

Metástasis ganglionar como presentación de un carcinoma papilar de tiroides oculto, variedad folicular. Reporte de caso

Mariajosé García S¹, María José Valenzuela P², Francisca Fernández A³.

Lymph node metastasis as a presentation of an occult papillary thyroid carcinoma, follicular variety. Case report

Resumen: El carcinoma oculto de tiroides está poco reportado. Se presenta el caso de una mujer de 59 años. Durante un control por hipotiroidismo se solicitó ecografía cervical, la que mostró áreas hipocogénicas en lóbulo derecho, una formación nodular hiperecogénica circunscrita no sospechosa de 8 mm y una adenopatía cervical periglandular derecha de 20 x 12 x 8 mm con áreas quísticas y microcalcificaciones, asociadas a hipervascularización. Se solicitó punción aspirativa por aguja fina del ganglio linfático, con resultado de citología negativa para células neoplásicas. El examen microscópico es compatible con tiroiditis, por lo que no es posible descartar metástasis. Se realizó biopsia del ganglio linfático, el que se informa como metástasis ganglionar linfática de 1.3 cm, histología de carcinoma papilar variedad folicular, sin invasión extracapsular. Se realizó tiroidectomía total y disección cervical derecha. El estudio anatomopatológico reportó una tiroiditis crónica de Hashimoto con un nódulo fibroso hialinizado de 0,4 cm negativo para tumor maligno y metástasis en 4 de 28 ganglios linfáticos, sin invasión extracapsular. El tamaño de la metástasis fue de 0,3 a 0,9 cm. Posteriormente se administró 100 mci de radioyodo. Actualmente, la paciente está en buenas condiciones y mantiene controles con ecografía y tiroglobulina periódicos.

Palabras clave: Cáncer papilar de tiroides; Metástasis linfática; Neoplasia con primario desconocido.

Abstract: Occult thyroid carcinoma is under-reported. The case of a 59-year-old woman is presented. During a check-up for hypothyroidism, a cervical ultrasound was requested, which showed hypoechogenic areas in the right lobe, an 8 mm non-suspicious circumscribed hyperechogenic nodular formation and a 20 x 12 x 8 mm right cervical periglandular lymphadenopathy with cystic areas and microcalcifications, associated with hypervascularisation. Fine needle aspiration of the lymph node was requested, with negative cytology results for neoplastic cells. Microscopic examination was compatible with thyroiditis, so metastasis could not be ruled out. A biopsy of the lymph node was performed, which was reported as a 1.3 cm lymph node metastasis, histology of papillary carcinoma of the follicular variety, without extracapsular invasion. Total thyroidectomy and right cervical dissection were performed. The anatomopathological study reported chronic Hashimoto's thyroiditis with a 0.4 cm hyalinised fibrous nodule negative for malignant tumour and metastases in 4 of 28 lymph nodes, without extracapsular invasion. The size of the metastasis was 0.3 to 0.9 cm. Subsequently, 100 mci of radioiodine was administered. The patient is currently in good condition and maintains regular ultrasound and thyroglobulin monitoring.

Key words: Lymphatic Metastasis; Papillary; Neoplasms; Unknown Primary; Thyroid Cancer.

1. Médico Internista, Servicio de Medicina Interna, Hospital Eduardo Pereira, Valparaíso, Chile.

2. Médico Internista, Servicio de Medicina Interna, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile.

3. Médico Otorrinolaringólogo, Servicio de Cabeza y Cuello, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile.

*Correspondencia: Mariajosé García

E-mail:

dramariajosegarciasanchez@gmail.com
Calle Limache 1150, departamento 1205,
Viña del Mar, Chile.

No se recibió ayuda financiera

Recibido: 12-10-2020
Aceptado: 04-01-2021

CASO CLÍNICO

Introducción

El carcinoma papilar de tiroides (CPT) es la forma más común de cáncer de tiroides, representando aproximadamente el 80% de los carcinomas tiroideos¹. Afecta con más frecuencia a las mujeres entre la cuarta y sexta década de la vida². La variante folicular, es el subtipo más frecuente. Diferentes autores lo reportan entre el 13% y más del 50% de todos los casos de CPT. Los pacientes con esta variante y los pacientes con CPT tienen características clínicas y factores pronósticos similares. La supervivencia no difiere a la del CPT¹.

La presentación más común de los cánceres de tiroides es un nódulo tiroideo palpable³. Las metástasis ganglionares regionales del cuello son encontradas en un 20 a 70% de los casos^{4,5}, siendo la metástasis en linfonodos cervicales como primera y única manifestación de CPT poco común⁶.

