

# Metástasis metacrónicas tiroideas de carcinoma renal

## Metachronous metastases to the thyroid gland from renal carcinoma

Ignacio Toribio Ruano • Pablo de Jesus Torrico Román • Lismary Ruiz Cabezas

### RESUMEN

**Introducción:** Las metástasis tiroideas son raras y representan solo el 2% de las neoplasias tiroideas. Sin embargo, deben incluirse en el diagnóstico diferencial de los tumores tiroideos.

**Casos clínicos:** Se presentan dos pacientes con antecedente de carcinoma renal de células claras (CRCC) en remisión completa tras nefrectomía. Años después, se detectaron fortuitamente dos lesiones nodulares tiroideas (en una autoexploración y como hallazgo incidental en el estudio de un tumor pancreático). Ante unos estudios histológicos iniciales no concluyentes, en ambos casos se optó por el abordaje quirúrgico. El estudio anatomopatológico definitivo confirmó las metástasis metacrónicas de CRCC.

**Conclusión:** La similitud clínico-radiológica entre las metástasis y las lesiones tiroideas primarias supone un reto diagnóstico que se suele resolver con la historia clínica y el estudio histológico. El abordaje quirúrgico en casos seleccionados se asocia a una mayor supervivencia a largo plazo, incluso en los casos de metástasis no solitarias.

**Palabras clave:** glándula tiroides; metástasis; carcinoma de células renales.

### ABSTRACT

**Introduction:** Metastases to the thyroid gland are uncommon and represent only 2% of thyroid malignancies. However, they should be included in the differential diagnosis of thyroid tumors.

**Case Report:** We report two cases of patients with prior history of clear cell renal carcinoma (CCRC) in complete remission after nephrectomy. Years later, new thyroid nodules were accidentally detected (during self-examination and along with the study of a pancreatic tumor). Early histological studies were inconclusive, so a surgical approach was elected. Anatomopathological report confirmed metachronous metastases from CCRC.

**Conclusion:** Clinical and radiological resemblance between metastasis and primary thyroid tumors represent a diagnostic challenge often solved after the study of the medical record and histopathological features. Surgical approach in selected cases is associated with long-term survival, even in non-solitary metastases

**Keywords:** thyroid gland; neoplasm metastasis; carcinoma, renal cell

### INTRODUCCIÓN

Las metástasis tiroideas se consideran un hallazgo poco habitual en la práctica clínica. Constituyen aproximadamente entre el 1.4% y el 3% del total de las neoplasias tiroideas<sup>1</sup>, pudiendo alcanzar hasta un 24% en estudios de autopsias.<sup>2</sup> El carcinoma renal representa el 3% de todas las neoplasias del adulto. Es el tumor primario que metastatiza con más frecuencia en la glándula tiroides, seguido por neoplasias de pulmón, cabeza y cuello y mama.<sup>2</sup> A pesar de que su diagnóstico pueda ser precoz, un tercio presenta enfermedad metastásica en el momento de este (metástasis sincrónicas) y casi otro tercio la padecerá en el futuro (metástasis metacrónicas).<sup>3</sup> El tiempo de latencia medio entre el diagnóstico del tumor primario y su metástasis en tiroides es de 53 meses. En el caso del carcinoma renal de células claras (CRCC), este tiempo es inusualmente largo y se han descrito casos de metástasis más de 20 años después de la nefrectomía. Este mayor intervalo libre de enfermedad se correlaciona positivamente con la supervivencia, que será menor en los casos de tumores primarios no renales que metastatizan en tiroides<sup>4</sup>.

Ignacio Toribio Ruano

Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz, España

Pablo de Jesús Torrico Román

Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Perpetuo Socorro, Badajoz, España

Lismary Ruiz Cabezas

Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz, España

### Correspondência

Ignacio Toribio Ruano  
itoribio94@hotmail.com

Artigo recebido a 22 de Maio de 2020. Aceite para publicação a 31 de Julho de 2020.

