

PRIMER CASO DE METÁSTASIS RENALES EN PACIENTE PEDIÁTRICO CON CARCINOMA DIFERENCIADO DE TIROIDES EN VENEZUELA

NATHALY BRITO, ANA ZÁRATE, AISA MANZO, JUAN LLANOS, FRANYELY ALMONTE
SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. CARACAS, VENEZUELA.

RESUMEN

El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna endocrina más común, rara vez diagnosticada durante la infancia, representa aproximadamente 4 % de todos los cánceres pediátricos. Al momento del diagnóstico, estos pacientes presentan enfermedad más avanzada, tumores de mayor tamaño, extensión extratiroidea frecuente, afectación de ganglios linfáticos y metástasis a distancia. Presentamos caso de escolar masculino de 10 años de edad, con diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides debutando con enfermedad metastásica pulmonar, tratado con tiroidectomía total, disección ganglionar cervical bilateral, radioyodo, sorafenib y levotiroxina; en el rastreo corporal total se observa aumento de la concentración del radiotrazador en ambos riñones, coincidiendo con áreas hiperrefringentes en la tomografía computarizada, confirmando el diagnóstico de metástasis renal; ésta patología se ha observado en menos del 1 % de los casos pediátricos con carcinoma diferenciados de tiroides a nivel mundial, siendo este el primer caso reportado en la literatura venezolana.

PALABRAS CLAVE: Cáncer papilar tiroideo, metástasis de la neoplasia, riñón, medicina nuclear, radioisótopos de yodo.

SUMMARY

The thyroid cancer is the most common endocrine malignancy, rarely diagnosed during the childhood, accounting for approximately 4 % of all the pediatric cancers. At the time of diagnosis, these patients presented with more advanced disease, larger tumors, frequent extrathyroidal extension, lymph node involvement, and the distant metastasis. We present a case of a 10 year old male schoolboy, diagnosed with the papillary thyroid carcinoma debuting with lung metastatic disease, treated with total thyroidectomy with bilateral cervical lymph node dissection, radioiodine, sorafenib and levothyroxine; In the total body scan, an increase in the concentration of the radiotracer is observed in the both kidneys, coinciding with hyperrefringent areas in the computed tomography, confirming the diagnosis of renal metastasis; this pathology has been observed in less than 1 % of pediatric cases with differentiated thyroid carcinoma in the worldwide, this being the first case reported in the Venezuelan literature.

KEY WORDS: Papillary, thyroid cancer, neoplasm metastasis, kidney, nuclear medicina, iodine radioisotopes.

Recibido: 15/01/2025 Revisado: 13/02/2025
Aceptado para publicación: 18/03/2025

Correspondencia: Dra. Nathaly Brito. Tel: +58424-2961302 E-mail: radioterapeuta.nbrito@gmail.com

Esta obra está bajo una Licencia *Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International* Licens.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de tiroides es la neoplasia maligna endocrina más frecuente, el carcinoma diferenciado de tiroides (CDT), rara vez se diagnostica durante la infancia y representa aproximadamente el 3 %-4 % de todos los cánceres pediátricos. Alrededor del 90 % de los pacientes pediátricos con CDT tienen carcinoma papilar de tiroides (CPT), mientras que a menos del 10 % se les diagnostica carcinoma folicular de tiroides (CFT) ⁽¹⁾.

La incidencia antes de la pubertad es similar en cuanto a relación hombre: mujer, pero en la pubertad cambia a favor de la mujer 1:2-1:5 ^(2,3), dicha incidencia ha aumentado desde 2000, de 0,001 a 0,02 en menores de 10 años, a 0,02 entre 10-14 años, en especial en supervivientes de neoplasias que recibieron radioterapia a cuello ⁽⁴⁾. Siendo también un factor de riesgo la deficiencia de yodo, historial familiar con diagnóstico de CDT y mutaciones genéticas ⁽⁵⁾.

En cuanto a la sintomatología en los pacientes pediátricos, presentan con mayor frecuencia un nódulo tiroideo solitario asintomático o aumento de volumen en el cuello, síntomas compresivos (como ronquera, disfagia, disnea) ⁽⁶⁾, en niños entre el 10 %-25 % de estos nódulos son malignos, y en púberes del 10 %-20 % ⁽⁷⁾.

