

# Metástasis cerebral de carcinoma papilar de tiroides, reporte de un caso

## Cerebral metastasis of thyroid papillary carcinoma, a case report

**Alberto Valarezo Chuchuca<sup>1</sup>, Francisco Llerena MD.<sup>2</sup>, Karen Benavidez<sup>3</sup>, Gianella Llerena<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Servicio de Neurocirugía, ION SOLCA. Guayaquil, Ecuador.

<sup>2</sup>Postgradista de Cirugía General, ION SOLCA, Universidad Espíritu Santo. Guayaquil, Ecuador.

<sup>3</sup>Médico general. Hospital del día SURGCLINIC. Pelileo, Ecuador.

<sup>4</sup>Interna Rotativa Medicina, Hospital IESS SUR, Universidad de las Américas. Quito, Ecuador.

Contribución de autores: Los autores declaran haber contribuido de forma similar en la realización del manuscrito.

Financiamiento: Reporte financiado con fondos propios de los autores.

Conflictos de interés: Los autores declaran no poseer conflicto de interés.

### Resumen

El carcinoma papilar de tiroides tiene tendencia natural de metastatizar en ganglios linfáticos regionales sin influir en su pronóstico. La metástasis a distancia es poco frecuente del 1%-14% y los sitios más comunes son, el pulmón y el hueso. La metástasis cerebral definida como la presencia de cáncer en otra parte de organismo, en este caso tiroides, que se disemina al cerebro, es rara y se encuentra asociada a variantes agresivas del tumor y se produce en 0,1% - 5% de los casos. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 46 años de edad sin antecedentes familiares de importancia y con antecedentes clínicos de carcinoma papilar de tiroides en quién se realizó tiroidectomía radical más vaciamiento ganglionar (15/04/2011), por reporte de patología de metástasis se inició además tratamiento con IODO 131, acude a consulta 2 años después de dicho tratamiento y sin controles posteriores, por presentar cefalea intensa más crisis convulsivas; por lo que, se decide su ingreso a Neurocirugía. El diagnóstico se lo realizó mediante resonancia magnética, y el tratamiento efectuado fue una cirugía en dos tiempos: primero la resección de metástasis occipital izquierda y posteriormente la resección de metástasis parietal profunda bilateral, que ha demostrado el incremento de la sobrevida de los pacientes en meses. Al ser un caso que se presenta con poca frecuencia, resulta necesario la revisión de aspectos importantes de la patología como su diagnóstico y tratamiento, proporcionando información sobre los resultados obtenidos en este paciente, que puedan servir en casos posteriores.

**Palabras clave:** Carcinoma de tiroides, metástasis cerebral, carcinoma papilar clásico de tiroides.

### Abstract

Papillary thyroid carcinoma has a natural tendency to metastasize to regional lymph nodes without influencing its prognosis. Distant metastasis is rare, 1%-14% and the most common sites are the lung and bone. Brain metastasis defined as the presence of cancer in another part of the body, in this case thyroid, which spreads to the brain is rare and is associated with aggressive variants of the tumor and occurs in 0.1% - 5% of cases. The case of a 46-year-old male patient with no significant family history and a clinical history of papillary thyroid carcinoma is presented in whom a radical thyroidectomy plus lymph node dissection was performed (04/15/2011), due to pathology report of metastasis, treatment with I131 was also started, he went to the consultation 2 years after treatment due to severe headache plus seizures, he was admitted to Neurosurgery. The diagnosis was made by magnetic resonance imaging and the treatment carried out was a two-stage surgery, first the resection of left occipital metastases and then the resection of bilateral deep parietal metastases, which

### Correspondencia a:

Md. Luis Francisco Llerena F.  
pancho\_llerena@hotmail.com

has shown an increase in the survival of patients in months. Being a case that occurs infrequently, it is necessary to review important aspects of the pathology such as its diagnosis and treatment, providing information on the results obtained in this patient that can be used in later cases.