Clínicamente, las metástasis tiroideas se pueden comportar como un nódulo asintomático o como un bocio que, en ocasiones, provoca síntomas compresivos como disfonía, disfagia, disnea o dolor.<sup>5</sup> Las hormonas tiroideas suelen mantenerse en rangos normales.<sup>6</sup> En los estudios ecográficos, las metástasis tiroideas se presentan como lesiones hipoecoicas con patrón hipervascular en doppler, que se corresponden con áreas heterogéneas e hipodensas en la tomografía computarizada (TC) con contraste.<sup>1,7</sup> Gammagráficamente se comporta como un “nódulo frío”<sup>8</sup> y la punción-aspiración con aguja fina (PAAF), en manos expertas, ha demostrado ser una técnica con alto nivel de coste-efectividad para el diagnóstico de tumores secundarios de tiroides.<sup>1,2,4</sup> Ante nódulos metastáticos solitarios, o incluso múltiples, en tiroides y en ausencia de enfermedad metastásica diseminada, estaría indicada la exéresis quirúrgica mediante tiroidectomía total o parcial.<sup>4,8</sup> La radioterapia y quimioterapia también pueden resultar de utilidad en pacientes seleccionados.<sup>1</sup>

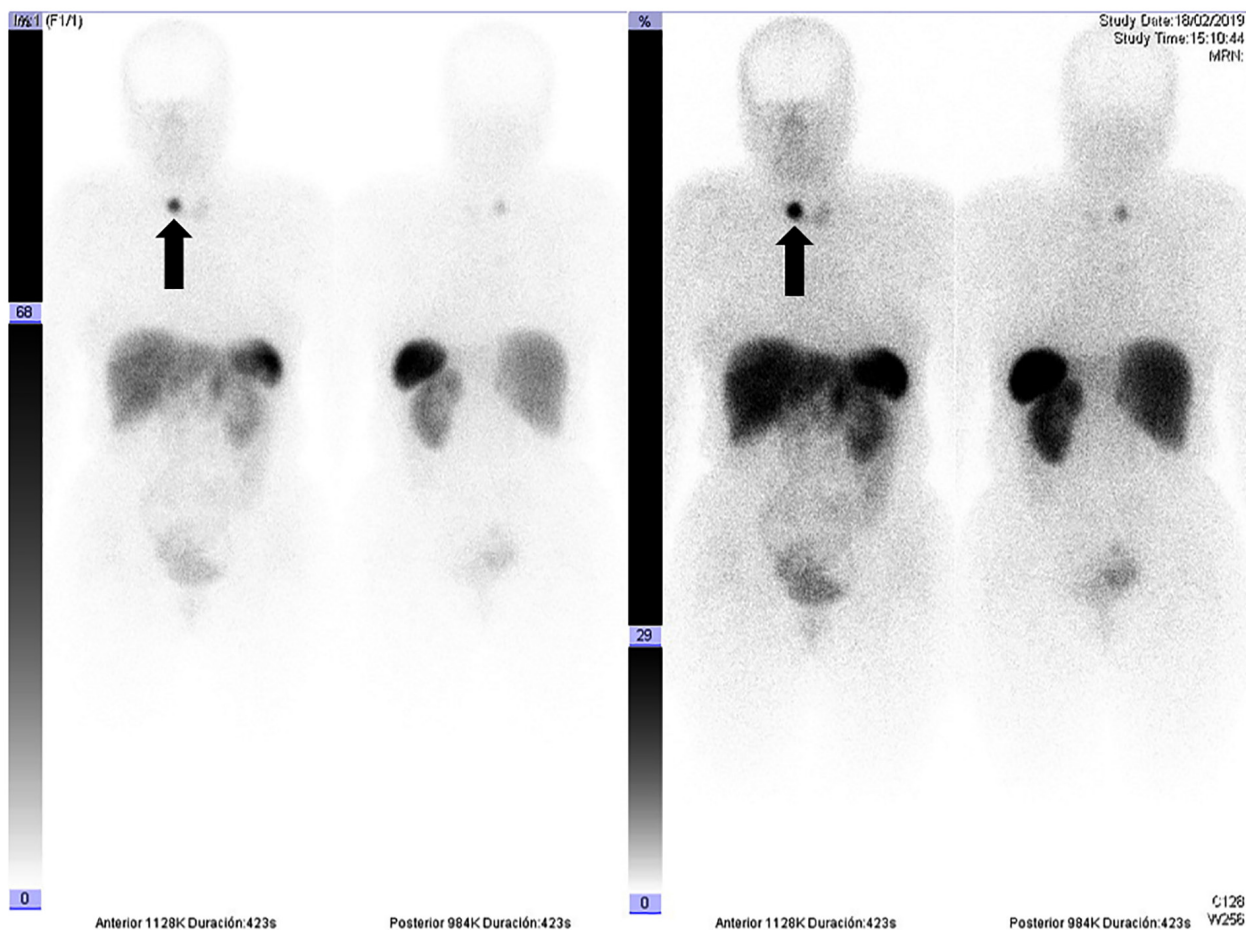
