

# Metástasis cerebral de carcinoma papilar no clásico de tiroides

## *Brain metastases from non classic papillary thyroid carcinoma*

Claudia Marcela Portelli<sup>1</sup>, Marcelo Fernando Gómez<sup>1</sup>, Adolfo Stephan<sup>2</sup>, Pantaleón Saladino<sup>2</sup>, Marcelo Monteros Alvi<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El carcinoma papilar es la neoplasia maligna más frecuente de la glándula tiroides. La mayoría de los tumores son de bajo riesgo (89%) con un índice de curabilidad elevado y mortalidad del 1,8%. La tendencia a metastatizar a distancia es sumamente infrecuente e inusual en cerebro. **Caso clínico:** Paciente femenino de 52 años que consulta por presentar cuadro de hipertensión endocraneana de corto tiempo de evolución y bocio nodular grado II-III no tratado. En la resonancia magnética nuclear de cerebro se observaron múltiples imágenes nodulares, homogéneas con hipercaptación y edema perilesional. El estudio histopatológico de las lesiones nodulares en cerebro mostró la imagen de un Carcinoma Papilar metastásico no clásico con células columnares-altas y expresión de tiroglobulina. La paciente fallece posterior a la cirugía. **Discusión:** El diagnóstico inicial como metástasis cerebral de un carcinoma papilar de origen tiroideo es inusual. Este tipo de evolución se observa como en nuestro caso en pacientes de alto riesgo, mayores, con bocios de gran tamaño y variantes histológicas de Carcinoma papilar no clásicas agresivas.

**Palabras clave:** Carcinoma de tiroides, metástasis cerebral, carcinoma papilar no clásico de tiroides.

### SUMMARY

**Introduction:** Papillary thyroid carcinoma is the commonest malignant neoplasm in the thyroid gland. The most of the tumours are low risk (89%) with high cure rate and low mortality (1,8%). Distant metastases are extremely rare. Brain metastases are unusual. **Case report:** A 52-year old woman presented with a short evolution history of high intracranial pressure symptoms, including vomiting, headache and general clinical worsening. She had grade II-III goitre without treatment. Magnetic resonance imaging following intravenous gadolinium contrast, demonstrated multiple homogeneous enhancing masses and perilesional oedema were noted. Histopathology confirmed diagnostic of non classic papillary thyroid carcinoma, tall cell and columnar cell variant. Twelve days after surgery, the patient died. **Discussion:** Metastases of papillary thyroid carcinoma generally occur to regional lymph nodes. Brain metastases are described in 0.1-5% of patients. Aggressive variant of carcinoma and older patients are related to this evolution. At the moment therapeutic modalities are being discussed.

**Keywords:** Thyroid carcinoma, brain metastases, non classic papillary thyroid carcinoma.

*Rev Esp Patol 2008; 41 (4): 303-306*

### INTRODUCCIÓN

Los carcinomas de tiroides representa la neoplasia endocrina maligna mas frecuente, sin embargo solo corresponden al 1% de todos los canceres diagnosticas en Estados Unidos.

El carcinoma papilar corresponde aproximadamente al 65-90 % de las neoplasias de ésta glándula, que varía

su porcentaje según el área geográfica, en relación a ingesta de yodo (1-3).

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, con muerte por enfermedad en este grupo del 1,8%. Sin embargo existe un grupo de alto riesgo en pacientes mayores con infiltra-

Recibido el 30/3/07. Aceptado el 30/7/07.

<sup>1</sup> Servicio de Anatomía Patológica. Hospital San Bernardo. Salta. Argentina.

<sup>2</sup> Servicio de Neurocirugía. Hospital San Bernardo. Salta. Argentina.

<sup>3</sup> Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Dr. Arturo Oñativia. Salta. Argentina.

Correspondencia:

Claudia Marcela Portelli

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital San Bernardo

Dr. M. Boedo, s/n

4400 Salta. Argentina

[cmp\\_ap@yahoo.com.ar](mailto:cmp_ap@yahoo.com.ar)

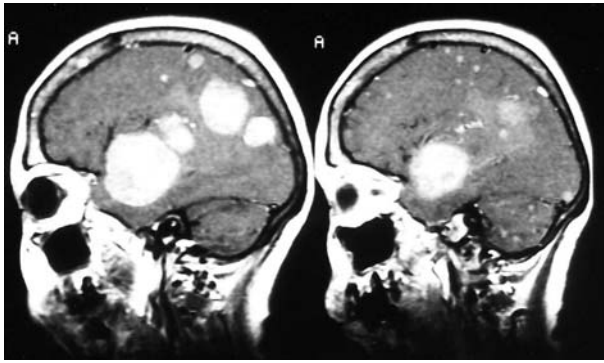


Fig. 1: RMI T1 Corte sagital con contraste.

