

CARCINOMA ANAPLÁSICO DE TIROIDES: IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO TEMPRANO

SABRINA MUSACHE^{1,2}, EDUARDO FAURE¹, LAILA BIELSKI³

¹Endocrinología Buenos Aires, ²Instituto Alexander Fleming, ³Sanatorio Güemes, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Sabrina Musache, Endocrinología Buenos Aires, Av. Sta. Fe 2606 3er piso, 1425 Buenos Aires, Argentina

E-mail: sabrinamusache@gmail.com

Recibido: 22-VIII-2025

Aceptado: 2-XII-2025

Resumen

El cáncer anaplásico de tiroides (CAT) es un tumor maligno infrecuente y extremadamente agresivo que representa alrededor del 2% de los tumores tiroideos. De un 15 a un 50% de los pacientes presenta invasión locorregional extensa y metástasis a distancia al momento del diagnóstico. Por tal motivo, el CAT se clasifica como estadio IV según la 8va edición del *American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual*. La supervivencia global es de aproximadamente 5 meses y la tasa de supervivencia al año es de alrededor de un 20%. Sin embargo, en los últimos años, se describe un aumento de la misma gracias al diagnóstico temprano, la rápida intervención terapéutica, el advenimiento de los test moleculares y las nuevas opciones farmacológicas. Se presentan dos casos clínicos con evolución inusual, a quienes se les realizó tratamiento inicial con tiroidectomía total, radioterapia adyuvante y quimioterapia concurrente, libres de enfermedad luego de 66 y 42 meses de seguimiento.

Palabras clave: cáncer anaplásico de tiroides, supervivencia global

Abstract

Anaplastic thyroid carcinoma: Importance of early diagnosis and treatment

Anaplastic thyroid cancer (ATC) is a rare and extremely aggressive malignant tumor that accounts for

approximately 2% of thyroid carcinomas. Fifteen to 50% of patients present extensive local regional invasion and distant metastasis at the time of diagnosis; therefore, ATC is classified as Stage IV according to the 8th edition of the *American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual*. Overall survival is approximately 5 months, and the 1-year survival rate is around 20%. However, in recent years, there has been an improvement in this rate thanks to early diagnosis, rapid therapeutic intervention, the advent of molecular testing and the pharmacological options. Two clinical cases with unusual evolution are presented, who underwent initial treatment with total thyroidectomy, adjuvant radiotherapy and concurrent chemotherapy both free of disease after 66 and 42 months of follow up.

Key words: anaplastic thyroid cancer, overall survival

El carcinoma anaplásico de tiroides (CAT) se origina en las células foliculares tiroideas y se asocia con el mayor riesgo de mortalidad de cualquier tumor tiroideo, aunque representa solo un pequeño porcentaje del total de los mismos¹. En EE.UU. el CAT es responsable del 1.7% de todos los cánceres de tiroides, mientras que, a nivel mundial, representa entre el 1.3% y el 9.8% (mediana = 3.6 %)².

El CAT representa una de las neoplasias más agresivas dentro de los cánceres de tiroides, de-

bido a su baja sobrevida global y gran mortalidad^{3,4}. Su presentación clínica se caracteriza por un crecimiento tumoral rápido, invasión local extensa y alta tasa de metástasis a distancia. Por tanto, su pronóstico es sumamente desfavorable, con una mediana de supervivencia que raramente supera los seis meses tras el diagnóstico³.

La Sociedad Americana de Tiroides (ATA) establece la importancia del diagnóstico rápido y definitivo, la coordinación de un equipo multidisciplinario para su abordaje, la determinación de la extensión de la enfermedad al momento del diagnóstico y la toma de decisiones quirúrgicas según el estadio del tumor.

En las últimas décadas, los avances en biología molecular han permitido identificar alteraciones genéticas y vías de señalización implicadas en su patogénesis, permitiendo nuevas perspectivas terapéuticas^{4,5}. No obstante, el tratamiento continúa siendo un desafío, dado que muchas de estas estrategias aún no son accesibles en nuestro medio. Se presentan dos casos clínicos con evolución fuera de lo común por su prolongada sobrevida, a quienes se les realizó tratamiento inicial con tiroidectomía total (TT), radioterapia adyuvante y quimioterapia concurrente.

