

# Carcinoma papilar difuso de tiroides: microcalcificaciones fuera del nódulo tiroideo

Alfredo Ramírez-Gutiérrez de Velasco<sup>a,\*</sup>, Adrián Fernando Pérez-González<sup>b</sup>, Carlos Paredes-Manjarréz<sup>b</sup>, Antonio Alfeiran-Ruiz<sup>c</sup>, Catalina Romo-Aguirre<sup>d</sup>, Adriana Rodríguez-Gómez<sup>d</sup>, Oscar Quiroz-Castro<sup>b</sup>



## Resumen

**Introducción:** La incidencia de cáncer papilar de tiroides (PTC) ha aumentado de 1975 a 2015. Basados en criterios publicados, el ultrasonido (US) es muy efectivo para predecir el riesgo de malignidad. Todos estos criterios se enfocan en los nódulos tiroideos; sin embargo, 2% de los casos se pueden presentar como focos ecogénicos difusos sin un nódulo identificable.

**Caso:** Mujer de 17 años con historia de 3 meses con una masa palpable en la región anterior derecha del cuello, sin otros síntomas. El US de cuello revela múltiples focos ecogénicos de distribución difusa en el parénquima tiroideo con un nódulo de 6 mm TI-RADS 5 en el lóbulo izquierdo y ganglio linfáticos con componentes sólidos y quísticos, pérdida del hilio graso y con puntos ecogénicos.

Se le realizó tiroidectomía total con linfadenectomía bilateral.

**Discusión:** Las microcalcificaciones son muy sugestivas de CPT. Los ecos puntiformes se correlacionan en patología con una forma de calcificación distrófica llamada cuerpos de Psammoma, los cuales se depositan en tejido no viable. La tiroiditis crónica también puede presentar calcificaciones distróficas. Por lo tanto, un parénquima tiroideo normal con presencia de microcalcificaciones, obliga a realizar una biopsia con aguja fina para descartar CPT. Estudios recientes sugieren que la lobectomía es una opción viable y debe ser la primera elección en CPT localizado (< 2 cm). Sin embargo, esto no se debe realizar en estos pacientes, ya que la presencia de microcalcificaciones difusas nos indica un tamaño del tumor mucho mayor y resultaría en un pronóstico desfavorable.

**Conclusión:** Las microcalcificaciones difusas deben obligar al radiólogo a sospechar la variedad difusa del CPT como primera sospecha diagnóstica.

**Palabras clave:** Tiroides; cáncer papilar difuso; TI-RADS; microcalcificaciones.

<sup>a</sup>Residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica. Hospital Ángeles del Pedregal. Ciudad de México, México.

<sup>b</sup>Departamento de Imagenología. Hospital Ángeles del Pedregal. Ciudad de México, México.

<sup>c</sup>Unidad de Oncología. Hospital Ángeles del Pedregal. Ciudad de México, México.

<sup>d</sup>Departamento de Patología. Hospital Ángeles del Pedregal. Ciudad de México, México.

\*Autor para correspondencia: Alfredo Ramírez Gutiérrez de Velasco.

Correo electrónico: alfredomd@me.com

Recibido: 17-junio-2019. Aceptado: 06-noviembre-2019.

## Diffuse Papillary Thyroid Carcinoma: Microcalcifications Outside the Thyroid Node Abstract

**Introduction:** The incidence of thyroid papillary cancer (PTC) has increased from 1975 to 2015. Ultrasound is effective for predicting thyroid malignancy based on pub-

lished criteria. All of these criteria focus on thyroid nodules but also 2% of the cases may appear as diffuse punctuate echogenic foci without an identifiable nodule.

**Case:** A 17-year-old female with a 3-month history of a palpable mass on the right anterior side of the neck without any further symptoms. Neck ultrasound revealed multiple punctuate echogenic foci scattered along the thyroid parenchyma with a 6 mm nodule TI-RADS 5 on the left lobe, lymph nodes with cystic and solid components, loss of echogenic hilum and punctuate echogenic foci.

The patient underwent a total thyroidectomy with bilateral lymphadenectomy.

The pathology report revealed diffuse distribution of papillary cancer with a nodule on the left lobe and metastatic disease on the lymph nodes.

