

## Carcinoma tiroideo en nódulo centellográfico hipercaptante. Reporte de caso

Gabriela Mintegui<sup>1\*</sup>, Sofía Saccone<sup>2</sup>, Beatriz Mendoza<sup>3</sup>.

### Thyroid carcinoma in hypercaptative scintigraphic nodule. Case report

**Resumen:** Los nódulos tiroideos suelen ser benignos en más del 95% de los casos y eutiroides. La probabilidad de cáncer de tiroides en el hipertiroidismo es baja. Al enfrentarse a un nódulo tiroideo la importancia radica en excluir patología maligna, pero se debe mantener el orden en el algoritmo de estudio para evitar un diagnóstico incorrecto y caer en costos innecesarios. Se presenta el caso de una mujer de 23 años de edad con hipertiroidismo que en la ecografía aparece un nódulo tiroideo y adenopatía derecha, ambos con elementos sospechosos de malignidad, por lo que se pide punción de ambas estructuras, y se confirma el carcinoma papilar en el nódulo tiroideo, no así en la adenopatía. En el centellograma se observa un nódulo caliente que coincide con el nódulo maligno. Se realiza biopsia intraoperatoria de la adenopatía sospechosa y resulta ser una metástasis de carcinoma papilar. Se procedió a la tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar central y lateral derecho. La anatomía patológica confirmó la presencia del carcinoma papilar clásico con metástasis de la adenopatía sospechosa. Posteriormente se administraron 130 mCi de radioyodo. Se debe considerar que los carcinomas pueden enmascarse ocasionalmente como nódulos «calientes» en el centellograma y en este caso, si bien en principio no estaría indicada la punción con aguja fina del nódulo dado que es hipercaptante en el centellograma, la ecografía demuestra elementos sospechosos contundentes de malignidad. En este caso el hilo conductor fue la ecografía y se rompió con el esquema clásico en la solicitud de estudios paraclínicos, obteniendo finalmente la confirmación diagnóstica de un cáncer y se realizó el tratamiento adecuado del mismo.

**Palabras clave:** Carcinoma tiroideo, Hipertiroidismo, Nódulo hipercaptante.

**Abstract:** Thyroid nodules are usually benign in more than 95% of cases and euthyroid. The likelihood of thyroid cancer in hyperthyroidism is low. When dealing with a thyroid nodule the importance lies in excluding malignant pathology, but order must be maintained in the study algorithm to avoid an incorrect diagnosis and to fall into unnecessary costs. We present the case of a 23-year-old woman with hyperthyroidism who presented a thyroid nodule and right adenopathy on ultrasound, both with suspicious elements of malignancy, so puncture of both structures was requested, and papillary carcinoma was confirmed in the thyroid nodule, but not in adenopathy. In the scintigraphy a hot nodule is observed that coincides with the malignant nodule. Intraoperative biopsy of the suspected adenopathy is performed and it turns out to be a metastasis of papillary carcinoma. Total thyroidectomy was performed with central and right lateral lymph node dissection. The pathological anatomy confirmed the presence of classic papillary carcinoma with metastasis of the suspected adenopathy. Subsequently, 130 mCi of radioiodine was administered. It should be considered that carcinomas can occasionally be masked as «hot» nodules in the scintigraphy and in this case, although in principle the fine needle puncture of the nodule is not indicated given that it is hypercaptant in the scintigraphy, the ultrasound shows blunt suspicious elements of malignancy. In this case, the common thread was ultrasound and it was broken with the classic scheme in the request for paraclinical studies, finally obtaining the diagnostic confirmation of a cancer and the appropriate treatment was carried out.

**Key words:** Hyperthyroidism, Hyper-uptake nodule, Thyroid carcinoma.

1. Médico Endocrinólogo, Profesora Adjunta, Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

2. Médico Endocrinólogo, Docente honoraria, Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

3. Médico Endocrinólogo, Profesora Agregada, Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

\*Correspondencia: Gabriela Mintegui / gaby-min92@gmail.com  
Teléfonos: 24101464; 094252851  
Dirección: Emilio Frugoni 1199, apto 601. CP. 11200. Montevideo, Uruguay.

No se recibió ayuda financiera..