Caso clínico 1

Hombre de 63 años que se presentó a la consulta con una masa en el cuello mayor a 5 cm, de rápido crecimiento y dura pétreo a la palpación. Se encontraba clínica y bioquímicamente eutiroideo. En la ecografía tiroidea se visualizó un nódulo sólido heterogéneo de 60 mm en lóbulo izquierdo (LI) sin presencia de ganglios. En el mismo día de la consulta inicial se realizó una punción de tiroides que fue informada a las 24 horas como sospechosa de carcinoma anaplásico. Se solicitó tomografía de cuello que describió una imagen en el LI de 70 mm con proyección

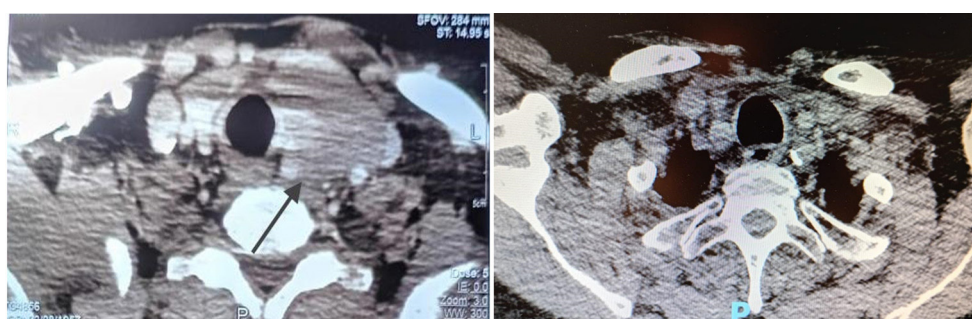
a mediastino superior, desplazando y reduciendo la luz traqueal, sin evidencia de metástasis a distancia (Fig. 1). Se realizó evaluación con fibrolaringoscopia pre quirúrgica descartando compromiso de cuerdas vocales. A los 21 días del inicio de los síntomas, se le realizó tiroidectomía total y vaciamiento central (resección completa). La anatomía patológica informó carcinoma anaplásico de 5 cm en LI con extensión extratiroidea positiva y compromiso del músculo esquelético, con márgenes comprometidos por la lesión. Se estadió como T3b, N0, M0, estadio IVB - R1. Se solicitó análisis de posible mutación de BRAF V600E que resultó negativa. En el post quirúrgico inmediato, se convocó a un comité de tumores, decidiendo en forma conjunta el tratamiento con radioterapia y quimioterapia concurrente. Recibió 6996 cGy de intensidad modulada en lecho tiroideo y áreas ganglionares, y doxorubicina concomitante 20 mg/m² por semana. El paciente presentó buena respuesta al tratamiento quirúrgico y radioterápico, encontrándose libre de enfermedad luego de 66 meses de seguimiento, según imágenes de PET/TC realizadas cada 6 meses inicialmente y luego anualmente. Al día de la fecha continúa eutiroideo y sin evidencia de patología estructural en estudios por imágenes (Fig. 1)

El paciente firmó el consentimiento informado para la publicación de esta información.

Caso clínico 2

Una mujer de 76 años consultó por disfonía y aportó una laringoscopia que informaba parálisis de cuerda vocal derecha. La paciente se encontraba clínica y bioquímicamente eutiroidea y presentó una ecografía con un nódulo de 3 cm en el lóbulo derecho (LD). Se realizó punción de dicho nódulo que fue informado como carcinoma papilar (Bethesda VI). Se realizó tiroidectomía total y vaciamiento central (resección completa) a los 30 días desde el inicio de los síntomas. La anatomía patológica informó: carcinoma tiroideo de 36 mm con extensión extratiroidea grosera, conformado por carcinoma papilar

Figura 1 | Imágenes tomográficas: prequirúrgica (izquierda) y actual (derecha) del paciente del Caso clínico 1



clásico intratiroideo (inmunohistoquímica (IHQ) positiva para queratina, tiroglobulina, TTF-1, PAX-8) y carcinoma anaplásico (IHQ positiva para queratina, PAX 8 y P53) con extensa necrosis e infiltración de la pared del esófago y márgenes comprometidos. Se estadificó como T4b N0 M0 estadio IVB-R1. Se realizó análisis de BRAF que resultó positivo para mutación V600E. Presentó un PET/TC post quirúrgico negativo para secundarismo. En conjunto con oncología y radioterapeutas se decidió comenzar radioterapia de intensidad modulada de lecho tiroideo y esófago (5600 cGy) sin quimioterapia concurrente, manteniendo buena respuesta al tratamiento instituido. La paciente estuvo libre de la enfermedad luego de 42 meses de seguimiento, con tomografías realizadas cada 6 meses y PET/TC anual. Sin embargo, falleció por paro cardiorrespiratorio, no relacionado a su enfermedad de base. La paciente se encontraba sin evidencia de patología estructural ni bioquímica al momento del fallecimiento.

