

## Cáncer folicular de tiroides y bocio tóxico difuso. Reporte de un caso

Ignacio Alejandro Martínez-Delgado,\* Graciela Gómez-Martínez,\*\* Jesús Manuel Ojeda-Ibarra\*\*\*

### Resumen

**Introducción:** El cáncer folicular de tiroides raramente se manifiesta por una lesión metastásica. Reportamos el caso de un varón con cáncer folicular que presentó inicialmente tumoración esternal como lesión metastásica distante asociada con bocio tóxico difuso.

**Caso clínico:** Hombre de 50 años con tumoración esternal de 6 x 6 cm, de consistencia blanda, no dolorosa, con aumento de temperatura y pulsátil. El diagnóstico por biopsia incisional fue de metástasis de cáncer folicular. En la valoración y examen físico del paciente se encontró disminución de 10 kg de peso, retracción palpebral y datos leves de hipertiroidismo. El perfil tiroideo reportó T4 libre alta con TSH ND, gammagrama con captación de 36 % y tiroides de forma regular aumentada de tamaño. Se inició tratamiento con antitiroideos (metimazol 30 mg/día), con mejoría clínica. En la tiroidectomía total se encontró lóbulo derecho de 5 x 4 x 2 cm y lóbulo izquierdo de 4 x 3 x 1 cm, sin nódulos ni adenopatías. La tiroglobulina en el posoperatorio fue de 350 ng/ml, por lo que se proporcionó tratamiento con yodo-131 (100 mCi), disminuyendo 75 % la lesión esternal. La tomografía axial computarizada de tórax mostró lesión destructiva del tercio distal del esternón con invasión a tejidos blandos. A la evaluación clínica y radiológica no se identificaron otros focos de metástasis. Tres meses posteriores al evento quirúrgico el rastreo se reportó negativo, con tiroglobulina de 17 ng/ml.

**Conclusiones:** Este caso de cáncer folicular de tiroides es reportado debido a lo inusitado de la presentación inicial como metástasis a esternón, aunado además con bocio tóxico difuso.

**Palabras clave:** Carcinoma folicular tiroideo, metástasis.

### Summary

**Background:** Follicular thyroid cancer rarely manifests itself as a distant metastatic lesion. We report a case of a male with follicular thyroid cancer that presented as a distant metastatic lesion and diffuse toxic goiter.

**Case report:** A 50-year-old man was evaluated because of a soft, painless, pulsating sternal mass of 6 x 6 cm. An incisional biopsy of the soft tissue showed metastatic thyroid follicular neoplasm. History and general examination revealed a weight loss of 10 kg, palpebral retraction and thyrotoxicosis, serum concentration of free thyroxine was elevated and TSH undetectable. A thyroid scan revealed uptake of 131-I in all thyroid areas of 36%. Clinical improvement was observed after methimazole (30 mg/day). Total thyroidectomy was performed: right lobe (5 x 4 x 2 cm), left lobe (4 x 3 x 1 cm), without nodules or lymphadenopathy. During the postoperative period, serum thyroglobulin level was 350 ng/ml, radioiodine treatment (100 mCi) was given, and there was a 75 % reduction in the sternal mass. CT of the thorax showed bone destruction in the sternum and soft tissue. Clinical and radiological examination revealed no other metastases. Three months later, thyroid scan was negative and thyroglobulin was 17 ng/ml.

**Conclusions:** We report this case of follicular thyroid cancer because of its uncommon initial sternal presentation and soft tissue metastasis with diffuse toxic goiter.

**Key words:** Follicular cancer of the thyroid, metastases.

\* Dirección de Educación e Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Cardiología 34.

\*\* Servicio de Endocrinología, UMAE Hospital de Especialidades 25.

\*\*\* Servicio de Anatomía Patológica, UMAE Hospital de Especialidades 25.

Instituto Mexicano del Seguro Social, Nuevo León, México.

#### Solicitud de sobretiros:

Ignacio Alejandro Martínez-Delgado, UMAE Hospital de Cardiología 34, Lincoln esquina María Candia s/n, Monterrey, Nuevo León, México.  
 Tel.: (81) 8399 4300, extensión 4605. E-mail: ignacio.martinezd@imss.gob.mx

Recibido para publicación: 06-12-2005

Aceptado para publicación: 25-09-2006

### Introducción

La asociación tirotoxicosis y cáncer tiroideo es rara y controversial.<sup>1</sup> El cáncer folicular de tiroides es el segundo más común entre las neoplasias malignas tiroideas; las metástasis se presentan en hueso, pulmón, cerebro, piel, glándulas adrenales, etc. La incidencia de metástasis a distancia oscila entre 11 y 25 %. La presentación clínica con metástasis a distancia como primera manifestación no es común.<sup>2,3</sup> En este reporte describimos un paciente con tumoración esternal inicial e invasión a tejidos blandos de un cáncer folicular de tiroides asociado a tirotoxicosis.



