

Microcarcinoma papilar de tiroides (MCPT) metastásico a hueso

Metastatic Papillary Thyroid Microcarcinoma (PTMC) to Bone

Enrique Cadena^{1,2}, Alfredo E. Romero³, Andrey Moreno¹

1. Grupo de Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

2. Unidad de Otorrinolaringología, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C., Colombia

3. Grupo de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D. C., Colombia

Resumen

Clásicamente se han descrito los carcinomas papilares de tiroides (CPT) como tumores de comportamiento benigno; especialmente, aquellos con lesiones menores a 1 cm y cada vez más, se encuentran pacientes con enfermedad agresiva que recaen local, regionalmente y/o a distancia. Recientemente se propuso incluir en la clasificación patológica el término microtumor papilar de tiroides (PMiT), que corresponde a una lesión menor a 1 cm, y que no tiene factores de riesgo histopatológicos, anteriormente denominado microcarcinoma papilar (MCPT). En el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (INC) fue atendido un paciente masculino de 49 años, quien consultó por fractura patológica del fémur izquierdo. Con biopsia del hueso se le confirmó carcinoma papilar metastásico de origen tiroideo, por lo cual se procedió a tiroidectomía total. Su diagnóstico final fue de MCPT. Por tratarse de un caso poco común, se reporta en el presente trabajo, y, a la vez, se comenta la nueva clasificación de tumores papilares de tiroides.

Palabras clave: Carcinoma papilar, tiroides, nódulos linfáticos, metástasis linfáticas.

Abstract

The classic description of papillary thyroid carcinoma (PTC) is that it is benign; particularly in lesions less than 1 cm. However, it is often observed that patients with aggressive diseases suffer from local, regional, and/or distant relapse. A recent proposal for pathology classification is the term *papillary thyroid micro tumor* (PMiT), which corresponds to a lesion less than 1 cm. and which does not have histopathological risk factors previously designated as *papillary thyroid microcarcinoma* (PTMC). A 49-year-old male patient sought treatment at the National Cancer Institute (NCI) for pathological fracture in the left femur. Bone biopsy confirmed metastatic papillary carcinoma of thyroid origin; thus leading to total thyroidectomy. His final diagnosis was PTMC. Due to the fact that this was a rare case, it is the subject of this report which also focuses on the new classification for papillary thyroid tumors.

Key words: Papillary carcinoma, thyroid glands, lymph nodes, lymphatic metastasis.

Correspondencia

Enrique Cadena Piñeros. Grupo de Cirugía de Cabeza y Cuello, Instituto Nacional de Cancerología, Av. 1ª No. 9-85, Bogotá, Colombia. Teléfono: 3340959.

Correo electrónico: enriquecadena@hotmail.com.

Fecha de recepción: 17 de diciembre del 2010. Fecha de aprobación: 29 de marzo del 2011

Introducción

El carcinoma papilar de tiroides (CPT) es el tipo más común de cáncer de esta glándula, y representa, aproximadamente, entre el 80% y el 85% de los casos (1,2). Aunque el CPT puede desarrollarse en cualquier edad, existe una presentación bimodal con un pico inicial de 25 a 30 años y un pico final de los 55 a 60 años; la edad media de presentación es a los 44 años. Las mujeres tienen 3 veces más riesgo de presentar tumores dependientes de la tiroides, pero la presencia de un nódulo tumoral en un hombre tiene mayor riesgo de malignidad (3). La sobrevivencia específica para este tumor es del 93%, a 10 años (4).

Una de las variantes de CPT que más a menudo se mencionan en la práctica diaria es el microcarcinoma papilar tiroideo (MCPT). De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicada en 2004, un microcarcinoma papilar es definido como un carcinoma papilar (con las características citológicas clásicas), que casi nunca es detectado al examen clínico, que es encontrado incidentalmente (en general, después de una tiroidectomía por otra indicación), probablemente por una patología aparentemente benigna o durante un estudio radiológico (ultrasonido), y que mide 1 cm o menos de 1 cm de diámetro (5). Los MCPT representan actualmente más del 30% de todos los carcinomas diferenciados en todo el mundo (6), cifra que ha crecido exponencialmente durante los últimos tiempos; probablemente, debido a las mejoras en el manejo de las lesiones tiroideas, así como a los exhaustivos estudios histopatológicos de las piezas quirúrgicas.

Aunque el término de microcarcinoma papilar de tiroides (MCPT) parece estar claramente entendido como un tumor de 1 cm o menos de 1 cm, y de un comportamiento biológico aparentemente benigno, también es reconocido que puede presentarse con enfermedad metastásica o con factores de agresividad, como invasión capsular o extratiroides.