**Key words:** Thyroid carcinoma, brain metastasis, classic papillary thyroid carcinoma.

### Introducción

Los carcinomas de tiroides constituyen la neoplasia endocrina maligna más frecuente; sin embargo, solo corresponden al 1% de todos los cánceres diagnosticados. El carcinoma papilar corresponde aproximadamente al 65%-90% de las neoplasias de esta glándula. El pronóstico de los cánceres diferenciados de tiroides incluyendo el carcinoma folicular y el papilar es bueno, con una supervivencia a los 10 años de 80%-90%<sup>1</sup>. En general, tiene un excelente pronóstico, correspondiendo la mayoría (89%) a tumores de bajo riesgo en pacientes jóvenes con nódulos intratiroides menores a 4 cm, sin metástasis a distancia. La muerte por enfermedad en este grupo es del 1,8%. Sin embargo, existe un grupo de alto riesgo constituido por pacientes mayores con infiltración extratiroides y metástasis a distancia. En esto, la muerte por enfermedad se eleva hasta 46%<sup>2</sup>.

Su tendencia natural, es dar metástasis en ganglios linfáticos regionales lo cual no influye en su pronóstico. La metástasis a distancia es poco frecuente: 1%-14% y los sitios más comunes son, el pulmón y el hueso. La metástasis cerebral es rara, asociada a variantes agresivas del tumor y se produce en 0,1% - 5% de los casos<sup>3</sup>. Su presencia implica un peor pronóstico, con una supervivencia del 50% a los 10 años. En la mayoría de los casos informados ocurren después del diagnóstico y tratamiento del tumor primario.

El diagnóstico de la metástasis cerebral se lo realiza principalmente por imágenes, siendo el *Gold estándar* la resonancia magnética, seguido por la tomografía axial computarizada; sin embargo, la clínica del paciente como: aparición de trastornos neurocognitivos y déficit focales, otorga un alto índice de sospecha<sup>4</sup>.

La resección quirúrgica constituye el tratamiento específico de las metástasis; ya que, incrementa la supervivencia de los pacientes, otras opciones a utilizar son: I131, radioterapia cerebral completa, quimioterapia y radiocirugía; sin embargo, estos procedimientos no superan los resultados de la cirugía<sup>5</sup>.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico sobre metástasis cerebral de carcinoma papilar de tiroides, una patología poco frecuente; por lo que, existe conflicto en la decisión terapéutica, motivo por el cual, es necesario realizar revisiones sobre los aspectos esenciales de dicha patología y su tratamiento, realizando una discusión sobre los resultados obtenidos en este paciente con el tratamiento utilizado en comparación con otras opciones terapéuticas.

El estudio sigue las recomendaciones CARE<sup>6</sup> para el reporte de casos clínicos, además, el paciente firmó el consentimiento informado autorizando su publicación.

### Presentación del caso

Paciente de sexo masculino de 46 años de edad, sin antecedentes familiares de importancia y con antecedentes clínicos de carcinoma papilar de tiroides en quien se realizó tiroidectomía radical más vaciamiento ganglionar (15/04/2011), por reporte de patología de metástasis se inició además tratamiento con IODO 131, sin controles en los posteriores 2 años. Acude a consulta por presentar cefalea intensa más crisis convulsivas; por lo que, se decide su ingreso a Neurocirugía.

Al examen físico se evidenció hemiparesia braquial izquierda y edema de papila en el fondo de ojo.

Se le realizó una resonancia magnética de cerebro (RMC) en la cual se observaron lesiones ocupativas: occipital izquierda subcortical (volumen de lesión 10,19 cm<sup>3</sup>), y parietal profunda izquierda (volumen de lesión 3,35 cm<sup>3</sup>) que comprime cuerpo calloso (Figura 1A,1B).

Comité de tumores de tiroides en conjunto con el servicio de Neurocirugía recomendaron que, ante la poca frecuencia de metástasis cerebrales por carcinoma papilar de tiroides, el paciente es candidato a realizar biopsia de una de las lesiones con la finalidad de confirmar diagnóstico de metástasis. Paciente se ausentó posterior a decisión del comité de tiroides por la cual no pudo realizarse dicho procedimiento.

