

TUMOR TRABECULAR HIALINIZANTE DE GLÁNDULA TIROIDES.

Angela Valencia-West¹, Peter Gericke-Brumm², Eduardo Reyna-Villasmi³.

¹Servicio de Endocrinología, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España. ²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, España. ³Departamento de Investigación y Desarrollo, Hospital Central “Dr. Urquinaona”, Maracaibo, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2023;21(1): 54-59

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso de tumor trabecular hialinizante de glándula tiroides.

Caso clínico: Paciente femenina de 51 años quien consultó por presentar aumento de volumen de la región cervical izquierda de 8 meses de evolución. La exploración cervical mostró aumento de volumen la glándula tiroides a expensas del lóbulo izquierdo con tumoración firme, bien definida y no dolorosa que se desplazaba con la deglución. Las pruebas de función tiroidea fueron compatibles con estado eutiroideo. La ecografía mostró nódulo sólido en el lóbulo tiroideo izquierdo de 28 milímetros de diámetro aproximadamente con pequeñas linfadenopatías bilaterales. El resultado de la citología por aspiración con aguja fina demostró hallazgos sugestivos de carcinoma papilar de tiroides. Durante la intervención fue identificada la glándula tiroidea con parénquima granular rojo-púrpura. Se encontró lesión única en el lóbulo izquierdo encapsulada de aproximadamente 3 centímetros de diámetro. Se realizó tiroidectomía total. El diagnóstico anatomopatológico fue tumor trabecular hialinizante de glándula tiroides.

Conclusión: El tumor trabecular hialinizante es un tumor raro de la glándula tiroides. Aparece como un nódulo encapsulado con patrón de crecimiento de células poligonales, ovaladas o fusiformes dispuestas en forma trabecular y amiloide hialinado tipo estroma. Puede confundirse con otras lesiones malignas por sus características citológicas e histológicas similares. Los pacientes pueden ser sometidos a hemitiroidectomía, pero es necesario tener en cuenta que, aunque el comportamiento general es benigno, pueden existir casos de invasión local y metástasis a distancia.

Palabras clave: Tumor trabecular hialinizante; tumores de tiroides; nódulo tiroideo; glándula tiroides.

HYALINIZING TRABECULAR TUMOR OF THE THYROID GLAND.

ABSTRACT

Objective: To present a case of hyalinizing trabecular tumor of the thyroid gland.

Clinical case: A 51-year-old female patient who consulted for presenting an increase in volume of the left cervical region of 8 months of evolution. The cervical examination showed enlargement of the thyroid gland at the expense of the left lobe with a firm, well-defined, and non-painful tumor that moved with swallowing.

Artículo recibido en: mayo 2022. Aceptado para publicación en: noviembre 2022.
Dirigir correspondencia a: Eduardo Reyna-Villasmi. Email: sippenbauch@gmail.com

Thyroid function tests were compatible with a euthyroid state. Ultrasonography showed a solid nodule in the left thyroid lobe of approximately 28 millimeters in diameter with small bilateral lymphadenopathies. The result of fine needle aspiration cytology showed findings suggestive of papillary thyroid carcinoma. During the surgery, the thyroid gland was identified with purple-red granular parenchyma. A single encapsulated lesion of approximately 3 centimeters in diameter was found in the left lobe. A total thyroidectomy was performed. The pathological diagnosis was a hyalinizing trabecular tumor of the thyroid gland.

Conclusion: Hyalinizing trabecular tumor is a rare tumor of the thyroid gland. It appears as an encapsulated nodule with a growth pattern of polygonal, oval or spindle cells arranged in a trabecular and hyalinizing amyloid stroma-like hyalinized pattern. It can be confused with other malignant lesions because of its similar cytologic and histologic features. Patients may undergo hemithyroidectomy. But it is necessary to keep in mind that, although the general behavior is benign, there may be cases of local invasion and distant metastasis.

Key words: Hyalinizing trabecular tumor; Thyroid tumors; Thyroid nodule; Thyroid gland.

INTRODUCCIÓN

El tumor trabecular hialinizante (TTH) es una lesión benigna, derivada de las células foliculares de la glándula tiroides. Inicialmente fue descrito como adenoma trabecular hialinizante, adenoma similar a paraganglioma, neoplasia trabecular hialinizante, tumor trabecular hialinizante y carcinoma trabecular hialinizante^{1,2}. Tiene una frecuencia aproximada de 0,4-1,3% de todas las tiroidectomías³.