Dado lo anterior, se ha propuesto crear una subclasificación derivada de los MCPT, que serían aquellos tumores que midiendo 1 cm o menos de 1 cm no presenten factores de riesgo de recaída ni metástasis, y que así, verdaderamente, serían considerados como los CPT "indolentes". Este subgrupo ha sido denominado como microtumor papilar (abreviado como PMiT en inglés), y fue propuesto

en el consenso de expertos de 2003, realizado en la ciudad de Porto, durante la Decimosegunda Reunión Anual de Cáncer (6).

El diagnóstico de PMiT está basado en los siguientes criterios: a) tamaño menor a 1 cm; b) ausencia de metástasis en el momento del diagnóstico; c) presente solo en pacientes adultos; d) lesión unifocal o lesiones multifocales (2 o más lesiones ≤ 1 cm); e) sin invasión capsular, sin compromiso vascular (venoso o arterial) y sin variante histológica de alto riesgo, como células altas o células columnares; f) puede presentarse concomitante con lesión benigna; g) puede detectarse en el preoperatorio por imágenes diagnósticas (6).

Los tumores ≤ 1 cm que no cumplen con estos criterios se denominan ahora microcarcinomas papilares tiroideos (MCPT).

Debido a que las metástasis a distancia (no ganglionares) en los MCPT son bastante raras, en el presente trabajo se comunica un caso de MCPT, el cual debutó con metástasis al fémur, y que, para efectos de la búsqueda bibliográfica de esta investigación, es uno de los primeros casos reportados en la literatura.

Caso clínico

Paciente masculino de 49 años, quien consulta al Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (INC) por cuadro de 2 meses de dolor a la altura del miembro inferior izquierdo, que empeora progresivamente y presenta fractura patológica de fémur izquierdo; se realizó osteosíntesis.

El estudio histopatológico evidenció tejido óseo con compromiso metastásico por un carcinoma (Fig. 1) que forma estructuras foliculares y papilares. Por la citología las células evidenciaban núcleos aumentados de tamaño con cromatina homogénea; algunas de ellas, con marginación periférica de la cromatina y esbozos de hendiduras nucleares (Fig. 2). La inmunohistoquímica mostró reactividad de las células tumorales para citoqueratina 7, citoqueratina 19, TTF-1 y tiroglobulina. Lacitoqueratina 20, y Napsin-A, así como el PSA, fueron negativos. Con estos hallazgos se realizó diagnóstico de carcinoma metastásico de patrón papilar y folicular, sugestivo de lesión primaria en la glándula tiroides.

Con esta impresión diagnóstica se practicó ecografía de cuello, sin encontrarse lesión sugestiva de neoplasia tiroidea. Se definió tratamiento con tiroi-

dectomía total y vaciamiento de cuello central. En la patología macroscópica la glándula tiroides era normal, sin presencia de lesión dominante. El estudio microscópico demostró un nódulo de 2 mm de diámetro de carcinoma papilar de tiroides, de patrón histológico clásico, sin evidencia de compromiso capsular, así como tampoco compromiso vascular, y sin extensión extratiroidea (Fig. 3).

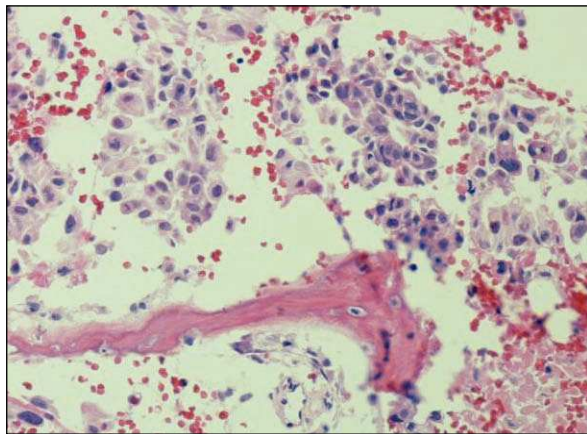


Figura 1. Se observa tejido óseo con presencia de un carcinoma metastásico que esboza formaciones glandulares y papilares. H&E 20x

La citología de las células mostraba núcleos vacíos, de aspecto de “vidrio esmerilado”, con hendiduras, a la vez, de aspecto de “grano de café” (Fig. 4). Dada la historia clínica con el dato conocido de la metástasis, el reporte de patología final fue el de un MCPT. No se reconoció ninguna otra patología en lo examinado, y se descartó la presencia de un carcinoma folicular; especialmente, por la presentación clínica con metástasis al hueso.