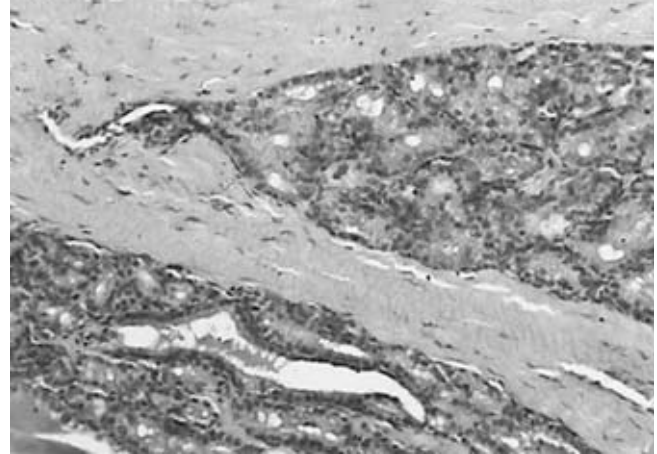
**Figura 1.** Metástasis a esternón como manifestación de cáncer folicular de tiroides.

## Caso clínico

Hombre de 50 años con antecedentes de carga genética para diabetes mellitus tipo 2, originario y residente de Monterrey, Nuevo León; tabaquismo positivo desde su juventud, llegando a fumar una cajetilla al día; alcoholismo positivo por 30 años, a razón de tres a cinco cervezas cada tercer día; otras toxicomanías negadas; diabetes mellitus tipo 2 de 25 años de evolución, en tratamiento combinado de sulfonilureas y biguanidas; alergia a penicilina.

El estudio del padecimiento aquí referido se inició al presentar el paciente tumoración esternal de 6 x 6 cm, de consistencia blanda, no dolorosa, con aumento de temperatura y pulsátil (figura 1). El paciente fue visto por el Servicio de Cirugía, donde se indicó biopsia incisional, con la cual se formuló diagnóstico de metástasis de cáncer folicular de tiroides (figuras 2 y 3); se solicitó valoración endocrinológica.

Al interrogatorio intencionado se refirió pérdida de peso de 10 kg, palpitations, no diarrea, no temblor fino distal. A la exploración física se encontró retracción palpebral, discreto edema periorbitario y conjuntiva normal; tiroides palpable, no crecida, de consistencia normal, no dolorosa, desplazable, sin nodulaciones; frecuencia cardíaca de 84 por minuto, no temblor fino distal, piel caliente no húmeda, no edema pretibial. El perfil tiroideo reportó T4L de 4.40 ng/ml, TSH no detectable; y el gammagrama tiroideo, captación de 36 %, con glándula tiroides de forma irregular aumentada de tamaño. Se inició tratamiento con antitiroideos para lograr eutiroidismo bioquímico. El paciente fue sometido a tiroidectomía total. Los hallazgos fueron lóbulo derecho de 5 x 4 x 2 cm, lóbulo izquierdo de 4 x 3 x 1 cm, sin nódulos ni adenopatías; el reporte histopatológico definitivo confirmó el

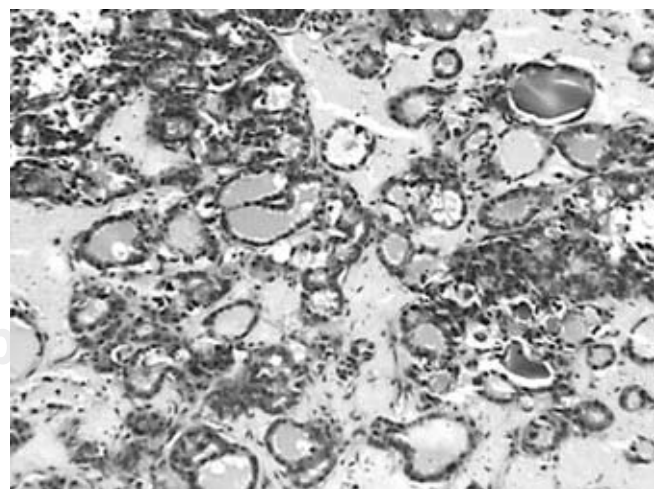


**Figura 2.** Formaciones de aspecto glandular y folicular que infiltran difusamente el músculo estriado de la región esternal.

diagnóstico de cáncer folicular de tiroides (figuras 4 y 5). La determinación posquirúrgica de tiroglobulina fue de 350 ng/ml.