Estos tumores están caracterizados por nódulos bien definidos con células poligonales, ovaladas o fusiformes dispuestas en forma trabecular y marcada hialinización intratrabecular^{1,3}. Su comportamiento es incierto, aunque generalmente es benigno, algunos informes muestran comportamiento potencialmente agresivo con invasión vascular y metástasis a ganglios linfáticos y pulmones. El diagnóstico está basado en los hallazgos anatomopatológicos específicos para diferenciarlo del carcinoma papilar o medular de tiroides^{1,2}. Se presenta un caso de tumor trabecular hialinizante de glándula tiroides.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenina de 51 años quien consultó por presentar aumento de volumen de la región cervical izquierda de 8 meses de evolución. La paciente negaba cualquier sintomatología de hipo- o hipertiroidismo o molestias a la deglución. También negaba antecedentes personales o

familiares de enfermedad tiroidea, neoplásica y exposición a radiaciones.

Al examen físico, la paciente estaba en buenas condiciones generales, afebril, hidratada y orientada en las tres esferas. La presión arterial era de 150/90 mm de Hg, frecuencia cardiaca de 84 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto. La exploración cervical mostró aumento de volumen de la glándula tiroides a expensas del lóbulo izquierdo con tumoración firme, bien definida y no dolorosa que se desplazaba con la deglución. El lóbulo derecho estaba dentro de límites normales a la palpación. No se palparon adenopatías cervicales y el resto del examen físico estaba dentro de límites normales.

Las pruebas de hematología, funcionalismo hepático y renal, examen de orina, perfil de coagulación y electrolitos estaban dentro de valores normales. Los resultados de las pruebas de función tiroidea fueron: T4 de 2 ng/dL (valores normales 0,9-2,3 ng/dL) y TSH de 4 mUI/L (Valor normal 0,37-4,7 mUI/L) compatible con estado eutiroideo. Los valores séricos de calcitonina también estaban dentro de límites normales. No se detectaron anticuerpos antiperoxidasa tiroidea, antitiroglobulina, antireceptor de la hormona estimulante de la tiroides y antimicrosomales.

La ecografía tiroidea mostró nódulo sólido, bilobulado, hipoecogénico, con bordes bien definidos y sin calcificaciones internas en el lóbulo tiroideo izquierdo de aproximadamente

de 28 milímetros de diámetro con pequeñas linfadenopatías bilaterales (Figura 1). La ecografía Doppler color no demostró cambios en vascularización interna o periférica de la tumoración. La gammagrafía tiroidea demostró que la glándula tiroidea estaba ligeramente aumentada de tamaño con la lesión hipocaptante en el lóbulo izquierdo. El resultado de la citología por aspiración con aguja fina demostró células foliculares tiroideas atípicas agrupadas de forma irregular con pseudo-inclusiones nucleares, sugestivas de carcinoma papilar de tiroides. En vista de los hallazgos la paciente fue programada para cirugía.

Durante la intervención fue identificada la glándula tiroidea con parénquima granular rojo-púrpura. Se encontró lesión única en el lóbulo izquierdo encapsulada de aproximadamente 3 centímetros de diámetro. No se observaron adenopatías cervicales. La biopsia por congelación demostró arquitectura trabecular compuesta por células fusiformes, alargadas con cromatina nuclear agrupada y abundante citoplasma eosinofílico con hialinización extracelular. En vista de lo anterior fue realizada tiroidectomía total. No se observaron complicaciones intraoperatorias.

La sección de corte demostró nódulo sólido, rodeado por una cápsula con disposición trabecular de aspecto uniforme, de color grisáceo sin

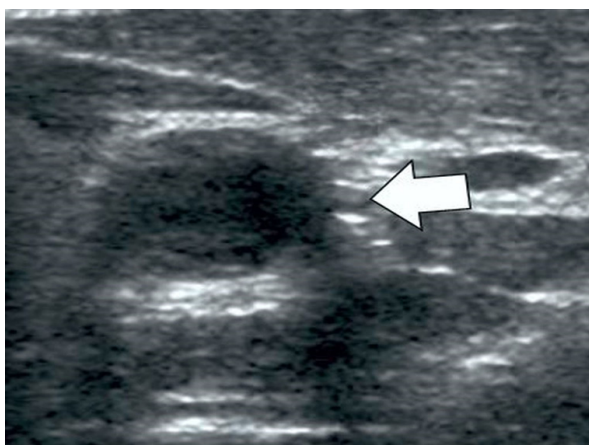


Fig. 1. Imagen ecográfica de la glándula tiroides. La flecha indica el nódulo en el lóbulo tiroideo izquierdo.