Recibido: 10-04-2019

Aceptado: 14-05-2019

## ARTICULO ORIGINAL

### Introducción

Los nódulos tiroideos son benignos en el 95% de los casos, solo el 5% corresponden a cáncer diferenciado.

La ecografía tiroidea es una herramienta indispensable en la búsqueda de elementos que orienten para la indicación de una punción tiroidea con aguja fina y catalogarlo dentro del sistema Bethesda.

El objetivo de este caso es reportar una mujer con hipertiroidismo (HT) y un nódulo hipercaptante en el centellograma que resultó ser un carcinoma diferenciado de tiroides (CDT).

### Presentación del caso

Mujer, 23 años que refiere adelgazamiento, con dieta normocalórica, palpitaciones e insomnio, sin elementos de orbitopatía. Presentaba como antecedente, hipertiroidismo subclínico de un año de evolución, sin tratamiento (TSH < 0,01  $\mu$ IU/mL (0,42 - 4,20), T3L 4,23 (2,0 - 4,4 pg/ml); T4L 1,42 (0,93 - 1,71 ng/dl). Niega ingesta de fármacos o tóxicos, no radiación de cabeza o cuello, ni antecedentes familiares de cáncer de tiroides. Al examen: peso 83 Kg, talla 163 cm, IMC: 31,8 kg/m<sup>2</sup>. Cuello ancho y corto, tiroides de superficie irregular, se palpa nódulo tiroideo derecho de 3 cm, firme elástico y adenopatía yugulo carotidea (YC) derecha, firme, de 2 cm, no se adhiere a planos superficiales ni profundos. Ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 90 ciclos por minutos. Valor de TSH < 0,01  $\mu$ IU/mL, con T3L y T4L normales.

Ecografía: tiroides levemente aumentada de tamaño a expensas del lóbulo derecho (LD), volumen 13.5cc, en tercio superior del LD, imagen nodular sólida, deforma los contornos glandulares, levemente hipoeoica y heterogénea mide 28x19x17mm, vascularización periférica con algunos vasos centrales, imágenes compatibles con microcalcificaciones. En sector IIa de cadena YC derecha, adenomegalia ovalada, con pérdida del hilio graso de 16 x 22 mm, con microcalcificaciones. TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System): 4b.

El centellograma tiroideo con 5mCi de 99mTc-Pertecnecio evidencia, a los 20 minutos, tiroides de situación habitual, aumentada de tamaño a expensas del LD, con distribución irregular del radio trazador, con área de mayor intensidad de captación en el tercio superior del LD y disminución de captación en todo el lóbulo izquierdo. En suma: nódulo hiperfuncionante del tercio superior del LD, (Figura 1). Se realiza punción con aguja fina (PAAF) del nódulo tiroideo: Bethesda VI y adenomegalia derecha que resulta ser reactiva, con tiroglobulina por lavado de 0,2 ng/ml.

Se procede a cirugía con escisión de adenopatía derecha para extemporánea, que informa metástasis de carcinoma papilar. Se decide tiroidectomía total con vaciamiento central y lateral derecho sin complicaciones (Figura 2).

La anatomía patológica informa carcinoma papilar en LD 25 mm de eje mayor, tipo clásico, intratiroideo que invade la cápsula sin evadirla; vaciamiento ganglionar: 9 ganglios metastásicos en sectores IIA, IIB y III de un total de 35 extraídos. El ganglio que se visualizó la ecografía como sospechoso y la PAAF fue negativo para malignidad, mostró un foco metastásico de 5mm de eje mayor. Se realizó dosis terapéutica de I 131 (130 mCi).

### Discusión

Los nódulos tiroideos malignos representan el 4 a 6.5%,



Figura 1: Centellograma tiroideo.

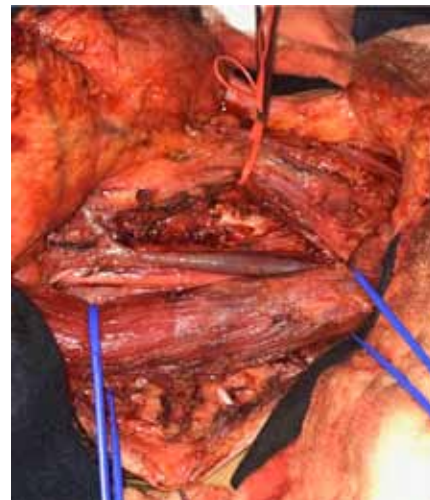


Figura 2: Vaciamiento lateral derecho.