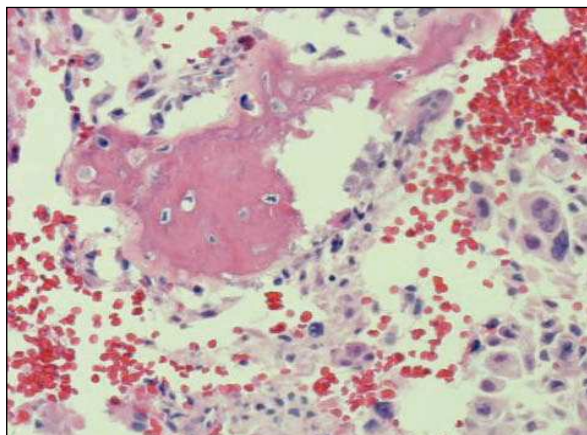


Figura 2. Células tumorales con nucleomegalia y esbozo de formación de hendiduras nucleares. H&E 40X

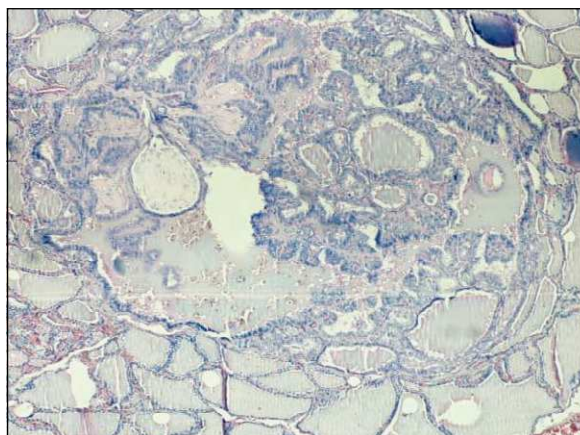


Figura 3. Se observa un nódulo tumoral de 2 mm de un carcinoma papilar de tiroides de patrón clásico. H&E 10x

Los ganglios linfáticos del vaciamiento central no mostraron compromiso tumoral. Se le administró yodo-131, a dosis de 300 mci, con una TSH: 51,1, tiroglobulina(TG): 0,2 ng/ml y anticuerpos antitiroglobulina (ATG) menor a 20 IU/ml, el cual demostró en el rastreo una captación de la zona central de cuello compatible con pequeño remanente tiroideo, sin evidencia de metástasis yodo-captantes a distancia.

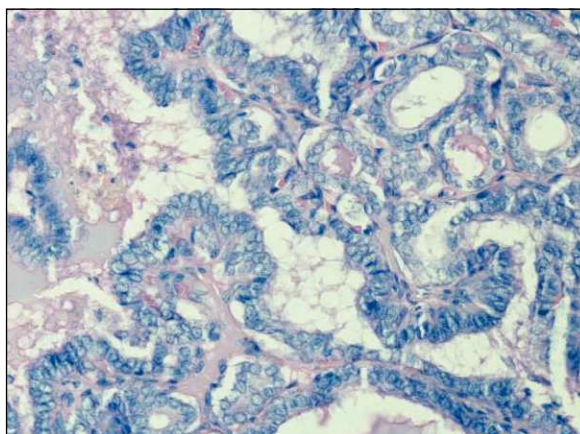


Figura 4. Células tumorales del carcinoma con núcleos en “vidrio esmerilado” dispuestos en papilas. H&E 20x.

En la evolución posterior aparece lesión en el cuero cabelludo y la calota; dicha lesión no se evidenció en el rastreo postterapia, lo que demostró la naturaleza indolente del cáncer; por ello se le realizó resección local amplia comprometiendo el cuero cabelludo y la tabla ósea externa. La patología mostró compromiso metastásico óseo por un carcinoma primario tiroideo con formaciones foliculares y pa-

pilares, y con inmunoperfil similar al de la lesión del fémur, que expresa TTF1, tiroglobulina, CK19 y CD56, con negatividad para p63, napsin-A y antígeno prostático específico.

Comparando la morfología de las tres lesiones (tiroidea, femoral y de calota) se encuentra que corresponden al mismo tumor. Los bordes de sección óseos de la resección se encontraron sin compromiso neoplásico. Posteriormente se hizo radioterapia adyuvante a la altura del cráneo. Durante el seguimiento fue evaluado mediante gammagrafía ósea, con evidencia de metástasis óseas persistentes a la región femoral y la clavícula (Fig. 5).

