

# Paraganglioma tiroideo y adenocarcinoma de uraco sincrónicos, un diagnóstico inusual

## Synchronous thyroid paraganglioma and urachal adenocarcinoma, an unusual diagnosis

Ignacio Toribio Ruano • Mikel García Martín • Pablo de Jesús Torrico Román

### RESUMEN

Los paragangliomas (PG) son tumores infrecuentes en cabeza y cuello, pero su localización tiroidea se trata de un hecho aún más excepcional. Del mismo modo, los adenocarcinomas de uraco son neoplasias inusuales y poco investigadas. Presentamos un paciente en el que durante el estudio de extensión por un adenocarcinoma de uraco se halló accidentalmente un nódulo en el lóbulo tiroideo izquierdo. Para su estudio, se realizaron dos punciones-aspiraciones con aguja fina (PAAF) que no fueron concluyentes, por lo que ante el antecedente oncológico se optó por realizar una hemitiroidectomía diagnóstica. El resultado anatomopatológico fue de paraganglioma tiroideo. El paciente falleció como consecuencia de metástasis pulmonares secundarias al adenocarcinoma de uraco, por lo que el estudio posterior no pudo completarse. Se trata del primer caso publicado de paraganglioma tiroideo sincrónico con un adenocarcinoma de uraco y el séptimo de paraganglioma en un hombre.

Palabras clave: Paraganglioma; Neoplasias de la Tiroides; Hombres; Adenocarcinoma de uraco.

### ABSTRACT

*Paragangliomas (PG) are uncommon head and neck tumors and their location in the thyroid gland is even more exceptional. Likewise, urachal adenocarcinomas are unusual and poorly studied neoplasms. We report the case of a patient where a left thyroid nodule was found in the course of an extended radiological study due to a urachal adenocarcinoma. Two inconclusive fine-needle aspirations (FNA) were performed, and in light of the oncological history, a diagnostic hemithyroidectomy was elected. The histological diagnosis was thyroid paraganglioma. The patient deceased as a consequence of lung metastasis from the urachal adenocarcinoma, so the following studies could not be fulfilled. This is the first reported case of synchronous thyroid PG and urachal adenocarcinoma and the seventh of PG in a male patient.*

*Keywords: Paraganglioma; thyroid neoplasms; men; urachal adenocarcinoma*

### INTRODUCCIÓN

Los paragangliomas (PG) son tumores neuroendocrinos infrecuentes originados en los ganglios del sistema nervioso autónomo derivados de la cresta neural.<sup>1,2</sup> Se localizan con más frecuencia en cabeza y cuello, principalmente en el cuerpo carotídeo, el nervio vago y ganglios yugulotimpánicos.<sup>1-3</sup> Los PG de la glándula tiroidea se originarían del ganglio del nervio laríngeo inferior, que en determinadas personas se encuentra dentro de la cápsula tiroidea como una variante de la normalidad y son confundidos con frecuencia con los carcinomas medulares de tiroidea (CMT) debido que presentan múltiples similitudes histológicas. Del mismo modo, el adenocarcinoma de uraco es un tumor raro y poco investigado.<sup>4</sup> Su diagnóstico suele realizarse en fases avanzadas, cuando el tumor invade el riñón o aparecen metástasis a distancia.<sup>4</sup> En la literatura existen publicados menos de 50 casos de paraganglioma tiroideos primarios, siendo este caso la primera referencia en la que el tumor es sincrónico con un adenocarcinoma de uraco.

### CASO CLÍNICO

Hombre de 41 años intervenido de adenocarcinoma de uraco mediante cistectomía parcial. En el estudio de extensión mediante tomografía por emisión de