## DESCRIPCIÓN DE CASOS

**Caso 1** - Paciente de 56 años, con antecedentes de tabaquismo e hipertensión arterial en tratamiento. Fue intervenida en 2013 de nefrectomía derecha por CRCC (pT2aN0M0). Siete años después, durante el seguimiento ecográfico se hallaron incidentalmente lesiones hipoecogénicas a nivel pancreático, hipervasculares en fase arterial de TC y muy sugestivas de malignidad. En el estudio de extensión de las lesiones pancreáticas, se realizó una gammagrafía con somatostatina en la que se halló accidentalmente una nueva lesión tiroidea sincrónica (Figura 1).

El PET-TAC no mostraba captación de 18F-FDG a nivel pancreático ni cervical. La ecografía cervical informó de un nódulo tiroideo derecho, redondeado y muy vascularizado a expensas de componente arterial, que medía 15 × 14 mm y se correspondía con una lesión en TC de similares características. No se apreciaron adenopatías cervicales de tamaño significativo. La PAAF cervical resultó insuficiente para el diagnóstico hasta en tres ocasiones y la paciente presentó un hematoma cervical tras una de las punciones. Se

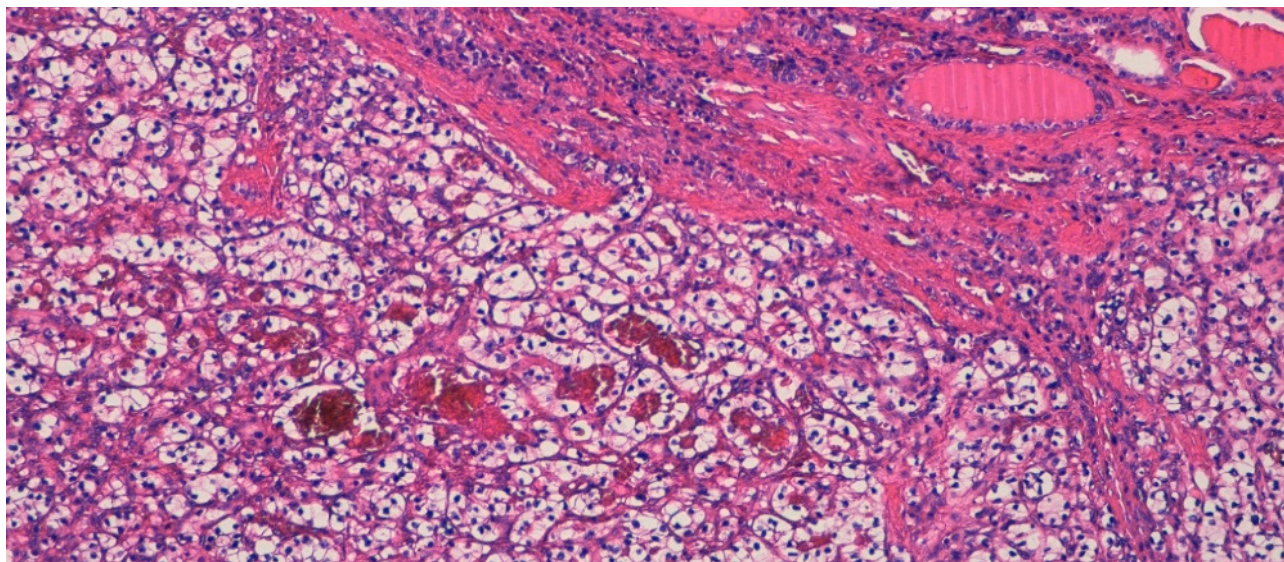
**FIGURA 1**

Imagen obtenida mediante rastreo de cuerpo completo y SPECT-CT a las 4 horas de la administración de una dosis trazadora de Octeótride-Tc99m. Se observa foco hiperactivo en región cervical anterior derecha (punta de flecha), que podría corresponderse con nódulo tiroideo con expresión de somatostatina.