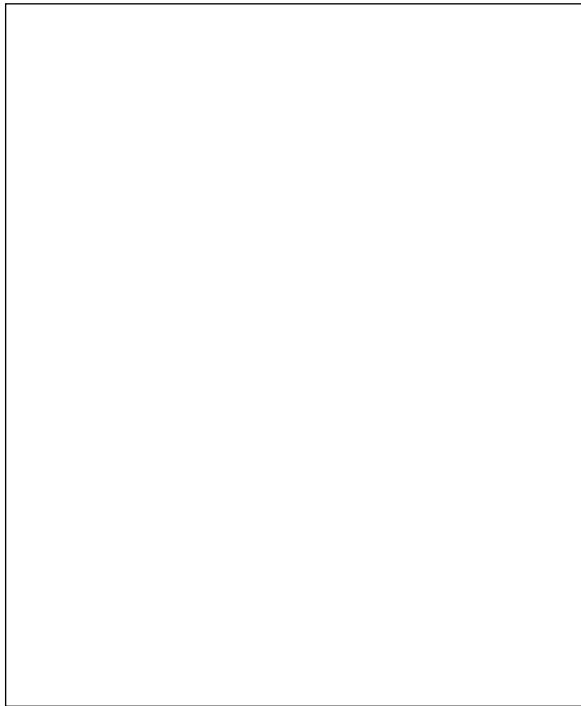


Figura 5. Gammagrafía ósea: Se observa una captación anormal en la clavícula izquierda y el fémur izquierdo, que corresponde a metástasis ósea

Discusión

La mayoría de los MCPT tienen un tamaño entre 0,1 mm-0,3 cm, y están constituidos por estructuras papilares o foliculares, o bien por una mezcla de ambos. Las características citológicas que definen el diagnóstico son las convencionales de un carcinoma papilar, las cuales incluyen el agrandamiento nuclear, la irregularidad de los bordes nucleares, el aclaramiento de la cromatina (llamada en “vidrio esmerilado”), la sobreposición nuclear, pseudoin-

clusiones y hendiduras nucleares. No necesariamente son encapsulados: pueden presentar bordes infiltrativos, que suelen estar asociados a una significativa fibrosis tumoral (7). Entre el 30% y el 40% de estas lesiones presentan focos múltiples, y en muchos casos existe multifocalidad o fibrosis tumoral sustancial; esto se correlaciona con un riesgo incrementado de recurrencia o de comportamiento metastásico (8).

El compromiso ganglionar en los casos de microcarcinoma papilar de tiroides es del 7% al 30% para el grupo central, y del 11,5% al 16,6% en los grupos ganglionares laterales, y en ambos se puede encontrar del 4,2% al 7,4% (9,10). Las metástasis a distancia en el 0,3% al 3% de los pacientes, con localización pulmonar en todos los casos (11,12).

El tratamiento del MCPT sigue siendo controversial (11), debido a que existen diferentes opciones de tratamiento. Para la Asociación Americana de Tiroides (ATA) a los pacientes con MCPT diagnosticado en el preoperatorio se los debe manejar con hemitiroidectomía, la cual puede utilizarse en tumores pequeños y con factores de bajo riesgo y ausencia de metástasis ganglionares cervicales (11,13). A los pacientes con lesiones multifocales (mayor o igual a dos) y metástasis ganglionares se les recomienda tiroidectomía total. De la misma forma, la ATA promueve la utilización de yodo radioactivo en los pacientes con enfermedad multifocal, metástasis ganglionares, invasión extracapsular o vascular y subtipos histológicos agresivos (11,13,14).

Los estudios muestran ciertos factores que pueden guardar relación con el mayor riesgo de compromiso ganglionar a la altura del grupo central (4). Los pacientes que muestren estos factores podrían ser llevados de forma profiláctica a vaciamientos centrales posteriores a tiroidectomías, según el caso (4). Pacini *et al.* comentan que no existe beneficio adicional en practicar vaciamientos laterales profilácticos, y que solo los casos con adenopatías positivas para carcinoma deberían ir a vaciamientos ganglionares selectivos (14).

La sobrevida de los pacientes con MCPT no difiere significativamente de la expectativa de vida de la población general. Las tasas de recurrencia a 20 y a 40 años son del 6% y del 9%, respectivamente. La recurrencia a ganglios linfáticos regionales es del 5%, y la del lecho tiroideo es del 2% a 20 años (11).

A pesar de que la definición del MCPT parece ser clara para la OMS, cuando se revisan los criterios histopatológicos solo se hace referencia al tamaño de la lesión (1 cm o menos de 1 cm) y a las características citológicas convencionales de un carcinoma papilar, pero en ninguna parte hace referencia a variables que claramente hacen pronóstico, definen terapéuticas y establecen estadios clínicos, como la invasión capsular o vascular, la extensión extratiroides o el subtipo histológico (en el contexto de una variante agresiva). Por esta razón el cambio en la clasificación de los carcinomas papilares menores a 1 cm, realizada en la reunión de Porto, en 2003, es de gran importancia, pues enfatiza los factores de riesgo, y crea una división clara entre los MCPT y los PMiT.