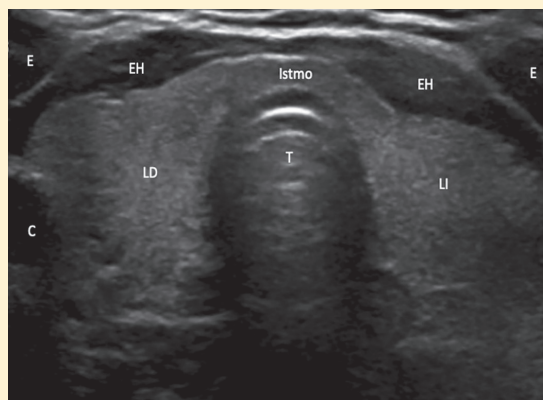
**Discussion:** Microcalcifications are highly suggestive of PTC. Punctuate echogenic foci correlate in pathology with a form of dystrophic calcifications, called Psammoma bodies, which are deposited in nonviable tissue. Chronic thyroiditis may also present dystrophic calcifications. Thus, a normal thyroid parenchyma with microcalcifications should encourage the radiologist to perform a fine-needle aspiration biopsy (FNAB). Recent studies suggest that lobectomy is a viable option and should be pursued in the setting of localized PTC (<2 cm). A lobectomy should not be performed in patients with diffuse microcalcifications since it would result in an unfavorable outcome.

**Conclusions:** Diffuse microcalcifications should immediately make the radiologist suspect diffuse PTC as a first diagnostic option.

**Key words:** *Thyroid papillary cancer (PTC), Ultrasound (US), Psammoma, Chronic thyroiditis.*

## INTRODUCCIÓN

La incidencia del cáncer papilar de tiroides (CPT) en Estados Unidos ha aumentado de 1975 a 2016 de 4.8 a 14.5 por cada 100,000 habitantes según cifras del Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER) del National Cancer Institute<sup>1</sup>. Existen otros reportes globales que de igual forma indican un aumento en la incidencia de CPT de 1973 al 2002<sup>2</sup>. Algunos expertos sugieren que este incremento es debido al mayor uso del ultrasonido (US) y la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF). Sin embargo, el aumento en mor-



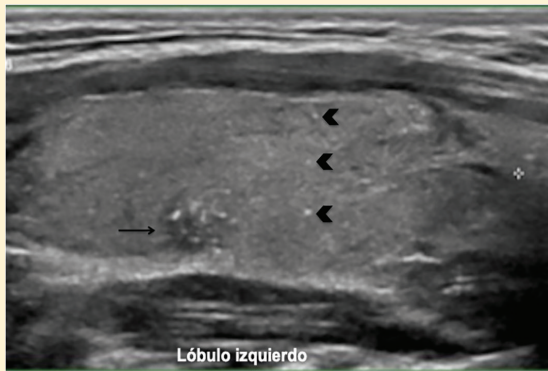
**Figura 1.** Parénquima tiroideo normal. LD: lóbulo derecho; LI: lóbulo izquierdo; T: tráquea; EH: músculos esternalhioides; E: músculos esternocleidomastoideos; C: carótidas.

talidad basada en incidencia de 0.40 a 0.46 por cada 100,000 personas-años entre 1974 y 2013 nos indica un incremento verdadero en la incidencia del CPT<sup>3</sup>. El US es una herramienta efectiva (**figura 1**) para predecir la probabilidad de malignidad en la tiroides en base a ciertas características ya establecidas como la forma, bordes, ecogenicidad, extensión extratiroidea y microcalcificaciones<sup>4,5</sup>. Todas las características y clasificaciones actuales están basadas en la presencia de nódulos tiroideos; sin embargo, se ha descrito que hasta el 2% del CPT se pueden presentar como microcalcificaciones (ecos puntiformes) en ausencia de nódulos<sup>6,7</sup>.

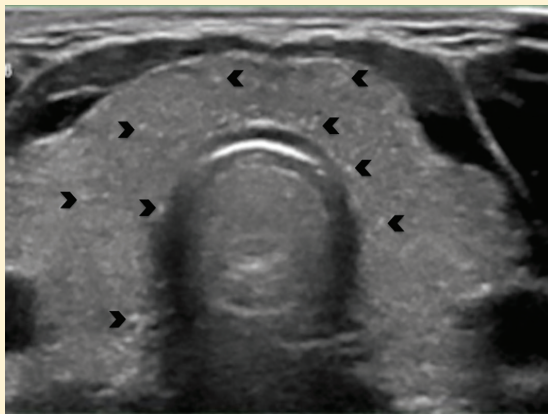
## PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 17 años que se presenta a consulta por una masa palpable en la región anterior derecha del cuello de 3 meses de evolución. Su historia clínica no revela algún otro signo o síntoma y no refiere antecedentes familiares de cáncer. A la exploración física se palpa una masa fija y sin dolor a la manipulación, superficial al músculo esternocleidomastoideo derecho y a la altura del borde inferior del cartílago tiroides, a la exploración de la glándula tiroides no se identifican masas o lesiones nodulares, su tamaño y localización es normal. Se decide realizar ultrasonido (US) de cuello para caracterizar la lesión.