En el momento del diagnóstico, los niños presentan una enfermedad más avanzada en comparación con los adultos. Los niños con CDT tienen tumores primarios de mayor tamaño, extensión extracapsular con invasión a la tráquea (20 %-60 %); se les diagnostica con mayor frecuencia metástasis a ganglios linfáticos y metástasis a distancia (MD) hasta en un 90 %, también presentan invasión del nervio laríngeo recurrente (30 %). Dentro de las MD los pulmones son el sitio principal, de igual manera se presenta MD en los huesos y el cerebro en un (10 %-28 %). El riesgo de MD se correlaciona con la presencia y

extensión de metástasis en los ganglios linfáticos. A pesar de que la enfermedad es más extensa en el momento de la presentación, los niños tienen una mortalidad específica de la enfermedad extremadamente baja, independientemente del hecho de que la mayoría de los pacientes con MD por CDT pediátrico no alcanzan la remisión, con una tasa de supervivencia a los 30 años del 99 % ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

CASO CLÍNICO

Este caso trata de un escolar masculino de 10 años de edad, cuyo familiar refiere inicio de enfermedad actual en febrero de 2022, cuando presenta cefalea persistente, acuden a centro de salud en diciembre de ese mismo año y posterior a evaluación clínica evidencian saturación de oxígeno al 70 %, por lo que solicitan estudio de imagen Tomografía Computarizada (TC) de tórax de alta resolución, donde se observan numerosos nódulos de pequeño tamaño, bien definidos, distribuidos uniformemente en ambos campos pulmonares y engrosamiento pleural (Figura 1) la cual concluyen como: neumonía bilateral por tuberculosis miliar vs., neumonía intersticial linfocítica; es ingresado con diagnóstico de infección respiratoria baja granulomatosa vs., fúngica.



Figura 1. Rx de tórax, diciembre del 2022.

Durante su hospitalización se toma biopsia pleural con resultado negativo para malignidad y, se realizan estudios para descartar el diagnóstico de fibrosis quística. Posteriormente presenta complicaciones por derrame pleural motivo por el cual es ingresado a la Unidad de cuidados intensivos (UCI). En el transcurso de su estadía, al realizar el examen físico en cuello, evidencian un nódulo tiroideo; realizan ultrasonido (US) que reporta nódulo con características TIRADS-5 y adenopatías latero cervicales, razón por la cual realizan Punción aspirativa con aguja fina (PAAF) con hallazgos consonos con neoplasia maligna y biopsia de ganglio latero cervical derecho confirmativo para carcinoma metastásico; se realiza resonancia magnética nuclear (RMN) en enero de 2023 donde se observa imagen infratentorial extra axial hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, sin realce posterior al contraste de 1,92 cm x 2,48 cm x 3,97 cm que pudiera estar en relación en migración transependimaria.

En enero de 2023 es llevado a mesa operatoria donde se realiza tiroidectomía total (TT) con disección ganglionar bilateral, cuya biopsia posoperatoria reporta: nódulo único con carcinoma papilar de tiroides en polo inferior del lóbulo derecho e istmo de 2 cm x 1,5 cm, con infiltración vascular, infiltración a la cápsula e infiltración extratiroidea específicamente al músculo esternocleidomastoideo (ECM), no se observa infiltración linfática ni perineural; en cuanto a la disección ganglionar bilateral, 2 de los ganglios linfáticos derechos y 10 izquierdos se encontraban positivos para carcinoma papilar metastásico. Presentando posterior a la cirugía complicaciones del posoperatorio mediato (POM), por lo que es trasladado nuevamente a UCI por 10 días donde presenta 4 paros cardíacos asistidos, requiriendo altos parámetros ventilatorios; durante su estadía en UCI inicia tratamiento con inhibidores de la tirosina quinasa (ITK) tipo sorafenib 50 mg vía oral (VO) dos

veces al día (BID), levotiroxina 62,5 mcg VO una vez al día (OD) y quimioterapia (QT) con doxorubicina a 15 mg/m² (la cual recibió sólo por dos días); presentando mejoría y finalmente es dado de alta en febrero de 2023.