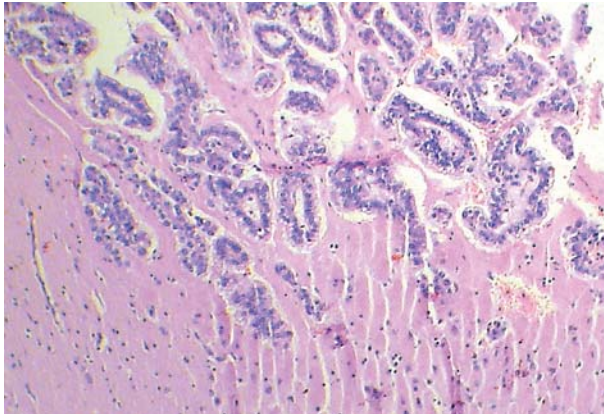


Fig. 2: H/E 10x Parénquima cerebral infiltrado por tumor papilar.

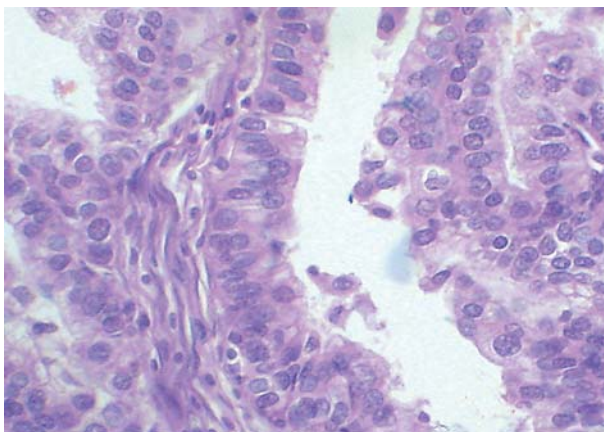


Fig. 3: H/E 40x Patrón células altas y columnares.

ción extratiroidea y metástasis a distancia y muerte por enfermedad de hasta el 46% (1).

La biología natural es su tendencia a metastatizar en ganglios linfáticos regionales lo cual no influye en su pronóstico (2-6).

La metástasis a distancia es poco frecuente, 1-14% (2,5) y los sitios más comunes de ésta son pulmón y hueso (3,5-7) La metástasis cerebral es rara y se produce en 0,1-5% de los casos, asociada a variantes agresivas del tumor (2,3,5,7,8).

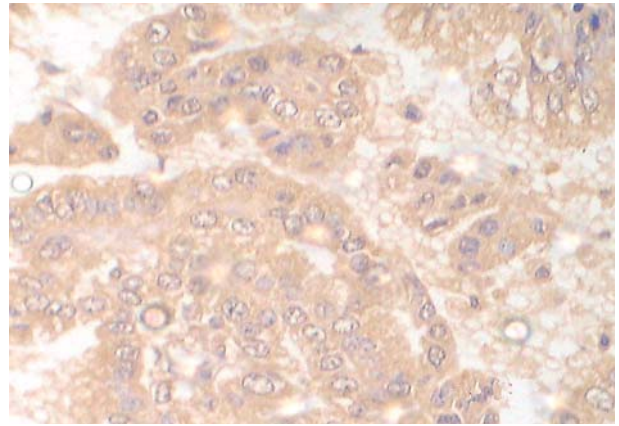


Fig. 4: Tg 40x Positividad citoplasmática.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 52 años, proveniente de zona endémica de bocio, que consulta en nuestro hospital por presentar cuadro de hipertensión endocraneana, (cefalea, vómitos) y deterioro del estado general, de corto tiempo de evolución. Como antecedentes patológicos, presentaba bocio nodular grado II-III no tratado.

En la resonancia magnética nuclear con contraste con gadolinio (RMN) se visualizó, en los cortes axiales numerosas lesiones redondeadas, diseminadas en ambos hemisferios y en cerebelo, la mayor de 4 x 3,5 cm, de densidad homogénea, bordes netos, con hipercaptación de contraste e intenso edema perilesional que provocaba efecto de masa a nivel temporal derecho, con desplazamiento de la línea media y borramiento completo del cuerpo del ventrículo lateral izquierdo y de la cisura silviana y asta lateral ipsilateral (fig. 1).

