente había finalizado las sesiones de radioterapia con tolerancia clínica aceptable (odinofagia, xerostomía, reacciones cutáneas grado 2) y se encontraba a la espera de inicio de manejo sistémico con quimioterapia.

## Discusión

El leiomioma primario de tiroides es una neoplasia muy poco frecuente, que se origina en la pared muscular de los vasos sanguíneos capsulares que irrigan la glándula tiroidea; sin embargo, algunos autores sugieren que puede desarrollarse a partir de

cambios “metaplásicos” de un carcinoma anaplásico de tiroides (4). Esta posibilidad es poco factible ya que no es frecuente que un carcinoma indiferenciado (anaplásico) sea capaz de “diferenciarse” a un tumor de otra histogénesis (de epitelial a mesenquimal). Se presenta en personas mayores, con un promedio de edad de 63 años y ligero predominio en mujeres (6, 7). Llamativamente, se ha descrito asociación a Virus de Epstein-Barr en pacientes con inmunodeficiencias congénitas (10).

La presentación clínica más común es una masa cervical de rápido crecimiento, con extensión a los tejidos blandos peritiroideos. Clínicamente, la función tiroidea en la mayoría de los casos es reportada como normal. Aproximadamente la mitad de los pacientes pueden presentar metástasis regionales o a distancia (6). Se han reportado compromisos en ganglios linfáticos cervicales, pulmón, hígado, miocardio, riñón, páncreas, intestino delgado, colon, peritoneo, cerebro y huesos (4, 6). No es común que los sarcomas miogénicos muestren compromiso metastásico ganglionar, sin embargo, en los leiomiomas primarios tiroideos es un evento que se observa hasta en la mitad de los casos. En nuestro caso fue llamativa la expresión de un marcador vascular (CD31). Son pocos los estudios que evalúan la actividad angiogénica de las células stem tumorales mesenquimales en tumores mesodérmicos y/o endoteliales. Las células que tienen alteraciones específicas (en este caso diferenciación aparentemente vascular o endotelial) pueden derivarse de células tumorales stem dotadas de “plasticidad” en su diferenciación. De la misma forma, la diferenciación vascular por “camuflaje o mimetismo” (es decir, sin hallazgos morfológicos de tumor vascular), puede representar la diferenciación incompleta de las células madre de un leiomioma hacia el linaje endotelial, como lo indica la mezcla aberrante de fenotipos humanos caracterizados por células doble positivas CD31 o CD144 asociado a expresión de marcadores de inmunohistoquímica de linaje muscular (AML, H-CALDESMON, DESMINA), es decir, células que retienen actividad tumorigénica y malignidad angiogénica, que explicarían la presencia de metástasis a los ganglios linfáticos en este tipo de tumor (11, 12).

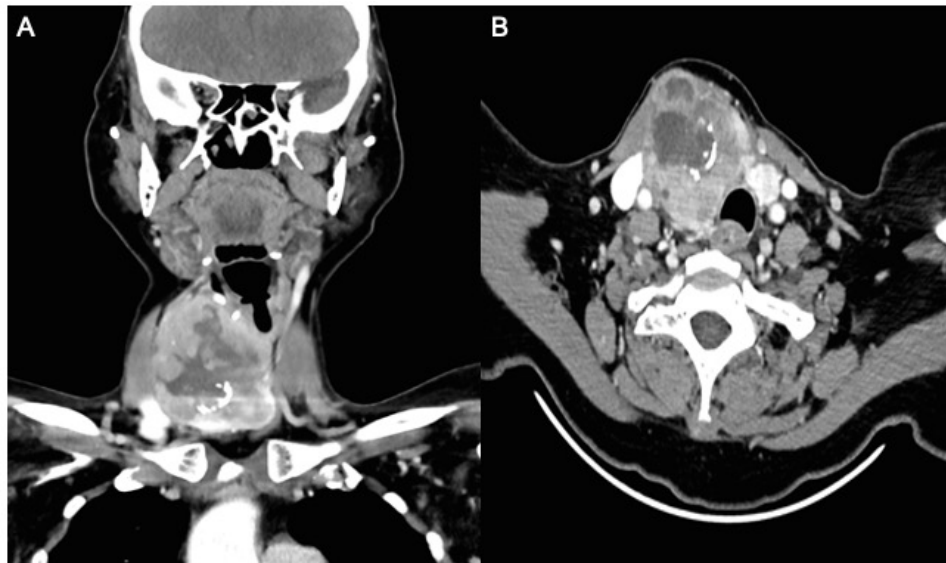
En imágenes diagnósticas se puede observar un patrón de masa o un patrón de agrandamiento difuso de la

glándula; la ecografía puede mostrar una masa hipoecoica con componentes calcificados o quísticos (4). La tomografía computarizada suele revelar una masa heterogénea de hipo a hiperdensa, con necrosis y calcificaciones (4). La resonancia nuclear magnética puede evidenciar una masa heterogéneamente hipointensa en las imágenes T1 y heterogéneamente hiperintensa en las imágenes T2, acompañada de un realce septal luego de la administración de medio de contraste y áreas de necrosis central (13, 14). En gammagrafía de tiroides con yodo radiactivo se puede observar un nódulo frío o hiperplasia, con una captación aumentada o disminuida del radiotrazador (4).