Ignacio Toribio Ruano

Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz, España

Mikel García Martín

Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz, España

Pablo de Jesús Torrico Román

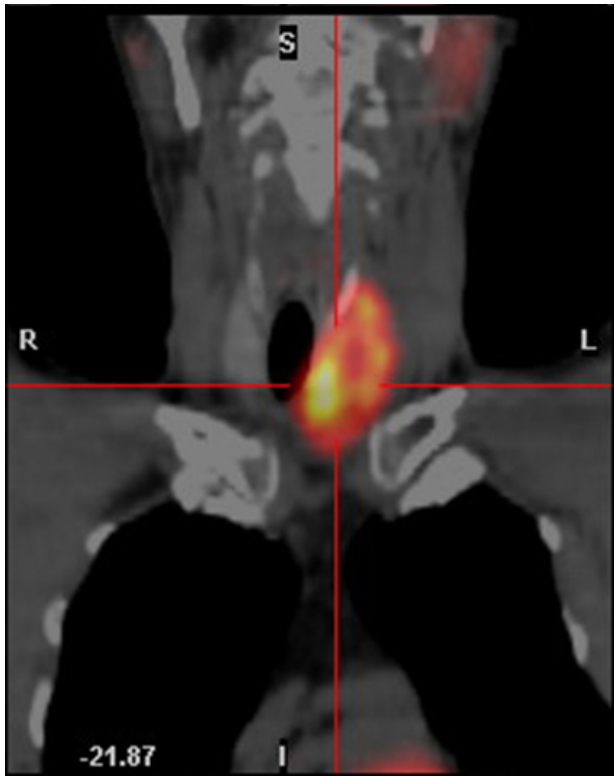
Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz, España

### Correspondencia

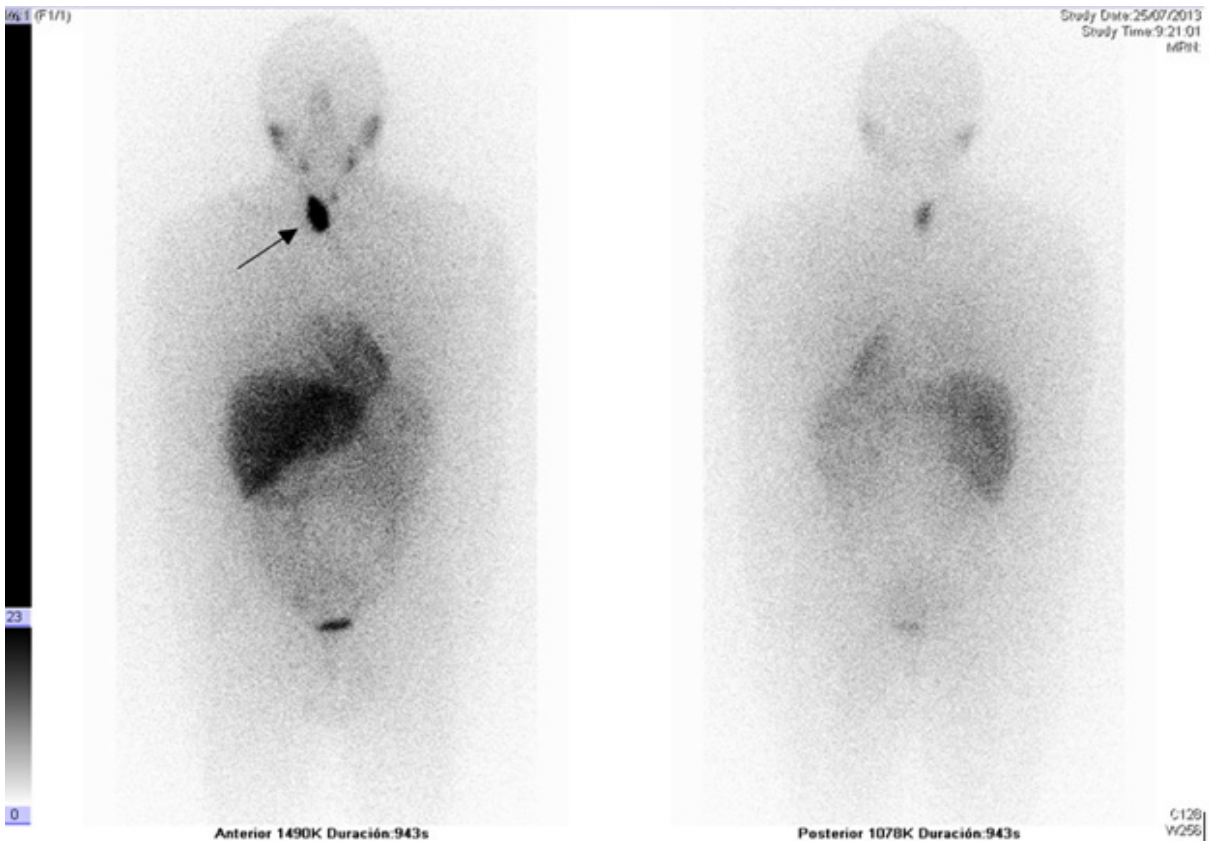
Ignacio Toribio Ruano  
itoribio94@hotmail.com