**FIGURA 2**

Tejido tiroideo con leve infiltrado inflamatorio mononuclear en continuidad con proliferación neoplásica con morfología de células claras



realizó esplenopancreatectomía total y en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica se confirmó la presencia de metástasis pancreáticas de CRCC (Figura 2). Ante la falta de diagnóstico histológico del nódulo tiroideo y ante su similitud radiológica con la metástasis pancreática ya confirmada, se decidió hemitiroidectomía derecha diagnóstica. En la pieza de exéresis quirúrgica se observó una lesión nodular, de color amarillento, que medía 1,5×1,4 cm y que, tras estudio anatomopatológico, se informó como metástasis de CRCC. En controles de imagen posteriores no se halló enfermedad residual ni focos adicionales de metástasis. El caso fue evaluado en Comité Oncológico multidisciplinar que desestimó la necesidad de tratamiento complementario al tratarse de un nódulo tiroideo único con exéresis quirúrgica completa. La paciente continúa libre de enfermedad y en seguimiento por el servicio de cirugía general, oncología y otorrinolaringología.

**Caso 2** - Mujer de 59 años, con antecedentes de dislipemia y tabaquismo derivada por el servicio de endocrinología para valoración de nódulo tiroideo descubierto durante una autoexploración. No presentaba sintomatología asociada (no disfagia, disnea ni disfonía). Como antecedentes, había sido intervenida tres años antes de una nefrectomía izquierda por CRCC (pT3aN0M0). La ecografía mostró un nódulo sólido de 20 ×16 mm con vascularización central en el lado derecho, uno en el istmo de 14 × 10 mm y tres en el lado izquierdo, el mayor de 14 × 10 mm. La PAAF inicial no resultó diagnóstica y se decidió vigilancia bajo control ecográfico. En la primera revisión, 6 meses después, se objetivó crecimiento del nódulo, por lo que se repitió la PAAF. Esta fue informada como benigna (Categoría

II de Bethesda), por lo que se mantuvo la actitud vigilante. Una nueva ecografía 4 meses después reveló un nuevo crecimiento del nódulo derecho, que medía entonces 30 × 20. A la exploración física se palpaba en el lóbulo tiroideo derecho un nódulo indurado y móvil con la deglución. En la nasofibrolaringoscopia no se encontraron hallazgos patológicos de interés. En lugar de una nueva PAAF, se decidió realizar una tiroidectomía total ante la sospecha de bocio multinodular. El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica informó de metástasis tiroidea de CRCC. En controles posteriores por endocrinología y oncología se objetivó buen control de hormonas tiroideas y ausencia de enfermedad residual. La paciente permanece libre de enfermedad.

**DISCUSIÓN**

Las metástasis en la glándula tiroidea son eventos infrecuentes. De hecho, en pacientes con antecedentes oncológicos, las causas más frecuentes de tumoración tiroidea siguen siendo los nódulos solitarios benignos, el bocio multinodular o los tumores primarios de tiroides.<sup>9</sup> Sin embargo, la literatura de los últimos años sugiere que las metástasis, aunque infrecuentes, deben dejar de considerarse un hallazgo excepcional<sup>4</sup> e incluirse dentro del diagnóstico diferencial de las masas tiroideas de novo.<sup>3</sup>

El tumor que con más frecuencia metastatiza en tiroides es el CRCC. Su presentación más habitual es la metacrónica (95%) con un periodo de latencia medio de 10 años.<sup>8</sup> Los dos casos que presentamos desarrollaron metástasis metacrónicas con una latencia temporal por debajo de la media (siete y tres años, respectivamente). Uno de ellos presentó además una segunda metástasis pancreática sincrónica a la metástasis en tiroides y

metacrónica al tumor primario, lo que supone, según la literatura, un hallazgo excepcional.<sup>3</sup>

El diagnóstico de la enfermedad metastásica de la glándula tiroidea representa un reto por varias razones. En primer lugar, por la inespecificidad de la clínica. La similitud en la forma de presentación de las metástasis y los tumores primarios de tiroides puede inducir a potenciales errores en el diagnóstico, sobre todo en pacientes que no tienen antecedentes oncológicos y en los que la metástasis constituye la primera manifestación de un tumor primario oculto.<sup>5</sup> En nuestros casos, aun conociéndose el tumor primario, la clínica anodina llevó a que, en un caso, se sospechara un bocio multinodular y a que en el otro, la metástasis tiroidea se hallara de forma accidental durante el estudio de extensión de una metástasis pancreática sincrónica. En segundo lugar, en el caso de las metástasis renales, el largo intervalo de tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y su metástasis, que puede variar entre 3 y 26 años<sup>2</sup>, representa un reto para el médico encargado de realizar el seguimiento de estos pacientes.