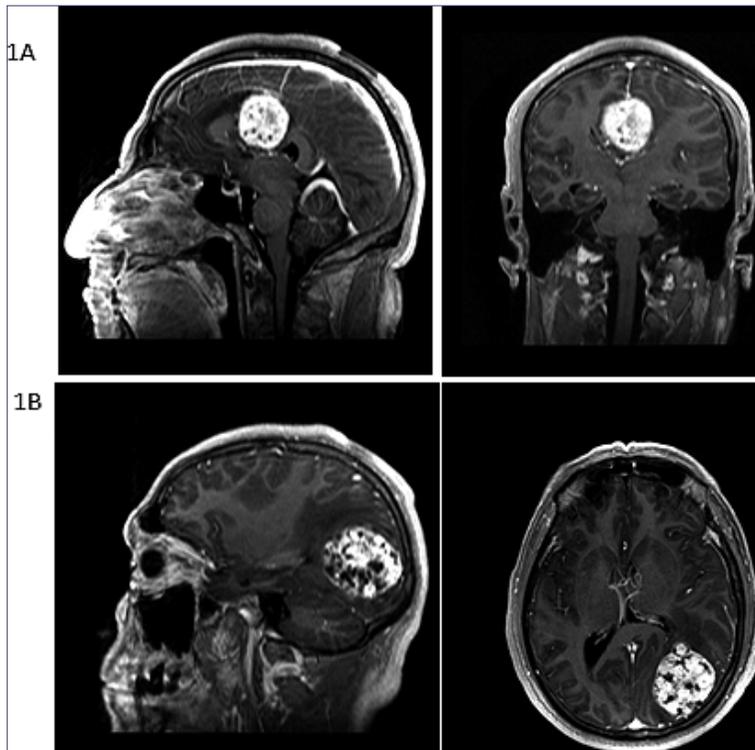
En nuevo comité de tiroides y Neurocirugía y ante el deterioro neurológico (hemiparesia braquial izquierda y síndrome de hipertensión endocraneal), y aumento de tamaño de las lesiones metastásicas (Figura 2A,2B). Se llegó al consenso de realizar exéresis tumoral de metástasis antes mencionadas.

Se realizó una cirugía en dos tiempos: resección de metástasis occipital izquierda y resección de metástasis parietal profunda bilateral que comprime el cuerpo calloso. La evolución postquirúrgica fue favorable, se realizó una RMC de control (Figura 3).

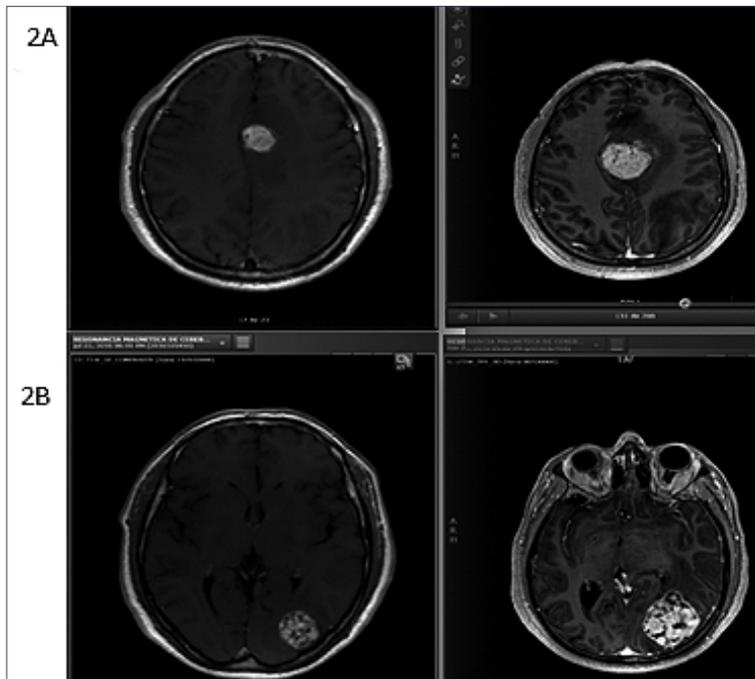
El resultado de la anatomía patológica reporta: rotulado de "lesión occipital intraaxial izquierda", metástasis de carcinoma papilar de tiroides clásico, presencia de cuerpos de psammoma e inclusiones citoplasmáticas intranucleares. Las pruebas de inmunohistoquímica realizadas a las muestras patológicas demostraron: tiroglobulina y CK7-20 positivo. (Figura 4A,4B,4C).