Artigo recebido a 30 de Novembro de 2020. Aceite para publicação a 29 de Janeiro de 2021.

**FIGURA 1**  
 Imagen obtenida mediante PET-CT de cuerpo completo



**FIGURA 2**  
 Imagen obtenida mediante rastreo de cuerpo completo y SPECT a las 4 y 24 horas de la administración de una dosis trazadora de Metayodobencilguanidina-123 (MIBG). Se observa foco hiperactivo en región cervical anterior derecha (punta de flecha).



positrones (PET-CT) se halló un gran nódulo en el lóbulo tiroideo izquierdo de 5.6 x 4.7 cm, hipodenso, heterogéneo, que presentaba un metabolismo glicídico muy elevado (SUVm: 14.9 g/ml), con componente intratorácico, y que ocasionaba un desplazamiento de la tráquea hacia el lado contralateral (Figura 1).

Clínicamente, el paciente se encontraba asintomático, presentando a la exploración física un nódulo palpable en lóbulo tiroideo izquierdo y una paresia de cuerda vocal izquierda en la nasofibrolaringoscopia.

En la ecografía cervical, la lesión tiroidea presentaba un aspecto sólido e hipervascular con contornos bien definidos, sin encontrarse adenomegalias sospechosas. Se realizaron dos punciones-aspiraciones con aguja fina (PAAF) que no resultaron diagnósticas. Análiticamente el paciente presentaba una Cromogranina A (Cg A) ligeramente elevada (200ng/ml) pero la función tiroidea, el antígeno carcinoembrionario (CEA) y la calcitonina se encontraban en rangos de normalidad.

Ante la imposibilidad de obtener una muestra histológica válida, y dados los antecedentes oncológicos del paciente y las características metabólicas de la lesión, se indicó la realización de una hemitiroidectomía izquierda diagnóstica. La cirugía resultó técnicamente compleja ya que la lesión estaba muy vascularizada, dificultando el correcto control de la hemostasia.

En el postoperatorio inmediato el paciente desarrolló un serohematoma que se drenó sin incidencias, pudiendo ser dado de alta a los 2 días de la intervención.

El estudio inmunohistoquímico de la pieza quirúrgica mostraba un índice de proliferación bajo, y resultaba positivo para cromogranina, enolasa neural específica (NSE), y PS-100, siendo negativo para tiroglobulina, TTF-1, y calcitonina. El diagnóstico histológico definitivo fue de paraganglioma tiroideo.

Tras la cirugía, se realizó un despistaje de otros paragangliomas mediante un estudio de extensión con tomografía computarizada por emisión de fotón único con Metayodobencilguanidina-1123 (SPECT-MIBG). El rastreo resultó negativo con excepción de una elevada captación en lóbulo tiroideo derecho (Figura 2).

El estudio genético de mutaciones de Succinilcolinadeshidrogenasa (SDH) asociadas a Síndrome de Paraganglioma Familiar también fue negativo. Durante la fase de estudio posterior, el paciente desarrolló metástasis pulmonares secundarias al adenocarcinoma de uraco y murió 3 años después con el estudio incompleto.

## DISCUSIÓN

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos benignos que surgen de los ganglios del sistema nervioso autónomo derivados de la cresta neural.<sup>1,2</sup> Su localización en cabeza y cuello es rara y suponen solo el 0,6% de todos los tumores en esta localización. Asientan principalmente a nivel carotideo, vagal, yugular y del glomus timpánico. Su presencia en tiroides es extremadamente infrecuente, representando tan solo el 0,5% de todos los paragangliomas de cabeza y cuello.<sup>1-3</sup> Es un tumor más frecuente en mujeres<sup>2</sup>, existiendo publicados en la literatura solo 6 casos en varones (Tabla 1).