Asiste a la Unidad de Medicina Nuclear, adjunta a la cátedra de Radioterapia y Medicina Nuclear del Hospital Universitario de Caracas (HUC) en julio de 2023 y posterior a evaluación y discusión de caso con especialistas (Médicos Nucleares) internacionales se cataloga como un CPT de alto riesgo, pT4 pN1b M1 ⁽¹¹⁾ según la Asociación Americana de Tiroides (ATA, según sus siglas en inglés) pediátrica 2015 ⁽¹²⁾, y se decide administrar una dosis de 50 mCi de yodo radiactivo (RAI ¹³¹I); una semana posterior a la terapia ablativa se realiza rastreo corporal total (RCT) donde se observa: presencia de tejido yodo captante en región anterior del cuello en relación a remanente posquirúrgico, intensa captación en ambos campos pulmonares, captaciones dispersas en sistema esquelético (cráneo, columna dorsal, hombro izquierdo, pelvis, articulación coxofemoral y fémur derecho). Adicionalmente, captación focal en pared abdominal anterior y en ambos riñones (Figura 2 y 3).

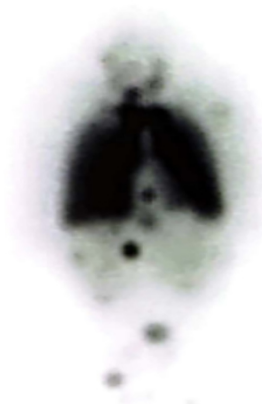


Figura 2. RCT de julio del 2023, vista anterior.

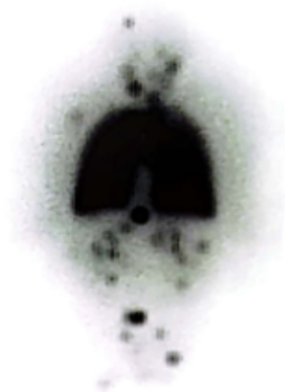


Figura 3. RCT de julio del 2023, vista posterior.

En agosto del mismo año, se complementan estudios imagenológicos con US abdominal donde se observa imagen en segmento hepático en probable relación con hemangioma y litiasis vesicular. Adicionalmente, una TC de cráneo, cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste endovenoso donde se observa: tejido residual tiroideo, enfermedad ganglionar cervical bilateral, tórax de patrón micronodular centrolobulillar difuso y engrosamiento nodular cisural bilateral (Figura 4), lesión lítica central con halo grueso esclerótico a nivel de T11 (Figura 5) y de aspecto festoneado de endostio de glenoides izquierda (Figura 6); a nivel renal se contemplan áreas hiperrefringentes no categóricas (Figura 7), pero que coinciden con las áreas de hipercaptación del radiofármaco del RCT. La cinética de los valores de tiroglobulina (Tg) y de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) se encuentran en la Figura 11 y 12.

Para abril del presente año se administra una segunda dosis terapéutica de 50 mCi de ^{131}I y el RCT realizado una semana posterior al tratamiento (Figura 9 y 10) concluye: remanente en lecho tiroideo y compromiso ganglionar latero

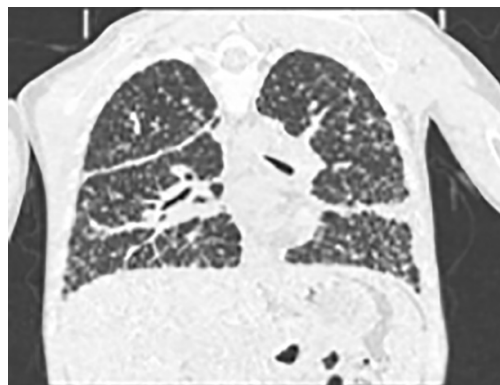


Figura 4. TC de cráneo, cuello, tórax, abdomen y pelvis c/c endovenoso, ventana pulmonar, agosto del 2023.



Figura 5. TC de cráneo, cuello, tórax, abdomen y pelvis c/c endovenoso, ventana ósea, agosto del 2023.