### Discusión

La presencia de metástasis cerebrales (MC) es frecuente en oncología, llegando a ser 20% a 40% del total de pacientes con cáncer. Las MC se observan cada vez más debido



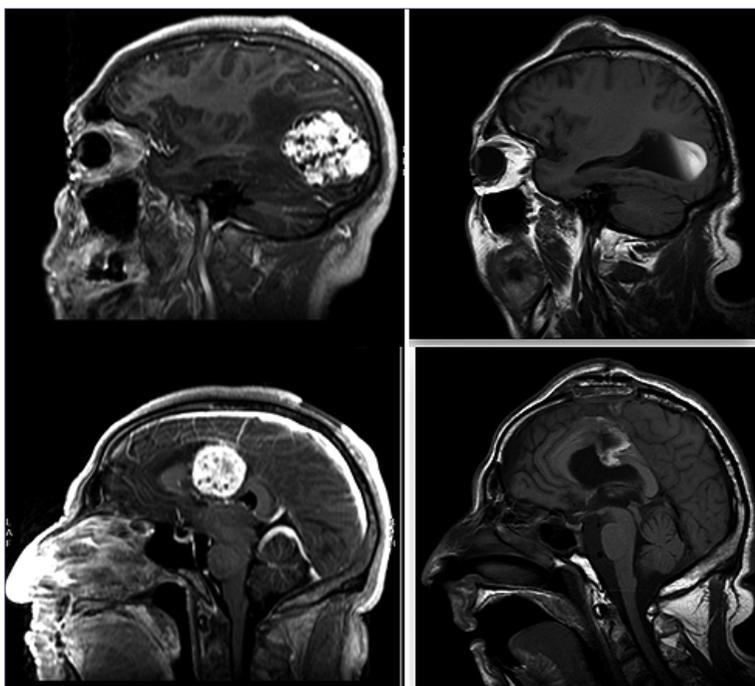
**Figura 1A.** RNM de cerebro contrastada prequirúrgica, se observa lesión hipercaptante en región parietal profunda (corte sagital y coronal) de 3,35 cm<sup>3</sup>.  
**Figura 1B.** RNM de cerebro contrastada prequirúrgica, se observa lesión occipital subcortical (cortes sagital y axial) de 10,19 cm<sup>3</sup>.  
 Fuentes: Autor/es.



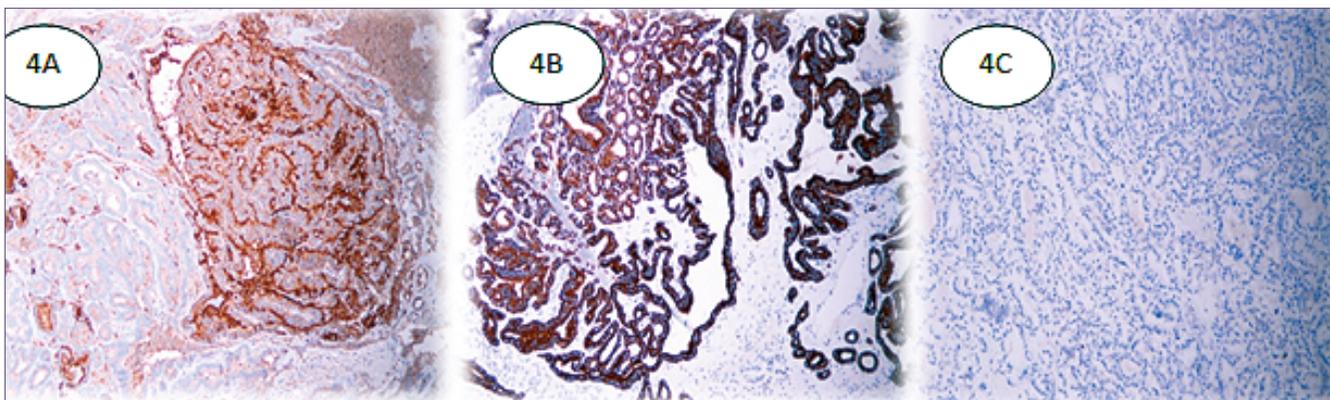
**Figura 2A, 2B.** Crecimiento de lesiones: 30,71cm<sup>3</sup> en lesión occipital, 12,44 cm<sup>3</sup> en lesión parietal.  
 Fuentes: Autor/es.