Ecografía ginecológica y radiología de tórax normales.

Se realiza cirugía descompresiva y diagnóstica.

Biopsia intraoperatoria, extendidos coloreados con técnica de hematoxilina-floxina, con diagnóstico de metástasis de carcinoma papilar.

Estudio diferido, cortes coloreados con hematoxilina-eosina, técnicas de inmunoperoxidasas con el método de streptavidina biotina para la demostración de anticuerpos Tiroglobulina (Tg) y Citoqueratina 7 (CK7) y Antígeno Carcinoembionario (CEA).

En el estudio histopatológico se observó una proliferación de estructuras papilares (fig. 2) con patrón focal sólido cordonado de núcleos hipertróficos claros que presentaban pliegues y ocasionales vacuolas intranucleares. Las células eran cilíndricas altas (fig. 3) de citoplasma acidófilas con núcleos medio basales y en sectores elongados en empalizada tipo columnares. Expresaron Tg citoplasmática difusa (fig. 4) y CK 7. Se apreció negatividad con CEA.

Se realiza diagnóstico de Carcinoma Papilar no clásico de tiroides, con componente de células columnares y altas.

La paciente fallece 12 días posteriores a la cirugía.

## DISCUSIÓN

La presencia de un tumor con patrón papilar epitelial en cerebro sugiere metástasis.

En nuestro caso las improntas intraoperatorias del tumor cerebral revelaron un patrón papilar lo cual sugirió metástasis de carcinoma papilar.

Los tumores epiteliales malignos con patrón papilar con capacidad de dar metástasis se describen como variantes de adenocarcinomas de distintos órganos como ovario, mama, pulmón y tiroides (1,4,10).

El carcinoma de origen tiroideo papilar presenta características citológicas nucleares específicas que permite su rápido reconocimiento en relación a la presencia de núcleos claros, con reforzamiento marginal de membrana, pliegues y vacuolas intranucleares independientes del patrón histoarquitectural de crecimiento. Cuando las características nucleares de carcinoma papilar tiroideo no se evidencian con claridad la expresión de Tg y CK 7 permiten confirmar su origen. En nuestro caso el estudio diferido del tumor presentó los núcleos descriptos típicos de carcinoma papilar tiroideo con características no clásicas como pseudoestratificado columnar y presencia de células altas acidófilas confirmando su origen por la expresión de CK 7 y Tg (1,4,10).

La vía metastásica mas frecuente de los carcinomas papilares de tiroides es la linfática a ganglios regionales. En muchos casos la metástasis ganglionar es la primera manifestación de un primitivo oculto tiroideo. La forma de metástasis quística ganglionar cervical es frecuente en este tipo de tumores tiroideos (2-6).

La metástasis a distancia es poco frecuente, 1-14% (2,5,7) y su presencia disminuye la sobrevivida en un 37% y 24% a los 5 y 10 años respectivamente (6). Los sitios mas comúnmente afectados son pulmón 77% y hueso 22% (3,5,6). La metástasis cerebral es extremadamente rara y se produce en 0,1-5% de los casos, (2,3,5,7,8) y está asociada a variantes agresivas del carcinoma, edad avanzada, sexo masculino e invasión extratiroidea en el examen inicial (2,3,5) Su localización mas frecuentemente es en los hemisferios cerebrales (6).

Los criterios microscópicos para el diagnóstico de carcinoma papilar fueron cambiando en las últimas 4 décadas. En 2004 el fascículo de Tumores Endocrinos de la Organización Mundial de la Salud (WHO) describe 15 variantes de éste tumor (1) (tabla 1).

El carcinoma papilar de tiroides variante de células columnares, descrito por primera vez por Evans en 1986 (1,4,10,11) y variante células altas descrita por Hazard en 1968, fueron reconocidos por su agresividad clínica y la posibilidad de confusión con carcinomas metastáticos. (1,9,10-12).

Algunos investigadores clasificaron a los carcinomas papilares de tiroides de acuerdo a su comportamiento biológico en: bien diferenciados (carcinoma papilar clásico), asociados a buen pronóstico e intermedios no clásicos

(carcinoma papilar sólido trabecular, carcinoma papilar de células columnares y de células altas), asociados con mal pronóstico, metástasis y muerte (9,10).