No existe un tratamiento estandarizado para el manejo del leiomioma primario de tiroides. El manejo quirúrgico ha variado desde lobectomía hasta tiroidectomía total con disección radical. Al parecer, la resección quirúrgica más agresiva puede ser beneficiosa en un grupo de pacientes con enfermedad localizada; los riesgos y beneficios deberán ser discutidos de forma individual (15). La radioterapia y quimioterapia adyuvantes no han mostrado impacto en las tasas de recurrencia ni en la supervivencia (4, 6).

En la literatura se ha descrito la posibilidad para leiomiomas de útero (que no responden a quimioterapia) de tratamiento con inhibidor tirosinquinasa en caso de sobreexpresión del protooncogén c-Kit (16). Sin embargo, Day y col, en el año 2007, reportan la experiencia con un paciente con leiomioma de tiroides en progresión e inmunohistoquímica positiva para el producto protooncogénico c-kit, quien no tuvo respuesta al manejo con mesilato de imatinib como tratamiento adyuvante. El papel de los inhibidores de la tirosina quinasa en el tratamiento de los leiomiomas tiroideos aún no está claro y la sobreexpresión de c-kit podría no ser un indicador de buena respuesta (17).

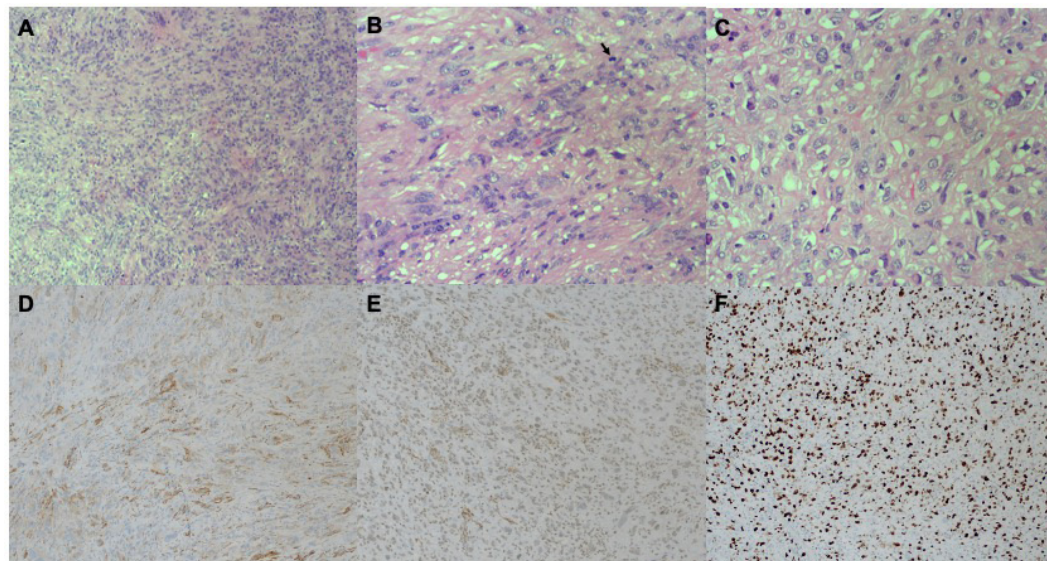
El leiomioma primario tiroideo es un tumor muy poco frecuente, de comportamiento agresivo, de pobre pronóstico y tasas de supervivencia del 5% al 10% en el primer año (4, 18)



**Figura 1.**

A. TC de cuello (proyección coronal) muestra masa heterogénea, con realce heterogéneo periférico y múltiples calcificaciones, localizada en el lóbulo derecho, diámetros mayores de 58 x56x70 mm.

B. TC de cuello (proyección axial) masa en lóbulo derecho que desplaza hacia la izquierda la tráquea sin disminuir su calibre. Múltiples ganglios linfáticos y adenomegalias de morfología redondeada que realzan con el medio de contraste alcanzando diámetros de hasta 13 x 10 mm paratraqueales y pretraqueales.



**Figura 2.**

A. Lesión tumoral maligna, formada por células fusocelulares con áreas epitelioides. B-C. A mayor aumento se observa una marcada atipia celular con figuras mitóticas (flecha).

D. Positividad para H-Caldesmon.

E. Positividad para Actina de Músculo Liso.

F. índice de proliferación celular de Ki67 del 85-90%

## Responsabilidades éticas

### Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores han obtenido el consentimiento informado de las pacientes referidas en el artículo. Este documento obra en poder del autor para correspondencia.