El manejo diagnóstico inicial de las metástasis es idéntico al de los nódulos tiroideos e incluye estudios ecográficos y tomográficos, cuyos hallazgos son con frecuencia inespecíficos<sup>1</sup>. Sin embargo, existen ciertos patrones sugestivos de malignidad como la ecoestructura hipoecoica o compleja, las microcalcificaciones y la vascularización caótica en doppler, aún más sugestivos cuando coinciden con áreas heterogéneas e hipodensas en la TC con contraste.<sup>1,7</sup> En la mayoría de los casos, estas dificultades diagnósticas se suelen resolver con el estudio histopatológico. Hay autores que abogan por la PAAF y el estudio histológico ante cualquier evidencia clínica o radiológica de masa de nueva aparición en tiroides, independientemente de la existencia o no de antecedentes oncológicos.<sup>5</sup>

La PAAF ha demostrado ser una técnica de fiabilidad y seguridad más que probada en el diagnóstico de tumores secundarios de la glándula tiroidea.<sup>1,2,4,5,10</sup> Sin embargo, a pesar de su demostrada precisión, no es una técnica libre de retos y limitaciones. La frecuente presencia de hemorragia o necrosis abundante en estos casos, pueden limitar la cantidad de células y dificultar la valoración de detalles que conlleven un diagnóstico incierto o incluso a veces, erróneo.<sup>1</sup> Asimismo, tanto los depósitos metastásicos de CRCC como las lesiones primarias tiroideas y pancreáticas pueden presentar células claras, lo que dificulta el diagnóstico morfológico de la muestra.<sup>5,10</sup> En estos casos, las técnicas de inmunohistoquímica son clave para la realización de un diagnóstico diferencial.<sup>1,9</sup>

En los casos que presentamos, las PAAF no resultaron diagnósticas. En ambos casos se emitieron informes de contenido hemático sin celularidad específica, presentando uno de ellos un hematoma cervical postpunción. Una de las pacientes se sometió a una segunda PAAF que fue informada como benigna

(categoría II de Bethesda). No fue hasta el estudio anatomopatológico de las piezas quirúrgicas cuando se llegó al diagnóstico definitivo de metástasis.

El CRCC desarrolla metástasis, habitualmente únicas, entre el 1 y 4 % de los casos, y solo un 1% de ellos son en la glándula tiroidea. Algunos autores han sugerido que cuando la glándula tiroidea presenta alteraciones estructurales como bocio multinodular, nódulos o tiroiditis, es más vulnerable al crecimiento de metástasis.<sup>5</sup> Esto podría explicar por qué la paciente del caso 2, al tener múltiples nódulos en la glándula tiroidea, desarrolló allí enfermedad metastásica. Sin embargo, otros autores consideran que la alteración estructural por sí sola no ocasiona una vulnerabilidad suficiente como para facilitar el depósito de émbolos metastásicos.<sup>5</sup>

La sincronía de las metástasis en páncreas y tiroides, como se ha comentado, es un hallazgo excepcional. En nuestro caso, en la doble metástasis pancreática y tiroidea, ninguna de las lesiones presentaba hipermetabolismo glucídico en el PET-TC. Esto es debido a que, aunque se trata de una técnica diagnóstica de eficacia y seguridad probada en los estudios de extensión tumoral, puede presentar falsos negativos en lesiones subcentimétricas, por debajo del límite de resolución de la PET, o en lesiones tumorales de bajo grado o crecimiento lento.<sup>11</sup> La lesión medía 15 × 14 mm y estaría, por tanto, por encima del límite de resolución. Sin embargo, el ya mencionado lento crecimiento de las metástasis tiroideas de origen renal sí que podría explicar por tanto la negatividad del estudio con PET-TC. La ausencia de actividad metabólica objetivable en estas metástasis concuerda también con la teoría de Hadfield de la "célula durmiente", que sugiere que las células malignas no están necesariamente en división y multiplicación constante, sino que a veces se encuentran en estado de inactividad y no es sino tras un estímulo, como el envejecimiento o las alteraciones hormonales, que se activan.<sup>2</sup>

Otra peculiaridad de este caso es el hallazgo de un foco tiroideo hipercaptante en la gammagrafía con somatostatina. La imagen gammagráfica normal del octreoscan incluye captaciones en órganos que expresan receptores de somatostatina, entre los que se encuentra la glándula tiroidea.<sup>1,10</sup> El foco hipercaptante podría sugerir por tanto la hiperexpresión de receptores de somatostatina por parte de la metástasis renal.