Hay muy pocos reportes de CPT en los cuales no se detecte tumor primario en tiroides en el preoperatorio o en el examen patológico postoperatorio. El término carcinoma oculto de tiroides se refiere a varios escenarios clínicos, siendo el más frecuente la ausencia de lesión primaria en la tiroides⁷.

A continuación describimos un caso de CPT oculto, de baja frecuencia; una metástasis de CPT, en que no se identificó el tumor primario en tiroides.

Presentación de caso

Mujer de 59 años con antecedentes de hipotiroidismo primario de larga data diagnosticado, en tratamiento con levotiroxina; hipertensión arterial y tabaquismo activo de 10 a 15 cigarrillos/día en los últimos 10 años. Sin antecedentes personales de radiación de cabeza y cuello o antecedentes familiares de enfermedad tiroidea. Durante sus controles por hipotiroidismo, estando asintomática y con examen físico normal, se le realizó una ecografía cervical de rutina, la que evidenció lóbulos aumentados de tamaño en sentido anteroposterior, de aspecto lobulado, áreas hipocogénicas a derecha y una formación nodular hiperecogénica circunscrita no sospechosa de 8 mm. Además se pesquiza una adenopatía cervical periglandular derecha de 20 x 12 x 8 mm con áreas quísticas y otras imágenes que impresionan microcalcificaciones, asociada a hipervascularización; TIRADS 4. Con estos antecedentes, se decidió solicitar punción aspirativa con aguja fina (PAAF) de la adenopatía. El exámen microscópico informó citología negativa para células neoplásicas, siendo el aspecto morfológico descrito de tiroiditis, por lo que no es posible descartar metástasis.

Se realizó biopsia cervical, la cual evidenció una metástasis ganglionar linfática de carcinoma papilar variedad folicular, sin invasión extracapsular (tamaño de la metástasis de 1,3 cm). Se presentó en comité oncológico y se decidió realizar una tiroidectomía total con disección cervical derecha. El estudio anatomopatológico reportó una tiroiditis crónica de Hashimoto con un nódulo fibroso hialinizado de 0,4 cm, negativo para tumor maligno. Se encontró metástasis en 4 de 28 ganglios linfáticos, sin invasión extracapsular (tamaño de la metástasis de 0,3 a 0,9 cm). La paciente posteriormente recibió 100 mCi de radioyodo.

Actualmente, la paciente mantiene controles periódicos con ecografía y tiroglobulina. Se encuentra en buenas condiciones. Sin recurrencia.

Discusión

La adenopatía cervical como única presentación del carcinoma de tiroides metastásico ha sido reportada hasta en un 13,4% por algunas series³, es poco común. Las características ecográficas sugerentes de ganglios linfáticos metastásicos incluyen aumento de tamaño, bordes irregulares, forma redonda, contornos mal definidos, ausencia de hilio ecogénico, microcalcificaciones, áreas quísticas e hipervascularidad^{8,9}. Los cambios quísticos en los ganglios linfáticos cervicales son sugerentes de CPT metastásico¹⁰.

Si bien la sensibilidad informada de la ecografía para detectar una anomalía en los ganglios linfáticos es casi del 97%, la especificidad es mucho menor; alcanzando un 32%. Cuando la ecografía se combina con la PAAF, la especificidad aumenta al 93%^{11,12}. Por lo tanto, ante un linfonodo sospechoso accesible, la PAAF debe realizarse como paso inicial. Si la PAAF es inconclusa para malignidad, el siguiente paso es hacer una incisión cuidadosa en el cuello para realizar una biopsia abierta, con el cuidado de no poner en peligro el resultado futuro de la disección del cuello³.

Se debe considerar el cáncer de tiroides metastásico en pacientes que se presentan principalmente con linfadenopatía cervical a pesar de tener una glándula tiroides clínicamente normal. Hasta un 25% de los pacientes con malignidad tiroidea pueden tener imágenes tiroideas normales³.

En el caso descrito, las características ecográficas del linfonodo hicieron sospechar metástasis de CPT, pero no se logró objetivar el tumor primario en la ecografía. Se realizó PAAF que no fue concluyente, por lo que finalmente se hizo biopsia del ganglio linfático, informando metástasis de CPT. Nos encontramos entonces ante el caso de un carcinoma oculto de tiroides.