### Fuente de financiación

### Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

## Bibliografía

- (1) Spielman DB, Badhey A, Kadakia S, Inman JC, Ducic Y. Rare Thyroid Malignancies: an Overview for the Oncologist. *Clin Oncol* [Internet]. 2017;29(5):298-306. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2017.01.041>
- (2) Surov A, Gottschling S, Wienke A, Meyer JH, Spielmann RP, Dralle H. Primary thyroid sarcoma: A systematic review. *Anticancer Res*. 2015;35(10):5185-92.
- (3) Zou ZY, Ning N, Li SY, Li J, Du XH, Li R. Primary thyroid leiomyosarcoma: A case report and literature review. *Oncol Lett*. 2016;11(6):3982-6. <https://doi.org/10.3892/ol.2016.4496>
- (4) Şahin Mİ, Vural A, Yüce İ, Çağlı S, Deniz K, Güney E. Leiomyosarcoma da tireoide: apresentação de dois casos e revisão da literatura. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016;82(6):715-21. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.11.020>
- (5) Reddy B, Aggarwal V, Ajmani AK, Sachan S, Khandelwal D. Primary leiomyosarcoma of the thyroid gland - A rare malignancy. *Eur Endocrinol*. 2019;15(1):44-6. <https://doi.org/10.17925/EE.2019.15.1.44>
- (6) Canu GL, Erdas E, Bulla JS, Baghino G, Salaris C, Mariotti S, et al. Primary thyroid leiomyosarcoma: A case report. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(10):e4.
- (7) Tanboon J, Keskoool P. Leiomyosarcoma: A rare tumor of the thyroid. *Endocr Pathol*. 2013;24(3):136-43.
- (8) Amal B, El Fatemi H, Souaf I, Moumna K, Affaf A. A rare primary tumor of the thyroid gland: Report a new case of leiomyosarcoma and literature review. *Diagn Pathol* [Internet]. 2013;8(1):1. Disponible en: *Diagnostic Pathology*.
- (9) Cibas ES, Ali SZ. Thyroid FNA State of the Science Conference. The Bethesda System for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol* 2009;132:658-65. <https://doi.org/10.1309/AJCPPHLWMI3JV4LA>.
- (10) Tulbah A, Al-Dayel F, Fawaz I, Rosai J. Epstein-Barr virus-associated leiomyosarcoma of the thyroid in a child with congenital immunodeficiency: a case report. *Am J Surg Pathol*. 1999 Apr;23(4):473-6. <https://doi.org/10.1097/00000478-199904000-00013>. PMID: 10199478

- (11) Baluk P and McDonald DM: Markers for microscopic imaging of lymphangiogenesis and angiogenesis. *Ann NY Acad Sci* 1131: 1-12, 2008. PMID: 18519955. <https://doi.org/10.1196/annals.1413.001>
- (12) Takuma H, Kenji S, Tomoyuki I, Kanai Y, Zharhary D, Aburatani H et al. Characteristics of Leiomyosarcoma: Induction of Hematogenous Metastasis by Isolated Uterine Mesenchymal Tumor Stem-like Cells. *Anticancer Research* 40: 1255-1265 (2020). <https://doi.org/10.21873/anticancer.14067>.
- (13) Surov A, Holzhausen HJ, Machens A, Dralle H. Imaging findings of thyroidal sarcoma. *Clin Imaging*. 2014;38(6):826-30. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2014.06.019>.
- (14) Takayama F, Takashima S, Matsuba H, Kobayashi S, Ito N, Sone S. MR imaging of primary leiomyosarcoma of the thyroid gland. *Eur J Radiol*. 2001;37(1):36-41. [https://doi.org/10.1016/s0720-048x\(00\)00217-5](https://doi.org/10.1016/s0720-048x(00)00217-5).
- (15) Mouaqit O, Belkacem Z, Ifrine L, Mohsine R, Belkouchi A. A rare tumor of the thyroid gland: Report on one case of leiomyosarcoma and review of literature. *Updates Surg*. 2014;66(2):165-7. <https://doi.org/10.1007/s13304-013-0196-1>.
- (16) Raspollini MR, Amunni G, Villanucci A, Pinzani P, Simi L, Paglierani M, et al. c-Kit expression in patients with uterine leiomyosarcomas: A potential alternative therapeutic treatment. *Clin Cancer Res*. 2004;10(10):3500-3. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-03-0363>.
- (17) Day AS, Lou PJ, Lin WC, Chou CC. Over-expression of c-kit in a primary leiomyosarcoma of the thyroid gland. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2007;264(6):705-8. <https://doi.org/10.1007/s00405-007-0242-z>.
- (18) Conzo G, Candela G, Tartaglia E, Gambardella C, Mauriello C, Pettinato G, et al. Leiomyosarcoma of the thyroid gland: A case report and literature review. *Oncol Lett*. 2014;7(4):1011-4. <https://doi.org/10.3892/ol.2014.1853>.