Una revisión de pacientes con carcinoma papilar realizada por Hay (8) demostró que 37% de los pacientes en el momento del diagnóstico tienen metástasis en ganglios linfáticos y sólo el 3% muestran metástasis a distancia. Dinneen et al. observaron que 18% de los pacientes con diseminación a distancia desarrollan metástasis cerebral en el curso de su enfermedad (8).

Actualmente los enfoques terapéuticos son variables y dependen de la presencia de metástasis cerebral única o múltiple.

Varias modalidades terapéuticas fueron utilizadas para tratar la enfermedad cerebral, incluyendo resección quirúrgica, Gamma Knife y otras técnicas radioquirúrgicas, radioterapia externa y yodo radiactivo (<sup>131</sup>I), pero todas mostraron resultados controvertidos (2,3,5,6,8).

## CONCLUSIÓN

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 tórpida, la cual coincide con la variante agresiva no clásica de células columnares y altas de carcinoma papilar.

## AGRADECIMIENTO

Sra. Beatriz Caro, Secretaria del Servicio de Neurocirugía por su valiosa colaboración en la recolección del material.

**TABLA 1. Variantes Histológicas del Carcinoma Papilar de Tiroides. WHO 2004**

- **Clásico o convencional**
- **No clásico**
  - Folicular convencional
  - Macrofolicular
  - Células altas
  - Células columnares
  - Células claras
  - Células oncocíticas
  - Esclerosante difuso
  - Carcinoma papilar con patrón insular
  - Cribiforme
  - Sólido
  - Carcinoma papilar con carcinoma de células escamosas
  - Carcinoma papilar con carcinoma mucoepidermoide
  - Carcinoma papilar con carcinoma de células gigantes y fusadas anaplásico focal
  - Carcinoma papilar con carcinoma medular
  - Carcinoma papilar con estroma fibromatosis – like o fascitis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Albores-Saavedra J, Wu J. The many faces and mimics of papillary thyroid carcinoma. *Endocr Pathol* 2006; 17: 1-18.
2. Aguiar P, Agner C, Tavares F, Yamaguchi N. Unusual brain metastases from papillary thyroid carcinoma: case report. *Neurosurgery* 2001; 49: 1008-13.
3. Ota T, Bando Y, Hirai M, Tanaka N, Takabatake Y, Kasahara Y, et al. Papillary carcinoma of the thyroid with distant metastases to the cerebrum: a case report. *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31: 112-5.
4. Mizukami Y, Nonomura A, Michigishi, Noguchi M, Nakamura S, Hashimoto T. Columnar cell carcinoma of the thyroid gland: a case report and review of the literature. *Hum Pathol* 1994; 25: 1098-101.
5. Cha ST, Jarrahy R, Mathiesen R, Suh S, Shahinian H. Cerebellopontine angle metastasis from papillary carcinoma of the thyroid: case report and literature review. *Surg Neurol* 2000; 54: 320-6.
6. Pazaitou-Panayioutou K, Kaprara A, Chrisoulidou A, Boudina M, Georgiou E, Patakiouta F, et al. Cerebellar metastasis as first metastasis on papillary thyroid carcinoma. *Endocr J* 2005; 52: 653-7.
7. Pacak K, Sweeney DC, Wartofsky L, Mark AS, Punja U, Assam CJ, et al. Solitary cerebellar metastases from papillary thyroid carcinoma: a case report. *Thyroid* 1998; 8: 327-35.
8. McWilliams R, Giannini C, Hay I, Atkinson J, Stafford S, Buckner J. Management of brain metastases from thyroid carcinoma. *Cancer* 2003; 98: 356-62.
9. Sywak M, Pasiaka J, Ogolvie T. A Review of thyroid cancer with intermediate differentiation. *J Surg Oncol* 2004; 86: 44-54.
10. Ferreiri J, Hay I, Lloyd R. Columnar cell carcinoma of the thyroid: report of three additional cases. *Hum Pathol* 1996; 27: 1156-60.
11. Perez F, Llobet M, Garijo G, Barceló C, Castro P, Bernadó L. Fine-needle aspiration cytology of columnar-cell carcinoma of the thyroid: report of two cases with cytohistologic correlation. *Cytopathology* 1998; 18: 352-6.
12. Ostrowski L, Merino MJ. Tall cell variant of papillary thyroid carcinoma: a reassessment and immunohistochemical study with comparison to the usual type of papillary carcinoma of the thyroid. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 964-74.