No existe una sintomatología específica para esta entidad. En muchas ocasiones, el paraganglioma intratiroideo se presenta de forma asintomática como

un nódulo tiroideo o un bocio multinodular<sup>1,3</sup>. Otros autores<sup>2,5</sup>, describen la presencia de hipertensión arterial, palpitaciones, ansiedad e insomnio debidos a la secreción endocrina del paraganglioma, o síntomas compresivos debido a su crecimiento. Pueden presentarse como una enfermedad limitada a la glándula tiroides o provocar infiltración de tejido adyacente (tráquea, nervio laríngeo recurrente, etc.).<sup>2,5,6</sup> En nuestro caso, el paciente se encontraba totalmente asintomático, pero en la exploración se objetivó una leve paresia de una cuerda vocal y en las pruebas de imagen signos de compresión traqueal.

El estudio preoperatorio debe ser como el de otras masas tiroideas, incluyendo técnicas radiológicas y PAAF<sup>2</sup>. En el estudio ecográfico se suele encontrar un nódulo heterogéneo o hipoecoico con un patrón hipervascular perinodular en el Doppler.<sup>7</sup> La tomografía computarizada con contraste (TC), puede ser útil para valorar la vascularización aumentada de la tumoración y prever un sangrado profuso en la cirugía.

En nuestro caso, el tumor fue un hallazgo incidental durante el estudio de extensión mediante PET-CT de un adenocarcinoma de uraco. El aumento del metabolismo glucídico que se observó apuntaba hacia una actividad metabólica aumentada, coincidiendo con lo observado en la literatura en las gammagrafías tiroideas con tecnecio.<sup>2,5</sup> Los pacientes suelen estar eutiroides y con niveles de calcitonina y CEA normales.<sup>7</sup> Las catecolaminas y metanefrinas pueden estar elevadas en orina como en otros paragangliomas extraadrenales.<sup>3</sup> En este paciente, los estudios analíticos previos a la cirugía resultaron todos negativos. Las catecolaminas y metanefrinas no se estudiaron antes de la cirugía debido a que no se sospechaba un paraganglioma. Tras la cirugía tampoco se evaluaron debido al fatal desenlace debido al cuadro oncológico concomitante.

Con frecuencia, las PAAF de los PG presentan escasa rentabilidad diagnóstica, hallándose a menudo solo contenido hemático debido a las características

**TABLA 1**

Revisión de los casos publicados de PG tiroideo en hombres

Autor	Año	Edad	Tratamiento	Resección	Enfermedad multicéntrica	Seguimiento
Kronz <i>et al</i> <sup>10</sup>	2000	55	Hemitiroidectomía	Completa	No	9 meses
Yano <i>et al</i> <sup>11</sup>	2007	24	Hemitiroidectomía	Completa	No	6 meses
Armstrong <i>et al</i> <sup>9</sup>	2012	40	Tiroidectomía total + Resección traqueal	Completa	No	Vivió 14 años más
	2012	60	Tiroidectomía total	Desconocido	Desconocido	Desconocido
Yu <i>et al</i> <sup>12</sup>	2013	47	Hemitiroidectomía	Completa	No	47
Navaratne <i>et al</i> <sup>2</sup>	2017	55	Hemitiroidectomía	Incompleta	No	4 años
Toribio <i>et al</i> (caso actual)	2020	41	Hemitiroidectomía	Incompleta <sup>a</sup>	No	3 años

<sup>a</sup> Debido a la falta de seguimiento no se puede confirmar si la captación en el LTD observada en el SPECT-CT se debe a cambios postquirúrgicos o a la presencia de enfermedad residual.

vasculares del tumor.<sup>2</sup> Otro hallazgo habitual de la PAAF en este tipo de neoplasias es la presencia atípicas que orienten a malignidad o que lleven a un diagnóstico erróneo de carcinoma medular de tiroides (CMT).<sup>1,2,7</sup> Según Navaratne *et al.* de los 45 casos de paraganglioma tiroideo publicados en la literatura hasta 2017, solo uno fue diagnosticado de forma preoperatoria mediante PAAF.<sup>2</sup> En nuestro caso se realizaron dos PAAF no diagnósticas debido a excesivo contenido hemático, lo que concuerda con lo anteriormente expuesto.