al aumento de sobrevida de los pacientes<sup>7</sup>. Sin embargo, en el caso de los cánceres diferenciados de tiroides las MC alcanzan sólo a 0,5% a 1% de los casos, habiendo muy poca experiencia respecto a su manejo<sup>8</sup>. Generalmente la MC, se presenta en el contexto de una enfermedad maligna avanzada, confiriendo un muy mal pronóstico al cuadro original ya que representarían el estadio final de ella.

Esta poca frecuencia de las MC en los carcinomas tiroideos hace que el enfrentamiento terapéutico resulte ser conflictivo y discutible; la experiencia acumulada proviene de comunicaciones de casos clínicos y estudios retrospectivos. Chiu, analizó 47 casos recopilados en 5 décadas encontrando que el 68% de los casos el tumor originario fue un carcinoma diferenciado de tiroides, siguiendo en frecuencia



**Figura 3.** Exeresis total de las lesiones metastásicas, evidenciadas en la RMN de control.  
Fuentes: Autor/es.



**Figura 4A.** Tiroglobulina (positivo); 4B: CK7 (positivo); 4C: CK20 (positivo). Fuentes: Autor/es.

el anaplástico (23%) y el medular (9%)<sup>2</sup>. Otra revisión señala que las localizaciones de MC fueron de cerebro en 69%, cerebelo en 13% y médula espinal en 18%<sup>9</sup>. Los factores pronósticos en cuanto a desarrollar MC, fueron descritos como: tamaño mayor a 4 cm, multicentricidad, invasión extratiroidea e histología agresiva<sup>3</sup>. El diagnóstico de MC se sustenta principalmente en las imágenes, aunque la signología neurológica, si está presente, otorga un alto índice de sospecha; lo más frecuente es la aparición de trastornos neurocognitivos (60%), cefalea (40% a 50%), y déficits focales<sup>10</sup>. También, el diagnóstico puede emanar de visualizar captación en el encéfalo en el rastreo post yodo131; sin embargo, no siempre las células metastásicas mantienen la capacidad de captar el isótopo<sup>11</sup>.

El procedimiento diagnóstico de mayor rendimiento es la RMN y le sigue la tomografía axial computarizada. El tratamiento de las MC es esencialmente sintomático, con

uso de corticoides, medidas contra el edema cerebral y anticonvulsivantes. El tratamiento específico de las metástasis se centra en la resección quirúrgica, lo que ha demostrado aumentar la supervivencia promedio de 3,7 a 16,7 meses<sup>12</sup>. Se ha utilizado también I131, radioterapia cerebral completa, radiocirugía y quimioterapia, sin superar los resultados de la cirugía convencional. La guía de manejo del carcinoma de tiroides publicado por la ATA en 2009 recomienda la cirugía como primera elección y subsidiariamente la radiocirugía o radioterapia externa si la lesión no es resecable<sup>13</sup>.

La cirugía, seguida de radioterapia a cerebro completo como tratamiento contra las metástasis cerebrales, ha mostrado aumento en las tasas de supervivencia<sup>4</sup>. Los pacientes tratados quirúrgicamente tuvieron mejor supervivencia resultados similares a los de otros estudios. No obstante, un sesgo en la selección es un factor probable que afecte esas tasas, es decir, el hecho de que los pacientes con menos