ARTÍCULO ORIGINAL

generalmente son eufuncionantes y aparecen como nódulos hipocaptantes o “fríos” en el centellograma. La hipercaptación de los nódulos tiroideos malignos es infrecuente<sup>1</sup>. La mayoría de los que se presentan como “calientes” en el centellograma son adenomas foliculares benignos. La prevalencia de carcinoma tiroideo asociado a hipertiroidismo y nódulo hiperfuncionante es debatida<sup>1,2,3,4</sup>. En una revisión de Mirfakhraee y cols.<sup>5</sup>, se encontró una prevalencia de malignidad en nódulos hiperfuncionantes que oscila de 0-12%, el promedio fue 3.1% y en otra realizada por Gabriele y cols., 1.65%<sup>2</sup>. La prevalencia de carcinomas de tiroides encontrados durante la cirugía en pacientes hipertiroideos varía ampliamente, hasta un 21.1%<sup>4</sup>.

Hay varios hallazgos ecográficos que son sospechosos de cáncer de tiroides (Tabla 1). La clínica de imagen de nuestro hospital utiliza el sistema de categorización ecográfica de nódulos tiroideos TI-RADS que fue propuesto por Horvath y cols en el año 2009 con el objetivo de poder diferenciar todo tipo de nódulos tiroideos en: benignos y malignos y así poder definir cuáles de éstos son electivos para biopsia o punción por aspiración de aguja fina, basado en la presencia

Tabla 1. Características ecográficas del nódulo tiroideo<sup>11</sup>.

<p><b>Características del ultrasonido asociadas al riesgo de cáncer de tiroides.</b>  <b>Características ecográficas asociadas con un mayor riesgo de cáncer de tiroides</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipo ecoico</li> <li>• Micro calcificaciones</li> <li>• Twinkling en imágenes de flujo B</li> <li>• Vascularización central</li> <li>• Márgenes irregulares</li> <li>• Halo incompleto</li> <li>• El nódulo más alto que ancho</li> <li>• Ampliación documentada de un nódulo.</li> </ul>
<p><b>Características ecográficas asociadas con un bajo riesgo de cáncer de tiroides</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperecoico</li> <li>• Calcificaciones grandes y gruesas (excepto cáncer medular)</li> <li>• Vascularización periférica</li> <li>• Se asemeja a la pasta de hojaldre o Napoleón</li> <li>• Apariencia esponjosa</li> <li>• Sombreado de cola de cometa</li> </ul>

de calcificaciones, vascularización, ecogenicidad y estructura del nódulo.

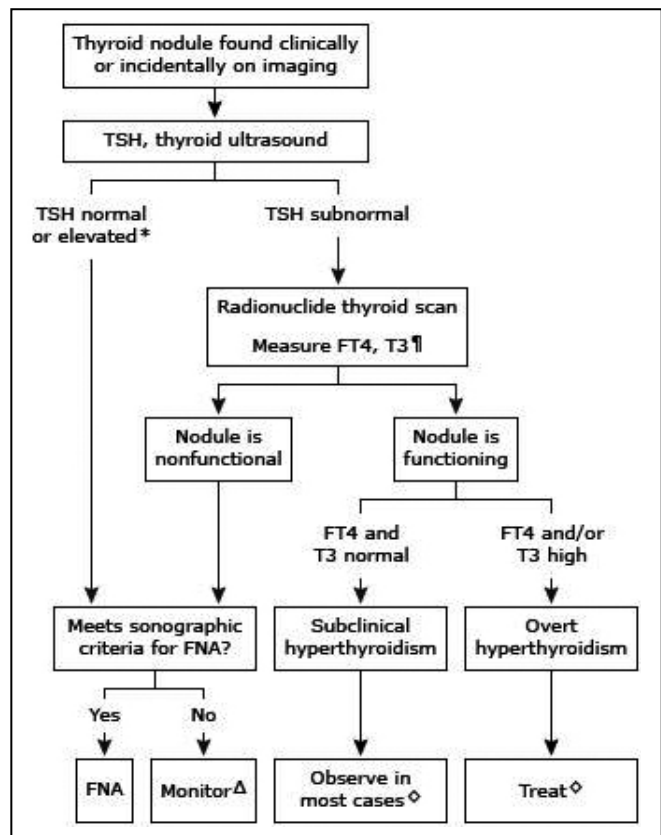
- **TI-RADS 1:** Tiroides normal con ausencia de lesiones focales.
- **TI-RADS 2:** Patrón notoriamente benigno (0% riesgo de malignidad).
- **TI-RADS 3:** Probablemente benigno (<5% riesgo de

malignidad). No otorga puntos.