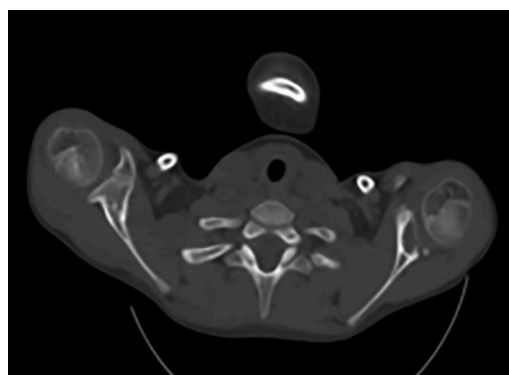


Figura 6. TC de cráneo, cuello, tórax, abdomen y pelvis c/c endovenoso, ventana ósea, agosto del 2023.

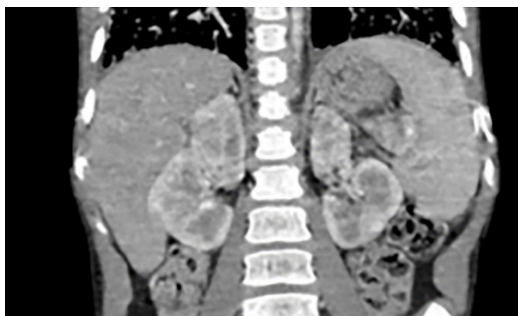


Figura 7. TC de cráneo, cuello, tórax, abdomen y pelvis c/c endovenoso, ventana abdominal, agosto del 2023.

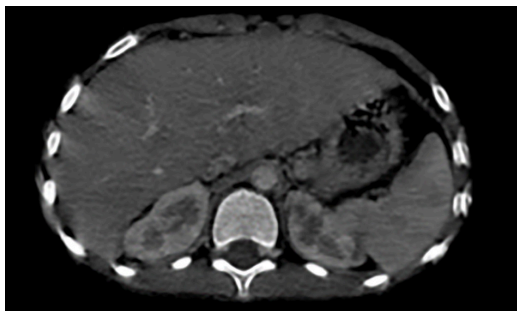


Figura 8. TC de cráneo, cuello, tórax, abdomen y pelvis c/c endovenoso, ventana abdominal, agosto del 2023.

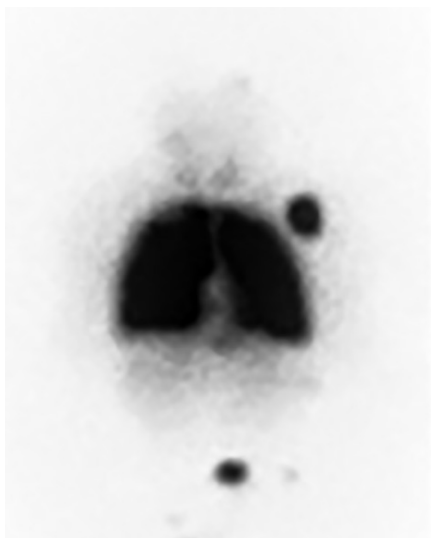


Figura 9. RCT de marzo del 2024, vista anterior.

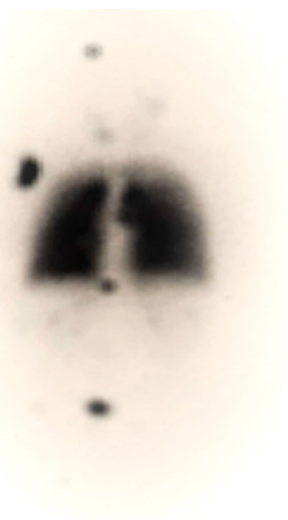


Figura 10. RCT de marzo del 2024, vista posterior.



Figura 11. Cinética de valores de tiroglobulina.

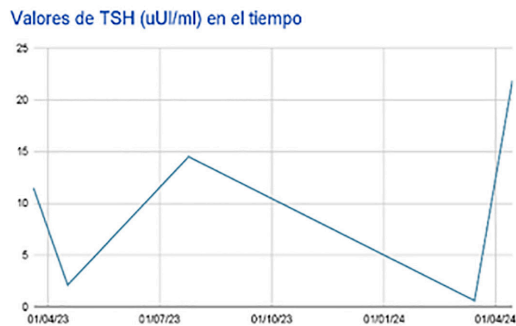


Figura 12. Cinética de valores de TSH.

cervical bilateral a predominio del lado derecho, de menor intensidad comparado con el estudio previo; enfermedad metastásica bilateral con alta avidéz por el RAI; compromiso secundario óseo en sitios descritos, de menor intensidad en comparación al rastreo previo, al igual que probable compromiso secundario renal. Es evaluado posteriormente por el servicio de endocrinología donde deciden aumentar la dosis de levotiroxina a 125 μg VO OD. El paciente queda planificado para recibir una nueva dosis de RAI aproximadamente para octubre del presente año, clínicamente se encuentra asintomático y continúa con su rutina diaria con normalidad.