Tabla 1. Tratamiento quirúrgico y radioterapia en pacientes con metástasis cerebral

n de Casos reportados	Sexo	Edad (años)	Histología	Latencia de metástasis desde el diagnóstico	Promedio del diámetro de metástasis (mm)	Metástasis extra craneanas	Tratamiento	Sobrevida	Trabajo citado
1	M	65	Escasamente diferenciado, folicular	5 meses	Única/41mm	SI	RCC	7 meses	Metástasis cerebrales por carcinoma papilar de tiroides. Med Int Méx. 2017 julio; 33(4):452-458
1	H	62	Bien diferenciado, papilar	1 mes	Múltiple/38 mm	SI	RCC	1 mes	
1	H	50	Bien diferenciado, papilar	20 meses	Múltiple/57 mm	SI	RCC	6 meses	
1	H	54	Bien diferenciado, papilar	29 meses	Múltiple/38 mm	SI	RCC	1 mes	
1	H	55	Bien diferenciado, papilar	15 meses	Única/55 mm	SI	QX + RCC	58 meses	
1	M	56	Bien diferenciado, papilar	31 meses	Única/41 mm	SI	QX + RCC	34 meses	
1	H	72	Escasamente diferenciado, papilar	9 meses	Múltiple/10 mm	SI	RCC	13 meses	
32	-	55	Carcinoma diferenciado	72 meses	Única/ Múltiple, 38mm	SI	No especificado	12 meses	Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1 de noviembre de 1997
11	-	64	Carcinoma anaplásico	7 meses	Única/ Múltiple, 48 mm	SI	No especificado	1,3 meses	
4	-	50	Carcinoma medular	12 meses	Única/ Múltiple, 45 mm	SI	No especificado	2,4 meses	
45	M	-	Carcinoma papilar de tiroides	-	-	SI	No especificado	5, 10,15 años fueron del 40%, 27% y 24%,	Metástasis a distancia en el carcinoma papilar de tiroides. 1 de julio de 1995
55	H	-	Carcinoma papilar de tiroides	-	-	SI	No especificado		
12			Bien diferenciado, papilar						Carcinoma metastásico de tiroides. Febrero de 2014
5	-	52 - 63	Carcinoma papilar de tiroides	36 meses	2,8 - 22,5 mm	SI	RCC + CX	27, 11,9, 3,6 meses	
4			Escasamente diferenciado, folicular						

Realizado por: Autor/res. Información recolectada de la bibliografía descrita al final del trabajo.

metástasis o metástasis únicas son los considerados aptos para la operación es lo que puede generar tasas más altas de supervivencia<sup>14</sup>. La radiocirugía con bisturí de rayos gamma (Gamma - Knife) puede jugar un papel importante en el tratamiento de metástasis cerebrales de cáncer de tiroides debido

a que es efectiva y poco invasiva<sup>15</sup>.

El tratamiento con yodo radiactivo debe considerarse ya que se ha reportado mejor respuesta de metástasis a distancia, incluidas las metástasis cerebrales, sin olvidar que existe riesgo de edema cerebral<sup>1</sup>. La persistencia, recurrente

cia o metástasis regional del cáncer de tiroides diferenciado usualmente afecta los ganglios linfáticos del cuello y suele detectarse ayudado con las concentraciones séricas de Tiroglobulina, auxiliado de un examen físico completo y técnicas de imagen como ultrasonido<sup>16</sup>. En algunos casos, de ser necesario, se utiliza la biopsia por aspiración con aguja fina.

Las concentraciones seriadas de tiroglobulina son recomendables para el seguimiento de los pacientes con cáncer de tiroides, particularmente después del uso de TSH recombinante o el cese de la terapia de reemplazo de hormonas tiroideas. La tiroglobulina es específica y extremadamente útil como marcador tumoral para el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides<sup>15</sup>. Se encontró que existen concentraciones elevadas de tiroglobulina en pacientes con enfermedad sistémica (promedio 210 ng/ml), muy elevadas en los pacientes con metástasis cerebrales (promedio 15,029 ng/ml), a diferencia de los sujetos sin evidencia de enfermedad recurrente o residual (promedio 2,4 ng/ml) con significación estadística ( $p < 0,0001$ ).

Las concentraciones de tiroglobulina sérica también se han correlacionado con la supervivencia global<sup>5</sup>.

## Conclusiones

Existen pocos casos de metástasis cerebral de carcinoma papilar de tiroides publicados en la literatura mundial. Reportamos un caso, el cual fue diagnosticado por su metástasis cerebral, con evolución favorable, al cual se le realizó cirugía en dos tiempos para resección de las lesiones.