En la literatura existen diferentes definiciones para el término carcinoma oculto de tiroides, en la mayoría de ellas se usa como sinónimo de microcarcinoma. Boucek et al. lo divide en 4 categorías. El primer grupo comprende pacientes con carcinoma de tiroides o microcarcinoma encontrado incidentalmente en la glándula tiroides después de una tiroidectomía total por enfermedad benigna o tras una autopsia. En el segundo grupo se encuentran pacientes con microcarcinoma detectado de forma incidental en estudios de imagen, principalmente ecografía y evaluados mediante PAAF. El tercer grupo incluye pacientes con metástasis clínicamente aparente de un carcinoma de tiroides, donde el tumor primario no es detectable antes de la cirugía y el microcarcinoma se encuentra en la muestra histológica final. El cuarto grupo corresponde a pacientes con cáncer de tiroides localizado en tejido tiroideo ectópico con síntomas clínicos o con metástasis aparentes¹³. Liu et al propuso un quinto grupo en el cual no se encuentra carcinoma en la glándula tiroides, sólo metástasis; ya sea en los ganglios linfáticos locoregionales (el primer tipo) al cual pertenece

nuestro reporte, o en órganos distantes (el segundo tipo)¹⁴.

La frecuencia del grupo 2 ha aumentado debido a las mejoras en las técnicas de diagnóstico como la ecografía¹⁵. Los grupos 3, 4 y 5 son difíciles de diagnosticar, ya que ningún examen preoperatorio muestra hallazgos malignos en la tiroides. En nuestro caso, sólo pudimos clasificarlo después del examen patológico de la pieza operatoria.

La regresión espontánea del cáncer es un fenómeno poco común. En cáncer papilar de tiroides, hay escasos casos reportados correspondientes a regresión parcial de microcarcinoma¹⁶ y regresión completa de cáncer metastásico en un ganglio linfático¹⁷. El mecanismo de la regresión espontánea es poco conocido, pero algunos de los mecanismos propuestos incluyen la mediación inmune, el mecanismo mediado por factores de crecimiento, citocinas y hormonas¹⁸.

Se debe considerar la posibilidad de regresión parcial en casos de microcarcinomas papilares de tiroides que cumplan con los siguientes criterios: presentación con metástasis ganglionares, tumor primario de menos de 1,5 mm y compuesto predominantemente por tejido fibroso hialinizado, colecciones de linfocitos T alrededor de las vénulas (venulitis) y células tumorales, y pocas células neoplásicas con características nucleares de carcinoma papilar¹⁶.

El caso expuesto se presentó como metástasis ganglionar y la anatomía patológica de la tiroides mostró un nódulo fibroso hialinizado de 0,4 cm. Si bien existen algunos elementos de este fenómeno, no se encontraron focos de carcinoma en la tiroides, siendo poco probable se trate de una regresión espontánea de microcarcinoma.

Un estudio de la base de datos SEER (The Surveillance, Epidemiology, and End Results) encontró, entre 9.904 pacientes con CPT, que las metástasis en los ganglios linfáticos, la edad mayor a 45 años, la metástasis a distancia y el tamaño del tumor predijeron, en un análisis multivariado, una menor supervivencia¹⁹. La supervivencia por todas las causas a los 14 años fue del 82% para CPT sin metástasis en los ganglios linfáticos y del 79% con metástasis en los ganglios. Nuestra paciente presenta dos de estos factores: ser mayor de 45 años, y presentar metástasis en ganglios linfáticos.

Según el sistema de estratificación de riesgo de la Sociedad Americana de Tiroide (ATA) modificado el 2015, la presencia de metástasis ganglionar puede conferir riesgo bajo si no hay linfonodos (N) comprometidos, N0 clínico o N1 con menos de 5 ganglios con micrometástasis (<0,2 en la dimensión más larga); riesgo intermedio si estamos ante la presencia de N1 clínico, o N1 con más de 5 ganglios con metástasis < 3 cm en la dimensión más larga; o alto riesgo si tienen N1 clínico con cualquier ganglio linfático metastásico > 3 cm en la dimensión más larga⁴.

El caso expuesto se clasificó en el riesgo intermedio de la ATA. El tratamiento recomendado en esta categoría es la tiroidectomía total con disección radical modificada del cuello ipsilateral y/o contralateral. El pronóstico suele ser bueno cuando la cirugía va seguida de ablación con radioyodo y suplementación tiroidea de por vida⁴.