El reconocimiento temprano de las metástasis es crucial, porque, aunque la enfermedad metastásica suele conllevar un pobre pronóstico, el CRCC constituye una excepción a la regla. Así, ante nódulos metastásicos solitarios o incluso múltiples (tiroidea y páncreas), el tratamiento de elección es el quirúrgico.<sup>3,9,10</sup> Faltan estudios prospectivos que profundicen en el rol de la cirugía en la enfermedad metastásica de tiroides, por lo que las recomendaciones deben tomarse con cautela. No obstante, la evidencia actual parece apuntar a

una mayor supervivencia a largo plazo tras la exéresis de las metástasis, específicamente en el CRCC4, y que la resección de metástasis solitarias no tiene una mayor supervivencia que la resección de metástasis no solitarias.<sup>10</sup> Hay que interpretar estos datos de supervivencia valorando que la cirugía se realiza en pacientes seleccionados con enfermedad metastásica relativamente localizada y condición clínica aceptable.

### Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

### Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

### Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

### Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comitê de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito para o uso de fotografias dos pacientes neste artigo.

### Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

### Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

### Referencias bibliográficas

1. Straccia P, Mosseri C, Brunelli C, Rossi ED. et al. Diagnosis and treatment of metastases to the thyroid gland: a meta-analysis. *Endocr Pathol.* 2017 Jun;28(2):112-120. doi: 10.1007/s12022-017-9475-6.
2. Nakhjavani MK, Gharib H, Goellner JR, van Heerden JA. Metastasis to the thyroid gland. A report of 43 cases. *Cancer.* 1997 Feb 1;79(3):574-8. doi: 10.1002/(sici)1097-0142(19970201)79:3<574:aid-cnrcr21>3.0.co;2-#.
3. Pérez Fentes DA, Blanco Parra M, Toucedo Caamaño V, Lema Grille J. et al. Carcinoma renal metastásico de localización atípica. Revisión de la literatura. *Actas Urol Esp.* Jul-Aug 2005;29(7):621-30. doi: 10.1016/s0210-4806(05)73312-x.
4. Hegerova L, Griebeler ML, Reynolds JP, Henry MR et al. Metastasis to the thyroid gland: report of a large series from the Mayo Clinic. *Am J Clin Oncol.* 2015 Aug;38(4):338-42. doi: 10.1097/COC.0b013e31829d1d09.
5. Heffess CS, Wenig BM, Thompson LD. Metastatic renal cell carcinoma to the thyroid gland: a clinicopathologic study of 36 cases. *Cancer.* 2002 Nov 1;95(9):1869-78. doi: 10.1002/cncr.10901.
6. Gheorghiu ML, Iorgulescu R, Vrabie CD, Tupea CC. et al. Thyroid metastasis from clear cell carcinoma of the kidney 16 years after nephrectomy. *Acta Endocrinol (Buchar).* Jan-Mar 2016;12(1):80-84. doi: 10.4183/aeb.2016.80.
7. Ríos A, Rodríguez JM, Torregrosa NM, Torregrosa B. et al. Evaluation of the thyroid nodule with high-resolution ultrasonography and

elastography without fine needle aspiration biopsy. *Med Clin (Barc).* 2018 Aug 10;151(3):89-96. doi: 10.1016/j.medcli.2017.09.016.

8. García-Olaverri Rodríguez J, Villafuela Mateo A, Azurmendi Arin I, Olano Grasa I. et al. Metástasis tiroidea metacrónica secundaria a carcinoma renal: A propósito de un caso. *Arch Esp Urol.* Jul-Aug 2007;60(6):697-9. doi: 10.4321/s0004-06142007000600015.

9. Medas F, Calò PG, Lai ML, Tuveri M. et al. Renal cell carcinoma metastasis to thyroid tumor: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2013 Dec 10; 7:265. doi: 10.1186/1752-1947-7-265.

10. Urdiales-Viedma M, Luque Rafael J, Elósegui-Martínez F, Martos-Padilla S. et al. Metástasis tardías en tiroides y páncreas de carcinoma renal de células claras: Presentación de dos casos. *Arch Esp Urol.* Jul-Aug 2008;61(6):736-40. doi: 10.4321/s0004-06142008000600013.

11. Sainz-Esteban A, Olmos R, González-Sagrado M, González ML et al. Contribution of 111In-pentetreotide SPECT/CT imaging to conventional somatostatin receptor scintigraphy in the detection of neuroendocrine tumours. *Nucl Med Commun.* 2015 Mar;36(3):251-9. doi: 10.1097/MNM.000000000000239.