DISCUSIÓN

Las metástasis pulmonares y óseas son los principales sitios de metástasis a distancia del CDT, seguido con menor frecuencia por SNC, hígado, piel y músculos; por el contrario, las metástasis renales por CDT son extremadamente raras. Una publicación realizada por Ahmed y col., informan que desde 1975 hasta el 2005, sólo se encontró un caso en una paciente femenina de 24 años de edad con CDT con metástasis renal entre 3 500 pacientes con CDT en su institución, la cual 8 años después de su tratamiento inicial presentó aumento de la Tg de manera persistente con múltiples RCT, TC y PET negativos, finalmente encuentran dos lesiones renales mediante US abdominal y complementándolo con TC, realizando resección de la lesión y llegando a remisión de Tg hasta el momento de la publicación del estudio; internacionalmente sólo encontraron aproximadamente 26 casos reportados en la literatura. ⁽¹³⁾.

Un artículo publicado por Cheong y col., en 2010, hacen referencia a la importancia de diferenciar entre carcinoma de células renales (CCR) y metástasis renal para determinar las indicaciones de cirugía. Debido a su alta

especificidad, las exploraciones de cuerpo entero (WBS, por sus siglas en inglés) con ¹³¹I, se sugieren para diagnosticar metástasis renales por CDT. De los 20 hallados por ellos, sólo cinco informes de casos presentaron metástasis renal de DTC demostrada en el RCT posterior a ¹³¹I (y tienden a ser catalogadas como captaciones fisiológicas de vía digestiva debido a la rareza de su presencia); en general, los tumores renales metastásicos son asintomáticos, pequeños, múltiples, bilaterales, en forma de cuña, dentro de la cápsula renal y acompañados de enfermedad metastásica en otra localización ⁽¹⁴⁾.

Un estudio realizado en la Universidad de Texas, *MD Anderson Cancer Center*, incluyendo pacientes pediátricos con CDT entre los años 1946 y 2019 y MD diagnosticada en la infancia o en la adultez, identificando un total de 148 pacientes de los cuales un 97 % tenía CPT, 70 % eran mujeres, la mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 13,4 años, recibieron una mediana de 2 tratamientos con RAI, con una actividad administrada acumulada mediana de 238,0 mCi. En la última evaluación, el 93 % tenía enfermedad persistente. La mediana de supervivencia general y específica de la enfermedad después del diagnóstico de CDT fue de 50,7 y 52,8 años, respectivamente, del 5 % fallecido por la enfermedad, sucedió después de una mediana de 30,7 años ⁽⁹⁾.

La patogénesis molecular del CDT, especialmente del CPT se ha aclarado mejor a lo largo de los años, las mutaciones puntuales y los genes de fusión que activan la vía de la proteína quinasa activada por mitógenos desempeñan un papel importante en el desarrollo y la propagación del cáncer de tiroides. En el CPT pediátrico, los reordenamientos cromosómicos que involucran el protooncogén RE organizado durante la Transfección (RET) y los genes del Receptor de Tirosina Quinasa Neurotrófico (NTRK1 y NTRK3) son los impulsores oncogénicos más comunes ⁽⁹⁾.

En niños los rearrreglos en los genes RET/PTC-1 y RET/PTC-2, en particular el oncogén RET/PTC-3, se asocia a CPT entre el 20 %-30 %, pero si hubo exposición a radiación ionizante aumenta hasta un 74 %-87 %, en tanto, en adultos el oncogén más relacionado con CPT posterior a radiación es el RET/PTC-1 y, las mutaciones BRAF y RAS se asocian en el 40 % a CPT y en el 10 % a cáncer folicular ⁽⁴⁾.