- **TI-RADS 4: 4a:** Identidad incierta (5-10% riesgo malignidad) 1 punto; 4b: sospechoso (10-50% riesgo malignidad) 2 puntos; 4c: Nódulo muy sospechoso (50-85% riesgo de malignidad) otorga 3 a 4 puntos en escala.
- **TI-RADS 5:** Probablemente malignos (>85% riesgo de malignidad) 5 o más puntos en la escala.
- **TI-RADS 6:** Malignidad ya detectada por biopsia o punción

El valor predictivo de estas características varía ampliamente y no dependemos exclusivamente de la ecografía de la tiroides para diagnosticar el cáncer o para seleccionar pacientes para cirugía. Sin embargo, los resultados de la ecografía se pueden usar para seleccionar nódulos para la realización de PAAF y nuestra paciente presentó un TIRADS 4b, por lo cual se decidió puncionar pese a tener un valor de TSH suprimida (Tabla 2).

Tabla 2. Algoritmo diagnóstico de nódulos tiroideos<sup>1</sup>.



Todos los tipos histológicos de cáncer tiroideo pueden estar asociados con hipertiroidismo y el más frecuente es el carcinoma papilar. La asociación con carcinoma anaplásico y medular es excepcional<sup>6,7</sup>, esto también se explicaría debido a la baja incidencia de estos cánceres en general<sup>1,2,3</sup>.

La etiopatogenia de la asociación del carcinoma de tiroides e hipertiroidismo sigue siendo controvertida. Se han descrito tres circunstancias:

- *Hipertiroidismo yuxtaneoplásico:* el hipertiroidismo

## ARTICULO ORIGINAL

es causado por tejido tiroideo sano adyacente al carcinoma; es la situación más común. El tumor no es hiperfuncionante.

- *Hipertiroidismo neoplásico*: donde el hipertiroidismo está relacionado con la actividad funcional del carcinoma primario de tiroides o sus metástasis, son nódulos tóxicos malignos.
- *Hipertiroidismo paraneoplásico*: donde el hipertiroidismo puede estar relacionado con la secreción de una sustancia similar a la TSH por un tumor extratiroideo, como los tumores trofoblásticos. Esta sustancia es capaz de unirse al receptor de TSH e inducir la tirotoxicosis mediante la estimulación del tejido tiroideo normal<sup>8</sup>.

En esta paciente se plantea corresponda a un hipertiroidismo neoplásico dada la claridad en las imágenes expuestas de la hiperfuncionalidad del nódulo tiroideo y la confirmación histológica del carcinoma que coincide con ese único nódulo.

Con respecto a los nódulos hipercaptantes, se plantea que las mutaciones de los receptores de TSH y Ki-RAS juegan un papel importante en la hiperfuncionalidad de éstos y el proceso carcinogénico<sup>2</sup>. Pero, como se mencionaba, la patogenia del hipertiroidismo en asociación al cáncer de tiroides sigue sin estar clara y sugiere varios problemas fisiopatológicos<sup>4,9,10</sup>.

Si bien el diagnóstico pre quirúrgico de carcinoma papilar se realizó en el nódulo tiroideo, en la adenopatía que era de 2 cm, no pudo realizarse ni del punto de vista citológico ni por la medición de Tg por lavado. En gran parte puede explicarse porque la metástasis del cáncer papilar era tan solo de 5 mm, dentro de ese ganglio y efectivamente la aguja de la punción cayó en otro sitio fuera del componente metastásico. La anatomía patológica extemporánea permitió realizar el diagnóstico que ese ganglio presentaba células tiroideas y se realizó el vaciamiento ganglionar correspondiente.