formaciones papilares y marcada fibrosis. En la evaluación microscópica estaban presentes pequeños acúmulos de material hialino con células poligonales o fusiformes, con citoplasma eosinofílico, núcleos redondeados con algunas hendiduras / pseudo-inclusiones y nucléolos pequeños. Algunas células presentaban formación de coloide y cuerpos citoplasmáticos amarillos con material hialino entre las trabéculas (figura 2). No se observaron evidencias de invasión capsular o vascular. La tinción inmunohistoquímica demostró que las células tumorales fueron positivas para galectina-3 y factor de transcripción tiroideo 1 y negativas para calcitonina, cromogranina y citoqueratina-19, con Ki-67 menor del 1%. El diagnóstico definitivo fue TTH de glándula tiroides.

El postoperatorio transcurrió sin complicaciones y la paciente fue dada de alta al cuarto día de la cirugía, indicándose tratamiento con L-tiroxina. Se realizó control ecográfico cervical un año después de la cirugía, sin evidencia de tejidos residuales. Durante el seguimiento ambulatorio de 24 meses, no se han encontrado evidencias de recidivas ni metástasis.

DISCUSIÓN

El TTH de tiroides es extremadamente raro. Su comportamiento biológico es controversial, dado

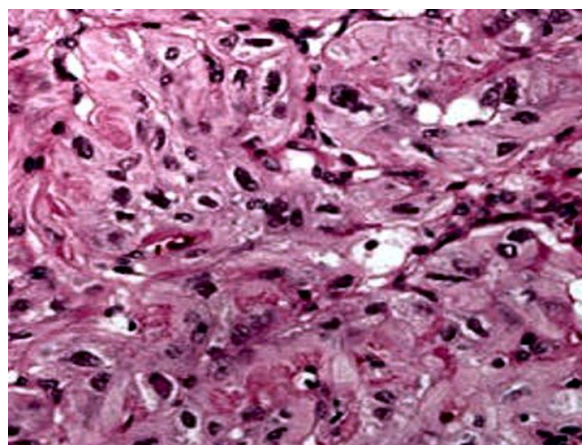


Fig. 2. Imagen microscópica del tumor trabecular hialinizante, en el que se observa el patrón de crecimiento trabecular y material hialino.

que algunos autores sugieren que es un tumor benigno por el comportamiento no invasivo en la mayoría de los casos, mientras que algunos estudios sugieren que puede ser una variante del carcinoma papilar de tiroides¹. Definir si se trata de una neoplasia maligna es fundamental, debido a la diferencia de manejo que debe hacerse: el TTH puede ser tratado en forma conservadora, mientras que los casos de carcinomas tiroideos requieren manejo más agresivo, de acuerdo a la estratificación del riesgo del paciente⁴. Su etiología es desconocida y no parece estar asociado con exposición a radiación de cabeza y cuello⁵.

Los pacientes diagnosticados con TTH son generalmente asintomáticos. Al examen físico, puede manifestarse como nódulo bien circunscrito, asintomático, solitario o como parte del bocio multinodular. La sintomatología depende del tamaño y localización anatómica del tumor^{2,5}. Es más común en mujeres entre la cuarta y quinta década de la vida con una proporción de afección mujer:hombre de 6:1. Aunque se ha descrito una potencial asociación con tiroiditis linfocítica crónica y tiroiditis de Hashimoto, no existe certeza si es causal o esporádica^{1,5}. En este caso la paciente negaba tales antecedentes.

Al igual que con la gran mayoría de los casos de nódulos tiroideos, las técnicas diagnósticas iniciales son la ecografía y la biopsia por aspiración con aguja fina. Los hallazgos ecográficos descritos para este tumor son similares a las neoplasias foliculares, generalmente como nódulos sólidos, ovalados o redondeados, bien definidos, hipococicos, con halo y sin microcalcificaciones, los cuales, en líneas generales, no son sugestivos de malignidad⁶. La paciente de esta investigación tenía características ecográficas similares a informes previos.