El estudio anatomopatológico del paraganglioma debe incluir, por tanto, un estudio inmunohistoquímico adecuado que excluya el CMT, ya que ambos tumores se caracterizan por presentar un patrón en forma de nidos, gránulos neurosecretorios y por teñirse con marcadores neuroendocrinos.<sup>8</sup> Para diferenciar el PG del CMT se recomienda incluir en la batería de tinciones inmunohistoquímicas marcadores de diferenciación epitelial, neural y hormonal.<sup>8</sup>

El patrón inmunohistoquímico que confirmaría el diagnóstico de PG sería: citoqueratina AE1/3, calcitonina, tiroglobulina, TTF-1, inhibina, CEA negativas con cromogranina A, sinaptofisina, NSE y S100 positivas.<sup>1-9</sup> Otros diagnósticos diferenciales serían los paragangliomas laríngeos o del cuerpo carotideo -que se originan en la vecindad del tiroides-, el tumor carcinoide, el tumor trabecular hialinizante de glándula tiroidea, el hemangiopericitoma y el glomangioma.<sup>3,7,8,9</sup> Por tanto, el diagnóstico definitivo de PG tiroideo se realizará principalmente de forma postoperatoria, tras el estudio en profundidad de la pieza quirúrgica.

Como ya hemos mencionado, los PG son tumores frecuentemente benignos, pero se han publicado casos de PG malignos.<sup>8,9</sup> Actualmente, múltiples autores sugieren que no hay criterios histológicos claros para determinar la malignidad de este tumor, y que el único criterio diagnóstico a favor de la malignidad sería la presencia de recurrencia local o metástasis a distancia.<sup>3,8</sup> Asimismo, aunque el PG tiene una etiología eminentemente esporádica, se han descrito casos (hasta el 30%) de paraganglioma hereditario en relación con mutaciones de la SDH.<sup>5</sup> Como el diagnóstico de paraganglioma se suele obtener tras el estudio de la pieza quirúrgica, con frecuencia el estudio genético forma parte del manejo postoperatorio del paraganglioma, ya que se ha visto que se asocia con mayor riesgo de padecer metástasis.<sup>7</sup>

En cuanto al tratamiento, la primera línea consiste en la resección completa del tumor.<sup>1,2,5,6,9</sup> La tiroidectomía total o hemitiroidectomía con seguimiento a largo plazo son las opciones quirúrgicas de elección y, en general, se consideran curativas.<sup>2,8,9</sup> Aunque, como en nuestro caso, pueden aparecer tumores sincrónicos o metacrónicos, no se han publicado casos de recurrencia local tras la cirugía, lo que refuerza el papel del tratamiento quirúrgico incluso en tumores localmente agresivos.<sup>9</sup> Si la resección completa no es posible, se ha planteado

el uso de radioterapia como terapia neoadyuvante.<sup>2,6</sup> Sin embargo, aunque la radioterapia externa en paragangliomas en otras localizaciones parece ser efectiva, no hay una clara evidencia de que tenga los mismos resultados como tratamiento neoadyuvante del paraganglioma tiroideo.<sup>2</sup>

Actualmente, la excepcionalidad de este tipo de tumor, la escasez de casos publicados y el corto periodo de seguimiento medio en la literatura (31 meses)<sup>2</sup>, hacen que el conocimiento de la historia natural de este tipo de neoplasia sea aún limitado. No obstante, podemos afirmar que, con frecuencia, el paraganglioma tiroideo presenta un buen pronóstico, sobre todo si se consigue una resección completa en la cirugía.<sup>2</sup> En los casos en los que esta no sea posible, el pronóstico es peor, y se recomienda un seguimiento postquirúrgico más estrecho.<sup>6</sup>