Familiares de la paciente firmaron el consentimiento informado para la publicación de esta información.

Discusión

Históricamente, la evolución del CAT tuvo muy mal pronóstico con una sobrevida global baja (aproximadamente 4 a 6 meses desde el momento del diagnóstico).

En una reciente serie publicada de pacientes con CAT, los factores no relacionados con el tratamiento asociados a una mejor supervivencia a los 2 años fueron: la edad más joven (≤ 65 años), una menor puntuación de comorbilidad (puntuación de comorbilidad de Charlson/Deyo de 0), la ausencia de afectación ganglionar y de metástasis a distancia conocidas, el tumor primario confinado a la tiroides y un menor tamaño tumoral (≤ 6 cm)⁶. Por otra parte, de acuerdo a un estudio realizado en EE.UU., el sexo, la raza/etnia, el tipo de seguro médico, los ingresos, el nivel educativo y el volumen de casos atendidos en el centro (más de cinco casos) no fueron predictivos de la supervivencia a los 2 años⁷.

Un factor común en todos los estudios revisados fue el mejor pronóstico en pacientes con CAT intratiroideo (sin evidencia de extensión extratiroidea o metástasis a distancia), que fueron tratados con extirpación completa del tumor, seguida de radioterapia y quimioterapia^{4,5}.

Un estudio de 479 pacientes con CAT de una sola institución mostró una mejora significativa en la supervivencia a los 2 años: del 18% en el

grupo comprendido entre los años 2000 a 2013, incrementándose al 25% en el grupo entre el 2014 al 2016 y alcanzando el 42% en el grupo de 2017 a 2019. Esto se debe a una estrategia de diagnóstico más temprana y rápida que incluye evaluación multidisciplinaria, test moleculares y tratamiento quirúrgico que orientan a una conducta terapéutica dirigida e individualizada⁸. El grupo del MD Anderson ha propuesto un algoritmo simplificado (FAST) que enfatiza la necesidad de sospecha clínica, confirmación diagnóstica inmediata y decisión quirúrgica o terapéutica en días, dado el crecimiento explosivo del tumor. Este enfoque organizacional, junto a nuevas terapias dirigidas y la inclusión de criterios moleculares, han permitido extender la sobrevida en subgrupos seleccionados de pacientes⁸.

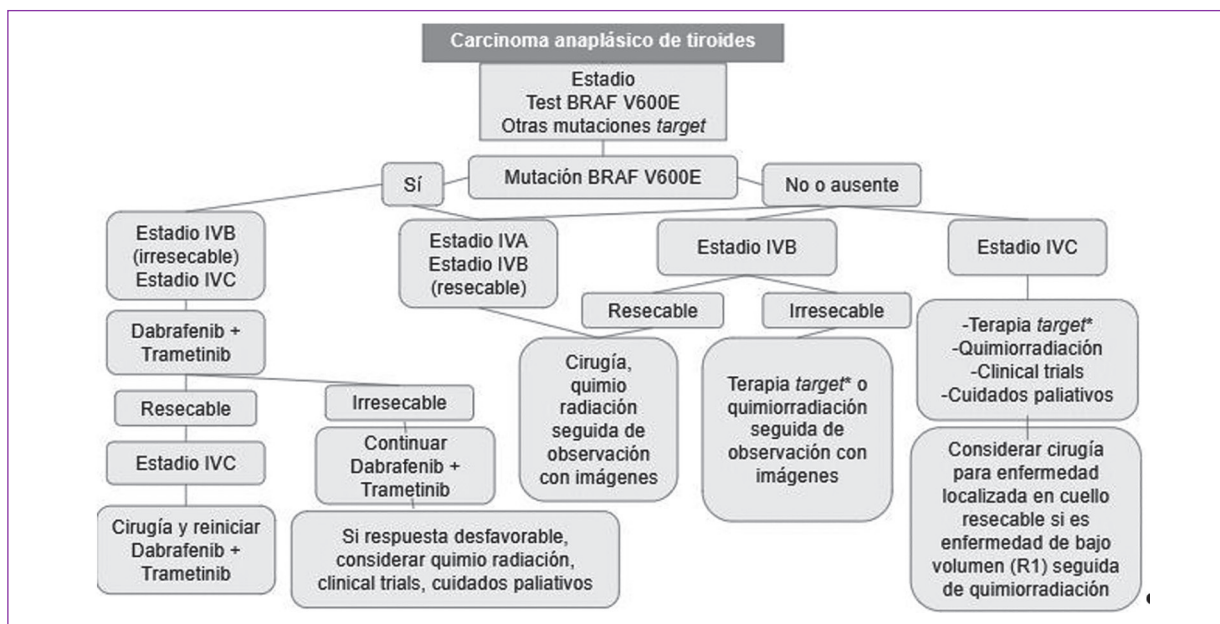
Por su parte, el CAT presenta varias mutaciones genéticas recurrentes, lo que complejiza aún más su evolución. En estos pacientes, las mutaciones concomitantes en BRAF/RAS y TERT se asocian con un peor pronóstico que la mutación en uno solo de estos genes⁹.