El valor de la TSH sérica es un factor de riesgo independiente para predecir la malignidad en un nódulo tiroideo. En un estudio de 1.500 pacientes, la prevalencia de malignidad fue de 2.8 por ciento para aquellos con concentraciones séricas de TSH <0.4 mU/L<sup>12</sup>.

Los nódulos autónomos dan cuenta de sólo 5 a 10% de los nódulos palpables. Sólo se han encontrado unos pocos pacientes con nódulos autónomos y cáncer de tiroides<sup>13,14,15</sup> y solo algunos de estos cánceres fueron agresivos<sup>16</sup>. Además, en algunos de estos, el carcinoma estaba adyacente al nódulo autónomo en lugar de dentro de él<sup>4</sup>.

### Conclusiones

La malignidad puede estar presente, incluso en nódulos

hipercaptantes al centellograma y realizar un enfoque diagnóstico es de vital importancia para cualquier nódulo.

Si bien los carcinomas diferenciados de tiroides suelen ser hipocaptantes centellográficamente, hay casos como el analizado en que se presentan como hipercaptantes.

Resaltamos el valor de la ecografía realizada en manos experimentadas en la orientación diagnóstica.

### Referencias

1. Ross DS, Cooper DS, Muddler JE. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. Up to date 2018: 1-25. Fecha de acceso: 14/11/2018, 11:50.
2. Ramesh K, Pandey RK, Sharma E, Roy S, Kandel S, Dahal S, Hossain MR, Schmidt MF, Shiferaw- Deribe Z. Hot and malignant - a case of invasive papillary carcinoma in hyperthyroid patient with hot nodules. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2018; 8(4): 220-222. <https://doi.org/10.1080/20009666.2018.1490139>.
3. Naga M, Yalla MBBS, Raymond-Reynolds L. Hurthle cell thyroid carcinoma presenting as a hot nodule. *Endocrine Practice.* 2011; 17: e68-e72.
4. Pazaitou-Panayiotou K, et al. Hyperthyroidism and thyroid cancer with hyperthyroidism. *Hormone Metabolism Res* 2012; 44: 255-262.
5. Mirfakhraee S, Mathews D, Peng L, et al. A solitary hyperfunctioning thyroid nodule harboring thyroid carcinoma: Review of the literature. *Thyroid Res.* 2013; 6(1): 7.
6. Habra MA, Hijazi R, Verstovsek G, Marcell M. Medullary thyroid carcinoma associated with hyperthyroidism: A case report and review of the literature. *Thyroid* 2004; 14: 391-396.
7. Alagöl F, Tanakol R, Boztepe H, Kapran Y, Terzioglu T, Dizdaroglu F. Anaplastic thyroid cancer with transient thyrotoxicosis: Case report and literature review. *Thyroid* 1999; 9: 1029-1032.
8. Salih AM, Kakamad FH, Nihad H. Hyperfunctioning papillary thyroid carcinoma: A case report with literature review. *Int J Surg Case Rep.* 2016; 26: 202-204.
9. Niepomnische H, Suárez H, Pitoia F, et al. Follicular carcinoma presenting as autonomous functioning thyroid nodule and containing an activating mutation of the TSH receptor (T620I) and a mutation of the Ki-RAS (G12C) genes. *Thyroid.* 2006; 16(5): 497-503.
10. Spambalg D, Sharifi N, Elisei R, Gross JL, Medeiros-Neto G, Fagin JA. Structural studies of the thyrotropin receptor and Gs alpha in human thyroid cancers: low prevalence of mutations predicts infrequent involvement in malignant transformation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81(11): 3898-3901.
11. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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; 26(1): 1-133.
12. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, et al. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 4295.
13. Miller JM. Re: Thyroid carcinoma in an autonomously functioning nodule. *J Nucl Med* 1980; 21: 296.
14. Hoving J, Piers DA, Vermey A, Oosterhuis JW. Carcinoma in hyperfunctioning thyroid nodule in recurrent hyperthyroidism. *Eur J Nucl Med* 1981; 6: 131.
15. Haraj NE, Ahandar H, El Aziz S, et al. Association of hyperthyroidism with differentiated thyroid cancer. *Pan Afr Med J.* 2016; 24: 18.
16. Hayes FJ, Sheahan K, Heffernan A, McKenna TJ. Aggressive thyroid cancer associated with toxic nodular goitre. *Eur J Endocrinol* 1996; 134: 366.