Como parte del tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides se administró dosis masiva de yodo-131 (100 mci), disminuyendo 75 % la lesión esternal. La tomografía axial computarizada de tórax mostró lesión destructiva del tercio distal del esternón con invasión a tejidos blandos. Se realizó esternotomía total más colocación de malla y rotación de colgajo, así como tumorectomía, encontrando lesiones en pulmón y en todo el esternón sin alteraciones pericárdicas.

Tres meses posteriores al evento quirúrgico, el rastreo se reportó negativo con tiroglobulina de 17 ng/ml. El último rastreo positivo a nivel infraclavicular derecho con nueva administración de yodo-131, pendiente.



**Figura 3.** Carcinoma folicular que infiltra tejido óseo. La neoplasia muestra buena diferenciación y permite reconocer su origen.

## Discusión

El síndrome de hipertiroidismo asociado con cáncer de tiroides es una entidad rara, y cuando ocurre está asociado a menudo con cáncer folicular de tiroides.<sup>4</sup> En una revisión reciente, Als y colaboradores sugirieron que el paciente típico con carcinoma tiroideo tóxico es por lo general del sexo masculino, mayor de 50 años, con hipertiroidismo sintomático, un gran tumor solitario mayor de 4 cm de diámetro, y arquitectura folicular en el examen histopatológico.<sup>5</sup> De los pacientes con cáncer folicular de tiroides, 80 % es visto inicialmente como un nódulo tiroideo solitario.<sup>2</sup> En una serie de 448 pacientes con cáncer folicular de tiroides, la tasa de metástasis a distancia fue de 25 %.<sup>3</sup> Sin embargo, hay pocos informes relativos a pacientes con presentación inicial de metástasis a distancia por cáncer folicular de tiroides. En una serie de 1,038 pacientes con cáncer folicular de tiroides, Shaha<sup>6</sup> indicó una incidencia de 11 % de metástasis a distancia; 4 % de los pacientes tuvo como primera manifestación la metástasis a distancia.

La agresividad del cáncer folicular de tiroides varía ampliamente y la enfermedad metastásica es la principal causa de muerte. La incidencia de presentación con enfermedad metastásica a distancia se incrementa en pacientes mayores de 45 años.

Ruegger<sup>7</sup> reportó que de 988 pacientes con carcinoma diferenciado de tiroides, 85 (9 %) tuvieron metástasis a distancia, diagnosticada ya sea el momento de su evaluación inicial o en su seguimiento, y que pulmones (53 %) y huesos (20 %) fueron los primeramente afectados; cerebro, mediastino, piel, hígado y ojo fueron otros sitios involucrados.

El cáncer folicular de tiroides ocasiona alta tasa de mortalidad en pacientes mayores de 45 años y en aquellos con tumores con diámetro mayor de 2.5 cm al momento del diagnóstico.<sup>8</sup>

Varios estudios han demostrado un incremento en la incidencia de nódulo tiroideo y cáncer tiroideo, con tasas que varían de 1 a 9 %, estimaciones divergentes provocadas por la variabilidad en

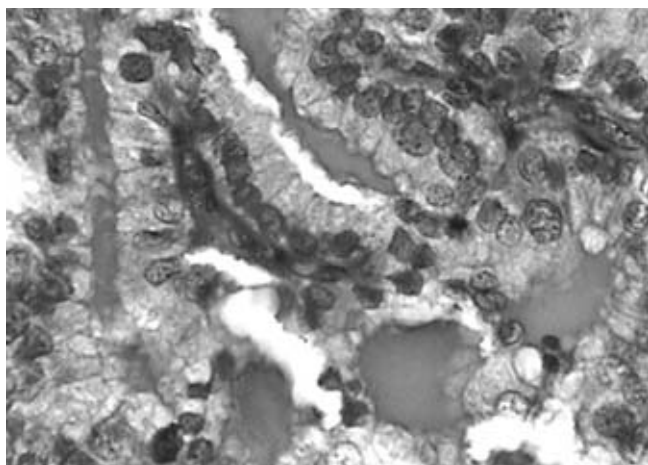
las recomendaciones de manejo.<sup>9</sup> En una revisión reciente, Als y colaboradores encontraron carcinomas tiroideos hiperfuncionantes definidos como nódulo caliente al gammagrama o falla de la tiroidectomía total para inducir hipotiroidismo, en 19 de 924 (2.1 %) casos de cáncer diferenciado de tiroides; 15 pacientes tenían cáncer folicular de tiroides y cuatro, cáncer papilar de tiroides.<sup>5</sup>