Los hallazgos de la biopsia por aguja fina son fundamentales para el diagnóstico y pueden ayudar a decidir el tratamiento, ya que tienen tasas diagnósticas elevadas. Sin embargo, los pacientes con atipias o lesión folicular de significado indeterminado obtenidos después del procedimiento deben ser sometidos a nuevas

biopsias con aguja fina, ya que el riesgo de malignidad en estas categorías oscila entre 1% y 15%².

El TTH deriva de células foliculares y está compuesto por células neoplásicas en patrón trabecular con hialinización y calcificación del material extracelular^{1,7}. Estos tumores tienen un aspecto macroscópico similar a los adenomas tiroideos clásicos. Sus características especiales son presencia de amiloide hialinizado tipo estroma, patrón trabecular de las células tumorales, mínima atipia citológica con baja proporción núcleo:citoplasma, agregados celulares alrededor de material hialinizado y cromatina agrupada o fina. Sin embargo, las características de los organoides pueden ser similares al carcinoma papilar⁷. Las similitudes con otras neoplasias de células foliculares agregan dificultades para diferenciarlas de otras neoplasias malignas tiroideas⁸. La evaluación citológica postoperatoria de la pieza quirúrgica en este caso encontró hallazgos similares a los descritos en la literatura.

De igual forma, el TTH puede confundirse con la variante encapsulada del carcinoma medular de tiroides. Ambos presentan células fusiformes y, además, hialinización intratrabecular que parece amiloide estromal. Estos tumores pueden distinguirse de la lesión maligna porque son negativos para la tinción de rojo Congo, positivos para tiroglobulina y negativos para la calcitonina⁹. En el presente caso, el análisis inmunohistoquímico fue negativo para la calcitonina.

La coloración inmunohistoquímica muestra positividad para tiroglobulina, factor de terminación de la transcripción I y citoqueratinas, excepto para la CK-19 que es un marcador específico de carcinoma papilar de tiroides^{1,8}. El TTH es negativo a calcitonina y la expresión de galectina 3 es negativa o débilmente positiva en la mayoría de los casos. En aquellos casos positivos, aparecen en forma difusa con predominio citoplasmático¹⁰. Adicionalmente, también presenta reactividad citoplasmática y en la membrana celular con el anticuerpo contra MHB-1, hallazgo que permitiría diferenciarlo del carcinoma papilar de tiroides^{3,11}.

Los hallazgos del presente caso fueron coloración negativa para CK-19 y calcitonina confirmando el diagnóstico.

El tratamiento del TTH sigue siendo poco claro, teniendo en cuenta su muy baja frecuencia. La utilidad clínica de la sección congelada durante la cirugía sigue siendo objeto de gran debate y la recomendación actual es que debe ser dirigida por los resultados de la aspiración con aguja fina^{12,13}. Algunos autores coinciden que en los casos que no existen evidencias de enfermedad local o metástasis, la mejor opción terapéutica es la hemitiroidectomía. Los pacientes con lesiones sospechosas malignas, con bocio sintomático (disnea y trastorno de la deglución) y crecimiento tumoral progresivo debe ser sometido a tiroidectomía total, en especial para investigar la invasión capsular⁵. En este caso se realizó la tiroidectomía total debido a la sospecha de neoplasia maligna durante la evaluación preoperatoria.

Por el momento, el TTH continúa siendo una lesión de comportamiento clínico incierto y sigue generando dudas, afectando el manejo adecuado de los pacientes¹⁴. Se ha propuesto que todos los pacientes deben ser seguidos a largo plazo, ya que existen informes de comportamiento agresivo con invasión vascular e incluso metástasis ganglionares y pulmonares. Algunos autores han propuesto utilizar el término de tumor de potencial maligno indeterminado¹⁵.