La mutación puntual BRAF y V600E también prevalece en el CPT infantil, pero a una tasa mucho menor que en el adulto, estas diferencias en la patogénesis molecular probablemente explican las diferencias en el comportamiento clínico observadas entre pacientes mayores y más jóvenes con CPT. El conocimiento sobre el genotipo del tumor puede informar el curso clínico esperado, la respuesta al RAI y el potencial de la terapia genética dirigida para la MD progresiva. Sin embargo, la información es limitada en relación con el CDT pediátrico ⁽⁹⁾.

Se puede concluir que los pacientes pediátricos con CDT, la enfermedad suele ser más extensa en el momento del diagnóstico, sin embargo, la mortalidad específica es extremadamente baja, independientemente del hecho de no alcanzar la remisión. Debido a su rareza y variabilidad de presentación en estudios imagenológicos, las metástasis renales por CDT pueden camuflarse como otro tumor primario (como el CCR), lo que puede llevar a un tratamiento inadecuado, aunado a esto, hay escasa literatura de esta presentación en pacientes pediátricos, por lo que es necesario el uso de estudios complementarios de forma que se puedan correlacionar (se observan generalmente como lesiones pequeñas, múltiples, bilaterales, en forma de cuña y ubicadas dentro de la cápsula renal) y/o toma de biopsia para la confirmación del mismo, de esta manera, garantizar el tratamiento más adecuado y así aumentar la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Nies M. Childhood differentiated thyroid carcinoma: Clinical course and late effects of treatment. University of Groningen. Disponible en: URL: https://pure.rug.nl/ws/portalfiles/portal/145080705/Complete_thesis.pdf
2. Hogan AR, Zhuge Y, Pérez EA, Koniaris LG, Lew JI, Sola JE. Pediatric thyroid carcinoma: Incidence and outcomes in 1753 patients. *J Surg Res.* 2009;156(1):167-172.
3. Holmes L, Hossain J, Opara F. Pediatric thyroid carcinoma incidence and temporal trends in the USA (1973–2007): Race or shifting diagnostic paradigm? *SRN Oncol.* 2012;2012:906197
4. Calzada L, Ruiz M, Rivera A, Bahena A. Cáncer diferenciado de tiroides en niños. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr.* 2020;7:37-42.
5. Liu Y, Su L, Xiao H. Review of factors related to the thyroid cancer epidemic. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:5308635.
6. Niedziela M. Pathogenesis, diagnosis and management of thyroid nodules in children. *Endocr Relat Cancer.* 2006;13(2):427-453.
7. Baez J, Zurakowski D, Vargas SO, Lee EY. Incidental thyroid nodules detected on thoracic contrast-enhanced CT in the pediatric population: Prevalence and outcomes. *AJR Am J Roentgenol.* 2015;205.3:W360-365.
8. Alzahrani A, Alkhafaji D, Tuli M, Hindi Al-Hindi, Sadiq BB. Comparison of differentiated thyroid cancer in children and adolescents (≤ 20 years) with young adults. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016;84(4):571-577.
9. Nies M, Vasilopoulou-Sellin R, Bassett RL, Yedururi S, Zafereo ME, Cabanillas ME, et al. Distant metastases from childhood differentiated thyroid carcinoma: Clinical course and mutational landscape. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(4):e1683-e1697.
10. Hay ID, Gonzalez-Losada T, Reinalda MS, Honetschlager JA, Richards ML, Thompson GB. Long-term outcome in 215 children and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008. *World J Surg.* 2010;34(6):1192-1202.
11. O'Sullivan B, Brierley J, Byrd D, Bosman F, Kehoe S, Kossary C, et al. The TNM classification of

- malignant tumours — towards common understanding and reasonable expectations. *Lancet Oncol.* 2017;18(7):849-851.
12. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, et al. American Thyroid Association Guidelines Task Force. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2015;25(7):716-759.
 13. Ahmed M, Aslam M, Ahmed J, Faraz HA, Almahfouz A, Arifi AA, et al. Renal metastases from thyroid cancer masquerading as renal angiomyolipoma on ultrasonography. *J Ultrasound Med.* 2006;25(11):1459-1464.
 14. Cheon M, Choi JY, Kim HK, Chung JH, Ko YH, Kim YE, et al. Renal metastasis from follicular thyroid carcinoma diagnosed by I-131 whole-body scan mimicking renal cell carcinoma on contrast-enhanced computed tomography. *Nucl Med Mol Imaging.* 2010;45(1):72-75.