En un análisis retrospectivos de 425 pacientes hipertiroideos tratados quirúrgicamente, Gabriele y colaboradores<sup>10</sup> informaron 241 (56.7 %) correspondientes a bocio multinodular tóxico, 120 (28.31 %) a bocio tóxico uninodular y 64 (15 %) a enfermedad de Graves; de los 425, el cáncer tiroideo fue diagnosticado en siete (1.65 %), encontrando al análisis patológico cinco casos de cáncer papilar y dos de cáncer folicular; cuatro con bocio multinodular y tres con bocio tóxico uninodular; ninguno de los portadores de Graves tuvo cáncer.

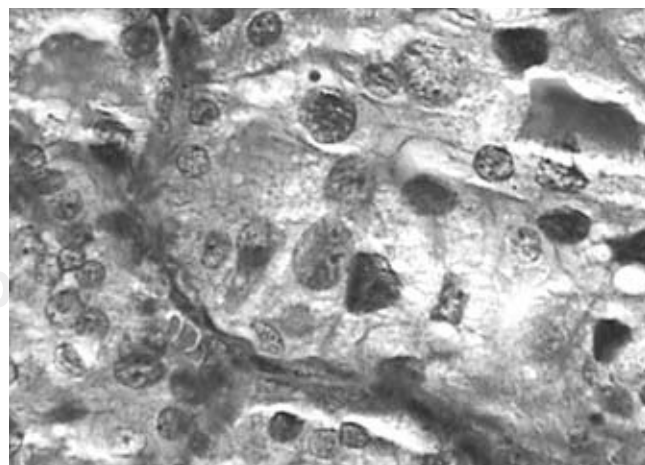
Casi todos los carcinomas papilares y foliculares expresan RNAm del receptor de TSH a varios niveles y el cotransportador Na-I a niveles usualmente más bajos que los encontrados en tejido tiroideo normal.<sup>11,12</sup>

Los receptores de TSH y del cotransportador Na-I en carcinoma papilar y folicular son a menudo funcionales, respondiendo a estimulación de TSH nativa y recombinante por concentrar yodo-131 en células foliculares malignas y liberar tiroglobulina de ellas.<sup>13</sup> Nuestro paciente demostró esta respuesta al reducir el tamaño de la lesión esternal con la aplicación del yodo-131 posterior a la tiroidectomía.

Existe controversia considerable de si el cáncer tiroideo se comporta más agresivo en la enfermedad de Graves; se considera que la estimulación de TSH de la neoplasia tiroidea promueve el crecimiento tumoral y su función.<sup>8</sup> Dado que hay similitud funcional importante entre TSH y TRAb de la enfermedad de Graves, y ambos ocupan receptores en células tiroideas normales que activan adenilatociclasa, uno y otro pueden causar que el tejido tiroideo normal se convierta en tejido hiperplásico e hiperfuncional.<sup>14</sup>



**Figura 4.** Detalle celular y nuclear de la neoplasia, con material colóide denso y mostrando vacuolas en la periferia.



**Figura 5.** Detalle de la cromatina en "sal y pimienta", que permite distinguir el carcinoma folicular del carcinoma papilar.