En la Figura 2 se muestra un algoritmo diagnóstico propuesto en Argentina para el abordaje de pacientes con CAT donde se enfatiza la importancia de solicitar el test molecular para la toma de decisiones terapéuticas según el estadio tumoral¹⁰. Probablemente, en estos dos pacientes presentados, los factores que permitieron una sobrevida global mayor a 2 años fueron: el trabajo multidisciplinario en la toma de decisiones rápidas, la ausencia de metástasis loco-regionales y a distancia al momento del diagnóstico, la terapia inicial en menos de 30 días del inicio de los síntomas (con resección completa) seguida de radioterapia, la disponibilidad del test molecular (aunque en estos dos pacientes no condicionó el tratamiento) y que se encontraban en un estadio IVB.

Podemos concluir que se debe jerarquizar la temprana sospecha diagnóstica y la instauración de un rápido tratamiento según el estadio del tumor, ya que determinan la posible mejoría en la evolución del mismo, aumentando de esta manera la sobrevida global. Así mismo enfatizamos la importancia del manejo multidisciplinario en estos pacientes.

Conflictos de intereses: Ninguno para declarar

Figura 2 | Algoritmo diagnóstico y terapéutico simplificado en pacientes con carcinoma anaplásico de tiroides



*Se pueden considerar inhibidores específicos de las mutaciones de fusión oncogénicas: ALK, NTRK o RET para los estadios IVB o IVC irresecables
 Adaptado de: Califano I, et al¹⁰

Bibliografía

1. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, Check D, Kitahara CM. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA* 2017; 317: 1338-48.
2. Smallridge RC, Copland JA. Anaplastic thyroid carcinoma: pathogenesis and emerging therapies. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010; 22: 486-97.
3. Tuttle RM, Haugen B, Perrier ND. Updated American Joint Committee on cancer/tumor-node-metastasis staging system for differentiated and anaplastic thyroid cancer (Eighth Edition): What changed and why? *Thyroid* 2017; 27: 751-6.
4. Bible KC, Kebebew E, Brierley J, et al. American Thyroid Association Guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. *Thyroid* 2021; 31: 337-86.
5. Subbiah V, Kreitman RJ, Wainberg ZA, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAF V600E-mutant anaplastic thyroid cancer: updated analysis from the phase II ROAR basket study. *Ann Oncol* 2022; 33: 406-15.
6. Glaser SM, Mandish SF, Gill BS, Balasubramani GK, Clump DA, Beriwal S. Anaplastic thyroid cancer: prognostic factors, patterns of care, and overall survival. *Head Neck* 2016; 38 Suppl 1: E2083-90.
7. Haymart MR, Banerjee M, Yin H, Worden F, Griggs JJ. Marginal treatment benefit in anaplastic thyroid cancer. *Cancer* 2013; 119: 3133-9.
8. Maniakas A, Dadu R, Busaidy N, et al. Evaluation of overall survival in patients with anaplastic thyroid carcinoma, 2000-2019. *JAMA Oncol* 2020; 6: 1397-404.
9. Xu B, Fuchs T, Dogan S, et al. Dissecting anaplastic thyroid carcinoma: a comprehensive clinical, histologic, immunophenotypic, and molecular study of 360 cases. *Thyroid* 2020; 30: 1505-17.
10. Califano I, Smulever A, Jerkovich F, Pitoia F. Advances in the management of anaplastic thyroid carcinoma: transforming a life-threatening condition into a potentially treatable disease. *Rev Endocr Metab Disord* 2024; 25: 123-47.