## CONCLUSIÓN

El paraganglioma tiroideo es una entidad extraordinariamente infrecuente en la práctica clínica, cuyo diagnóstico definitivo se obtiene en casi todas las ocasiones tras la exéresis quirúrgica y estudio inmunohistológico, que resulta crucial para diferenciarlo del carcinoma medular de tiroides. El caso que presentamos resulta interesante por la coexistencia de dos aspectos excepcionales. El primero, es que se trata del primer caso publicado de paraganglioma tiroideo sincrónico con un adenocarcinoma de uraco – también muy infrecuente -. El segundo, es que, además, tiene lugar en un hombre, siendo el séptimo caso publicado hasta la fecha de paraganglioma tiroideo en este sexo. Por desgracia, debido a la fatal evolución del adenocarcinoma de uraco, no se pudo completar el estudio ni realizar un seguimiento a largo plazo del caso.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

## Referencias bibliográficas

1. Sangtian J, Evasovich MR, Harindhanavudhi T. A Rarity in a Common Disease: Thyroid Paraganglioma. *Am J Med.* 2017 Apr;130(4):e133-e135. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.11.030.
2. Navaratne L, Mathew RG, Kousparos G, McCombe A. The Management of Locally Invasive Primary Thyroid Paraganglioma: A Case Report and Review of the Literature. *Head Neck Pathol.* 2017 Jun;11(2):139-145. doi: 10.1007/s12105-016-0745-2.
3. González Poggioli N, López Amado M, Pimentel MT. Paraganglioma of the Thyroid Gland: A Rare Entity. *Endocr Pathol.* Spring 2009;20(1):62-5. doi: 10.1007/s12022-009-9066-2.
4. Szarvas T, Módos O, Niedworok C, Reis H, Szendrői A, Szász MA. *et al.* Clinical, prognostic, and therapeutic aspects of urachal carcinoma. A comprehensive review with meta-analysis of 1,010 cases. *Urol Oncol.* 2016 Sep;34(9):388-98. doi: 10.1016/j.urolonc.2016.04.012.
5. Foppiani L, Marugo A, Del Monte P, Sartini G, Bandelloni R, Marugo

- M. et al. Thyroid paraganglioma manifesting as hot toxic nodule. *J Endocrinol Invest.* 2005 May;28(5):479-80. doi: 10.1007/BF03347231.
- 6.Filipovic A, Vuckovic L, Pejakov L. Paraganglioma of the thyroid gland: A case report. *Vojnosanit Pregl.* [Internet] 2014 Sep;71(9):875-8. Available from: <https://doi.org/10.2298/VSP130420043F>
- 7.Lee SM, Policarpio-Nicolas ML. Thyroid Paraganglioma. *Arch Pathol Lab Med.* 2015 Aug;139(8):1062-7. doi: 10.5858/arpa.2013-0703-RS.
- 8.Erem C, Kocak M, Nuhoglu İ, Cobanoglu U, Ucuncu O, Okatan BK. Primary thyroid paraganglioma presenting with double thyroid nodule: a case report. *Endocrine.* 2009 Dec;36(3):368-71. doi: 10.1007/s12020-009-9238-3.
- 9.Armstrong MJ, Chiose SI, Carty SE, Hodak SP, Yip L. Thyroid Paragangliomas Are Locally Aggressive. *Thyroid.* 2012 Jan;22(1):88-93. doi: 10.1089/thy.2011.0110.
- 10.Kronz JD, Argani P, Udelsman R, Silverberg L, Westra WH. Paraganglioma of the thyroid: two cases that clarify and expand the clinical spectrum. *Head Neck.* 2000 Sep;22(6):621-5. doi: 10.1002/1097-0347(200009)22:6<621::aid-hed12>3.0.co;2-h.
- 11.Yano Y, Nagahama M, Sugino K, Ito K, Kameyama K, Ito K. Paraganglioma of the thyroid: report of a male case with ultrasonographic imaging, cytologic, histologic and immunohistochemical features. *Thyroid.* 2007 Jun;17(6):575-8. doi: 10.1089/thy.2006.0284.
- 12.Yu B, Sheng W, Wang J. Primary paraganglioma of thyroid gland: A clinicopathologic and immunohistochemical analysis of three cases with a review of the literature. *Head Neck Pathol.* 2013 Dec;7(4):373-80. doi: 10.1007/s12105-013-0467-7.