Frecuentemente se han documentado mutaciones en los genes, ya sea del receptor de TSH o de la subunidad alfa de la proteína G, en nódulos tiroideos benignos hiperfuncionantes y pocos casos de carcinoma tiroideo pueden albergar mutaciones, lo cual sugiere que éstas pueden desempeñar un papel en el hipertiroidismo y progresión de malignidad.<sup>15</sup> De este modo, existe evidencia que apoya que TSH estimula la función de atrapamiento de yodo, la liberación de Tg y el crecimiento de algunos carcinomas tiroideos, conformando la base para el tratamiento supresivo de TSH y la idea de que algunos cánceres tiroideos diferenciados asociados con enfermedad de Graves son más agresivos de lo usual.<sup>16</sup>

Cincuenta y siete por ciento de los pacientes con metástasis a distancia que concentran radioyodo tienen tasas de supervivencia a 10 años, en comparación con 8 % de pacientes con metástasis no concentradoras; la mayoría muere a consecuencia de metástasis pulmonares.<sup>17</sup>

## Conclusiones

La presentación inicial de cáncer folicular de tiroides con una metástasis a tejidos blandos previo al diagnóstico del tumor primario y desarrollo de masas distantes a esternón es inusitada. El cáncer folicular de tiroides metastásico debería estar en mente en el diagnóstico diferencial de masas de tejidos blandos.<sup>18</sup> Así como la observación de que en el paciente con cáncer diferenciado de tiroides más bocio tóxico difuso (enfermedad de Graves), el tratamiento continúa siendo el mismo: tiroidectomía total más radioyodo y seguimiento con dosis supresivas de levotiroxina. En nuestro paciente se demostró, además, que la metástasis folicular a esternón era concentradora de yodo, de ahí la disminución del tamaño de la lesión previa a la dosis de yodo-131.

## Referencias

1. Diaconescu MR, Lazar C, et al. Hyperthyroidism and coexistent thyroid treatment. *Chirurgia* 2004;143-150.

2. Emerick GT, Duh QY, Siperstein AE, Burrow GN, Clark OH. Diagnosis, treatment and outcome of follicular thyroid carcinoma. *Cancer* 1993;72:3287-3295.

3. Girelli ME, Casara D, Rubello D, Piccolo M, Piotto A, Pelizzo MR, et al. Metastatic thyroid carcinoma of the adrenal gland. *J Endocrinol Invest* 1993;16:139-141.

4. Rosario F, Marques AR, Roque L, et al. Metastatic follicular carcinoma associated with hyperthyroidism. *Clin Nucl Med* 2005;30:79-82.

5. Als C, Gedeon P, Rösler H, et al. Survival analysis of 19 patients with toxic thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4122-4127.

6. Shaha AR, Shah JP, Loree TR. Differentiated thyroid cancer presenting initially with distant metastasis. *Am J Surg* 1997;174:474-476.

7. Ruegamer JJ, Hay ID, Bergstralh EJ, Ryan JJ, Offord KP, Gorman CA. Distant metastasis in differentiated thyroid carcinoma: a multivariate analysis of prognostic variables. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:501-508.

8. De Groot LJ, Kaplan EL, Shukla MS, Salti G, Straus FH. Morbidity and mortality in follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1995;80:2946-2953.

9. Stocker DJ, Burch HB. Thyroid cancer yield in patients with Graves disease. *Minerva Endocrinol* 2003;28:205-212.

10. Gabriele R, Letizia C, Borghese M, De Toma G, Celi M, Izzo L, et al. Thyroid cancer in patients with hyperthyroidism. *Hormon Res* 2003;60:79-83.

11. Caillou B, Troalen F, Baudin E, et al. Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter distribution in human thyroid tissues: an immunohistochemical study. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:4102-4106.

12. Jhang SM, Cho JY, Ryu K-Y. An immunohistochemical study of Na<sup>+</sup>/I<sup>-</sup> symporter in human thyroid tissues and salivary gland tissues. *Endocrinology* 1998;139:4416-4419.

13. Haugen BR, Pacini F, Reiners C, et al. A comparison of recombinant human thyrotropin and thyroid hormone withdrawal for the detection of thyroid remnant or cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:3877-3885.

14. Filetti S, Belfiore A, Amir SM, et al. The role of thyroid-stimulating antibodies of Graves disease in differentiated thyroid cancer. *N Engl J Med* 1998;318:753-779.

15. Krohn K, Paschke R. Progress in understanding the etiology of thyroid autonomy. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:3336-3345.

16. Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, et al. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;70:830-835.

17. Schlumberger M, Challeton C, DeVathaire F, et al. Radioactive iodine treatment and external radiotherapy for lung and bone metastases from thyroid carcinoma. *J Nucl Med* 1996;60:598-605.

18. Sevinc A, Buyukberber S, Sari R, Baysal T, Mizrak B. Follicular thyroid cancer presenting initially with soft tissue metastasis. *Jpn J Clin Oncol* 2000;30:27-29.