CONCLUSIÓN

El TTH de la glándula tiroides es un tumor raro. Aparece como un nódulo encapsulado con patrón de crecimiento de células poligonales, ovaladas o fusiformes dispuestas en forma trabecular y amiloide hialinizado tipo estroma. Puede confundirse con otras lesiones malignas por sus características citológicas e histológicas similares. Los pacientes pueden ser sometidos a hemitiroidectomía, pero es necesario tener en cuenta que, aunque el comportamiento general es benigno, pueden existir casos de invasión local y metástasis a distancia.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carney JA, Hirokawa M, Lloyd RV, Papotti M, Sebo TJ. Hyalinizing trabecular tumors of the thyroid gland are almost all benign. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1877-1889. doi: 10.1097/PAS.0b013e31817a8f1b.
2. Jones DJ, Kieliszak CR, Patel SS, Selinsky CR. Hyalinizing trabecular tumor of the thyroid gland and its significant diagnostic issue. *Thyroid Res* 2017;10:7. doi: 10.1186/s13044-017-0042-5.
3. Saglietti C, Piana S, La Rosa S, Bongiovanni M. Hyalinizing trabecular tumour of the thyroid: fine-needle aspiration cytological diagnosis and correlation with histology. *J Clin Pathol* 2017;70:641-647. doi: 10.1136/jclinpath-2017-204360.
4. Katano H, Hasegawa H, Matsuzaki H, Oshima T, Tang X. Thyroid hyalinizing trabecular adenoma with a high thyroglobulin level: a case report. *J Surg Case Rep* 2021;2021:rjab324. doi: 10.1093/jscr/rjab324.
5. Dell'Aquila M, Gravina C, Cocomazzi A, Capodimonti S, Musarra T, Sfregola S, Fiorentino V, Revelli L, Martini M, Fadda G, et al. A large series of hyalinizing trabecular tumors: Cytomorphology and ancillary techniques on fine needle aspiration. *Cancer Cytopathol* 2019;127:390-398. doi: 10.1002/cncy.22139.
6. Rossi ED, Papotti M, Faquin W, Larocca LM, Pantanowitz L. The diagnosis of hyalinizing trabecular tumor: A difficult and controversial thyroid entity. *Head Neck Pathol* 2020;14:778-784. doi: 10.1007/s12105-019-01083-5.
7. Ergün S, Akıncı O, Öztürk T, Karataş A. Hyalinizing trabecular tumor of the thyroid gland. *Turk J Surg* 2018;34:149-151. doi: 10.5152/UCD.2017.3221.
8. Howard BE, Gnagi SH, Ocal IT, Hinni ML. Hyalinizing trabecular tumor masquerading as papillary thyroid carcinoma on fine-needle aspiration. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2013;75:309-313. doi: 10.1159/000355291.
9. Xing YJ, Zhang J, Yi BS. Ultrasound and clinical findings of hyalinizing trabecular tumor of the thyroid. *Med Ultrason* 2022;24:125-126. doi: 10.11152/mu-3601.
10. Sumana BS, Shashidhar S, Shivarudrappa AS. Galectin-3 immunohistochemical expression in thyroid neoplasms. *J Clin Diagn Res* 2015;9:EC07-11. doi: 10.7860/JCDR/2015/16277.6760.
11. Rhee YY, Jung HK, Kim SH, Kim SH. Hyalinizing trabecular tumor of the thyroid gland, a diagnostic challenge in fine-needle aspiration cytology: Case report. *J Pathol Transl Med* 2018;52:252-256. doi: 10.4132/jptm.2018.04.28.
12. Staubitz JI, Elmrich I, Musholt PB, Cámara RJA, Watzka F, Dralle H, Sekulla C, Lorenz K, Musholt TJ. Prospective

- Evaluation Study Thyroid Surgery (PETS) 2 study group. Targeted use of intraoperative frozen-section analysis lowers the frequency of completion thyroidectomy. *BJS Open* 2021;5:zraa058. doi: 10.1093/bjsopen/zraa058.
13. Goemann IM, Paixão F, Migliavacca A, Guimarães JR, Scheffel RS, Maia AL. Intraoperative frozen section performance for thyroid cancer diagnosis. *Arch Endocrinol Metab* 2022;66:50-57. doi: 10.20945/2359-3997000000445.
 14. Najah H, Tresallet C. Role of frozen section in the surgical management of indeterminate thyroid nodules. *Gland Surg* 2019;8:S112-S117. doi: 10.21037/gs.2019.04.07.
 15. Erickson LA. Hyalinizing trabecular tumor of the thyroid. *Mayo Clin Proc* 2020;95:1810-1811. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.07.003.