Las metástasis cerebrales de cáncer de tiroides son complicaciones poco frecuentes con pronóstico adverso. El sexo masculino y una edad mayor se han asociado con mayor frecuencia de metástasis a distancia por cáncer de tiroides.

Entre pacientes con metástasis cerebrales la resección quirúrgica, cuando está indicada, seguida de radioterapia a cerebro completo es el tratamiento con mejor tasa de supervivencia. La tiroglobulina es un marcador tumoral muy útil para el seguimiento de pacientes con cáncer de tiroides ya que está elevada en pacientes con actividad sistémica y muy elevada en sujetos con metástasis cerebrales.

Se realizó una tabla y se recolecto los datos más relevantes relacionados al total de pacientes con diagnóstico de metástasis cerebral por carcinoma de tiroides publicado hasta el momento, encontrando un total de 175 pacientes, a los cuales el tratamiento quirúrgico (exeresis) seguido de la radioterapia es el abordaje correcto a tener con estos pacientes. (Tabla 1).

## Referencias

- Albero A, Lopéz J, Torres A, Martín T. Effectiveness of chemotherapy in advanced differentiated thyroid cancer: a systematic review. *Endocr Relat Cancer*. 2016 Febrero; 23(2).
- Chiu A, Delpassand E, Sherman S. Prognosis and treatment of brain metastases in thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 Noviembre; 82(11).
- Deandreis D, Ghuzlan A, Lacroix L, Garsi J, Talbot M, Lumbroso J. Do histological, immunohistochemical, and metabolic (radioiodine and fluorodeoxyglucose uptakes) patterns of metastatic thyroid cancer correlate with patient outcome? *Endocr Relat Cancer*. 2011 Junio; 18(1).
- Farina E, Monari F, Tallini G, Repaci A, Mazzarotto R. Unusual Thyroid Carcinoma Metastases: a Case Series and Literature Review. *Endocr Pathol*. 2016 Marzo; 27(1).
- Haugen B, Alexander E, Bible K, Doherty G, Mandel S. 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 Junio; 26(1).
- Riley D, Barber M, Bettag M, Carpenter J, Gagnier J. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *Journal of clinical epidemiology*. 2017 Septiembre; 89.
- Nixon I, Whitcher M, Palmer F, Tuttle R, Shaha A. The impact of distant metastases at presentation on prognosis in patients with differentiated carcinoma of the thyroid gland. *Thyroid*. 2012 Septiembre; 22(9).
- Nostrand D. The benefits and risks of I-131 therapy in patients with well-differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2009 Diciembre; 19(12).
- Henriques B, Godbert Y, Soubeyran I, Carrat X, Lagarde P. Brain metastases from thyroid carcinoma: a retrospective study of 21 patients. *Thyroid*. 2014 Febrero; 24(2).
- Madani A, Jozaghi Y, Tabah R, How J, Mitmaker E. Rare metastases of well-differentiated thyroid cancers: a systematic review. *Ann Surg Oncol*. 2015 Febrero; 22(2).
- Phay J, Ringel M. Metastatic mechanisms in follicular cell-derived thyroid cancer. *Endocr Relat Cancer*. 2013 Octubre; 20(6).
- Qiu Z, Song H, Xu Y, Luo Q. Efficacy and survival analysis of 131I therapy for bone metastases from differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Octubre; 96(10).
- Brose , Smit. Base line patient characteristics from RIFTOS: A global non interventional study evaluating the use of multikinase inhibitors for treatment of asymptomatic differentiated thyroid cancer refractory to radioactive Iodine (RIFTOS MKI). *Eur Thyroid J*. 2016.
- Saito F, Uruno T, Shibuya H, Kitagawa W, Nagahama M. Prognosis After Brain Metastasis from Differentiated Thyroid Carcinoma. *World J Surg*. 2016 Marzo; 40(3).
- Izumi J. Radiação estereotáxica para metástases cerebrais: análise de fatores prognósticos na sobrevivência. *J Med*. 2011; 38.
- Pitöia F, Califano I, Vázquez A, Faure E, Gauna A. Consenso intersocietario\* sobre tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*. 2014; 51(2).