Conclusión

El carcinoma papilar de tiroides oculto que se presenta como metástasis ganglionar aislada, sin encontrar focos de carcinoma en el tejido tiroideo se ha informado en raras ocasiones y el diagnóstico no es fácil. En el carcinoma oculto de tiroides; dada la amplia posibilidad de escenarios clínicos; resulta trascendental un buen examen clínico, métodos diagnósticos preoperatorios apropiados y una evaluación anatomopatológica exhaustiva de la tiroides. Igual de importante es clasificar correctamente el riesgo del paciente con el fin de tener un tratamiento adecuado para mejorar la supervivencia y prevenir la persistencia y recurrencia de la patología.

Referencias

1. Zidan J, Karen D, Stein M, Rosenblatt E, Basher W, Kuten A. Pure versus follicular variant of papillary thyroid carcinoma: clinical features, prognostic factors, treatment, and survival. *Cancer*. 2003 Mar 1; 97(5): 1181-1185.
2. Lim H, Devesa S, Sosa J, Check D, Kitahara C. Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017 Apr 4; 317(13): 1338-1348.
3. Singh A, Butuc R, Lopez R. Metastatic papillary thyroid carcinoma with absence of tumor focus in thyroid gland. *Am J Case Rep*. 2013; 14: 73-75.
4. Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S, Nikiforov Y, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan 1; 26(1): 1-133.
5. Jeon M, Yoon J, Han J, Yim J, Hong S, Song D, et al. The prognostic value of the metastatic lymph node ratio and maximal metastatic tumor size in pathological N1a papillary thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol*. 2013 Jan 17; 168(2): 219-225.
6. Chang Y, Lo W, Lo C, Liao L. Occult Papillary Thyroid Carcinoma Initially Presenting as Cervical Cystic Lymph Node Metastasis: Report of Two Cases. *Journal of Medical Ultrasound*. 2013 June; 21: 92-96.
7. Ito Y, Hirokawa M, Fukushima M, Inoue H, Yabuta T, Uruno T, et al. Occult papillary thyroid carcinoma: diagnostic and clinical implications in the era of routine ultrasonography. *World J Surg* 2008. Sep; 32(9): 1955-1960.
8. Souza P, de Faria S, Bicalho L, Gatti M, Ribeiro M, Purisch S, et al. Ultrasonographic differentiation between metastatic and benign lymph nodes in patients with papillary thyroid carcinoma. *J Ultrasound Med*. 2005 Oct; 24(10): 1385-1389.
9. Lebouleux S, Girard E, Rose M, Travagli J, Sabbah N, Caillou B, et al. Ultrasound criteria of malignancy for cervical lymph nodes in patients followed up for differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Sep; 92(9): 3590-3454.
10. Kessler A, Rappaport Y, Blank A, Marmor S, Weiss J, Graif M, et al. Cystic appearance of cervical lymph nodes is characteristic of metastatic papillary thyroid carcinoma. *J Clin Ultrasound*. 2003 Jan; 31(1): 21-25.
11. Gritzmann N, Koischwitz D, Rettenbacher T. Sonography of the thyroid and parathyroid glands. *Radiol Clin North Am*. 2000 Sep; 38(5): 1131-1145, xii.
12. Baatenburg de Jong R, Rongen R, Laméris J, Harthoorn M, Verwoerd C, Knegt P. Metastatic neck disease: palpation versus ultrasound examination. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1989 Jun; 115(6): 689-690.
13. Boucek J, Kastner J, Skriván J, Grosso E, Gibelli B, Giugliano G, et al. Occult thyroid carcinoma. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2009 Dec; 29(6): 296-304.
14. Liu H, Lv L, Yang K. Occult thyroid carcinoma: a rare case report and review of literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014 Jul 15; 7(8): 5210-5214.
15. Enewold L, Zhu K, Ron E, Marrogi A, Stojadinovic A, Peoples G, et al. Rising thyroid cancer incidence in the United States by demographic and tumor characteristics, 1980-2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 Mar; 18(3): 784-791.
16. Simpson K, Albores-Saavedra J. Unusual findings in papillary thyroid microcarcinoma suggesting partial regression: a study of two cases. *Ann Diagn Pathol*. 2007 Apr; 11(2): 97-102.

CASO CLÍNICO

17. Shim J, Rao J, Yu R. Spontaneous Regression of Metastatic Papillary Thyroid Cancer in a Lymph Node. *Case Rep Endocrinol.* 2018 Mar 20; 2018: 5873897.
18. Papac R. Spontaneous regression of cancer: possible mechanisms. *In Vivo.* Nov-Dec 1998; 12(6): 571-578.
19. Podnos Y, Smith D, Wagman L, Ellenhorn J. The implication of lymph node metastasis on survival in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Am Surg.* 2005 Sep; 71(9): 731-734.