Si bien para la mayoría de los grupos médicos y según las estadísticas no es necesario el tratamiento complementario para un MCPT, debido a su baja mortalidad, también se ha encontrado que estos tienen la capacidad de diseminarse a los ganglios linfáticos regionales y que, en circunstancias excepcionales, incluso pueden hacer metástasis a sitios distantes (15). Estos últimos constituyen casos muy raros, y han sido descritos en sitios como los pulmones, e, incluso, los huesos. En el caso de los tumores descubiertos incidentalmente, dicho sea de paso, las posibilidades de desarrollo posterior de metástasis son extremadamente bajas; de hecho, ha sido suficientemente demostrado que en dichas circunstancias la inmensa mayoría de estos tumores no muestran un significado clínico relevante ni en la sobrevida ni en la recaída.

Cuando se reevalúan los “exóticos” casos de MCPT que evidenciaron compromiso metastásico a los ganglios o a distancia se ha encontrado que todos presentaban algún factor histológico de “agresividad”, como la invasión vascular o capsular, la extensión extratiroides o una variante histológica no convencional (célula alta, etc.), independientemente de que el tamaño tumoral fuera menor a 1 cm. Estas observaciones motivaron a considerar que tan solo el tamaño no establece con total certeza la “inocencia” de una MCP, y ha surgido, entonces, la propuesta de reevaluación de la definición del MCPT y han aparecido desde hace una década nuevas sugerencias en la terminología de los carcinoma papilares; específicamente, la de microtumor papilar tiroideo (PMiT).

En el futuro, en un caso similar al expuesto en este artículo es importante evaluar en forma preoperatoria todos los posibles sitios de metástasis a

distancia, como el pulmón y huesos largos y planos, así como los ganglios linfáticos regionales. De esta forma se evitarían intervenciones radicales en los sitios de metástasis; además, se plantearía un tratamiento racional y secuencial.

En conclusión, los PMiT son un subtipo especial de los MCPT (por su tamaño menor de 1 cm, pero sin factores de riesgo), que, en general, tienen muy buen pronóstico, y cuya sobrevida es equiparable a la de la población general.

Referencias

1. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005;55:10-30.
2. Sugitani I, Kasai N, Fujimoto Y, et al. A novel classification system for patients with papillary thyroid cancer. *Surgery*. 2004;135:139-48.
3. Sosa J, Udelsman R. Papillary thyroid cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2006;15:585-601.
4. Lee SH, Lee SS, Jin SM, et al. Predictive factors for central compartment lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinomas. *Laryngoscope*. 2008;118:659-62.
5. Delellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, et al. Pathology and genetics: tumours of endocrine organs. Lyon, France: IARC Press; 2004.
6. Asioli S, Odasso C, Macri L, et al. Merits of the PMiT (Papillary Microtumor) terminology in the definition of a subset of incidental papillary microcarcinoma of the thyroid. *Int J SurgPathol*. 2009;17:378-83.
7. Baudin E, Travagli JP, Ropers J, et al. Microcarcinoma of the thyroid gland: the Gustave-Roussy Institute experience. *Cancer*. 1998;83:553-9.
8. Kumar SM, Mehta N, Steward DL, et al. Correlation between clinico-pathologic features of papillary thyroid microcarcinoma and tumor behavior. *Mod Pathol*. 2006;19:95-102.
9. Baloch ZW, LiVolsi V. Microcarcinoma of the thyroid. *Adv Anat Pathol*. 2006;13:69-75.
10. Pelizzo MR, Boschin IM, Toniato A, et al. Natural history, diagnosis, treatment and outcome of papillary thyroid microcarcinoma: a mono-institutional 12-year experience. *Nucl Med Commun*. 2004;25:547-52.
11. Grodzki S, Delbridge L. An update on papillary microcarcinoma. *Curr Opin Oncol*. 2009;21:1-4.
12. Pearce EN, Braverman LE. Papillary thyroid microcarcinoma outcomes and implications for treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3710-2.
13. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al. Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2006;16:109-42.
14. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, et al. European consensus for the management of patients with diffe-

- rentiated thyroid carcinomas of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006;154:787-803.
15. Patchefsky AS, Keller IB, Mansfield CM. Solitary vertebral column metastasis from occult sclerosing carcinoma of the thyroid gland: report of a case. *Am J Clin Pathol.* 1970;53:596-601.