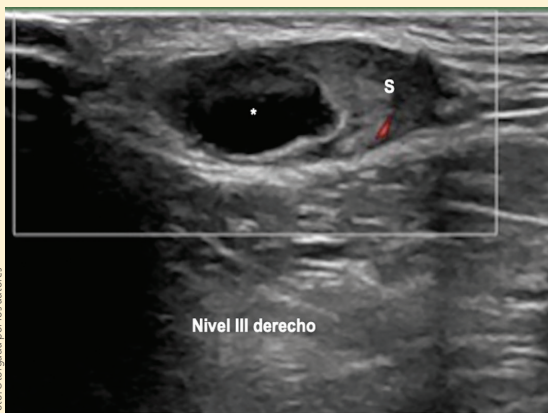
En el US de cuello la glándula tiroides es de situación normal y sus bordes son regulares y bien defini-



**Figura 2.** Nódulo tiroideo de 6 mm en el borde posterior del lóbulo izquierdo TI-RADS 5 (flecha). Además, se observan ecos puntiformes en el parénquima (cabezas de flecha).



**Figura 3.** Ecos puntiformes de distribución difusa en un parénquima tiroideo normal (puntas de flecha).



**Figura 4.** Ganglio linfático de 27 mm en el nivel III derecho con una parte quística (\*) y otra sólida (S), además de pérdida del hilio grasoso normal, hallazgos que sugieren etiología maligna.

Foto: Otorgada por los autores

dos, el lóbulo derecho tiene medidas de  $16 \times 13 \times 41$  mm en sus ejes anteroposterior, transversal y longitudinal respectivamente, el lóbulo izquierdo mide  $16 \times 16 \times 47$  mm en los mismos ejes, con un volumen tiroideo total de 10.6 ml, en el parénquima tiroideo del lóbulo izquierdo se identifica una imagen nodular sólida, hipoecoica (**figura 2**), más ancha que alta, de bordes mal definidos y sin extensión extratiroidea, con múltiples ecos puntiformes en su interior y con diámetro máximo de 6 mm, el cual se clasifica como TI-RADS 5 según los criterios del Colegio Americano de Radiología (ACR)<sup>5</sup>. También se identificaron múltiples ecos puntiformes de distribución difusa en ambos lóbulos tiroideos (**figura 3**), el resto del parénquima se observa sin alteraciones.

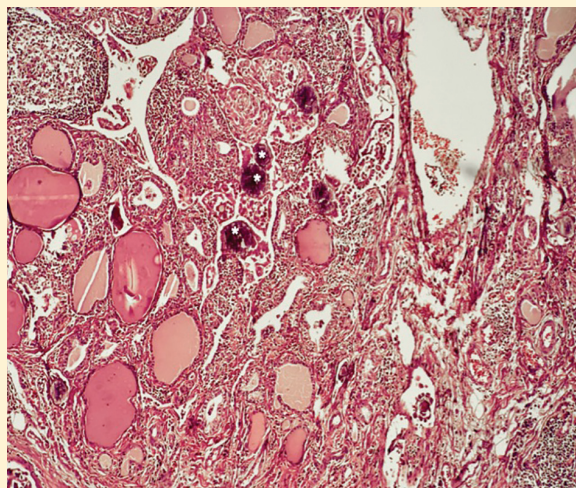
Además, la masa palpable se localiza en el nivel ganglionar III derecho, la cual se visualiza como un ganglio linfático de 27 mm con morfología globular, con componente quístico y sólido, pérdida del hilio ecogénico y flujo periférico (**figura 4**), en el nivel III izquierdo se identificaron otros 2 ganglios con morfología ovoide, componente mixto y ecos puntiformes en su interior.

Posteriormente se programa a la paciente para biopsia abierta del ganglio con patología transoperatoria, la cual reveló metástasis de CPT, por lo que se decide realizar tiroidectomía total y linfadenectomía bilateral.

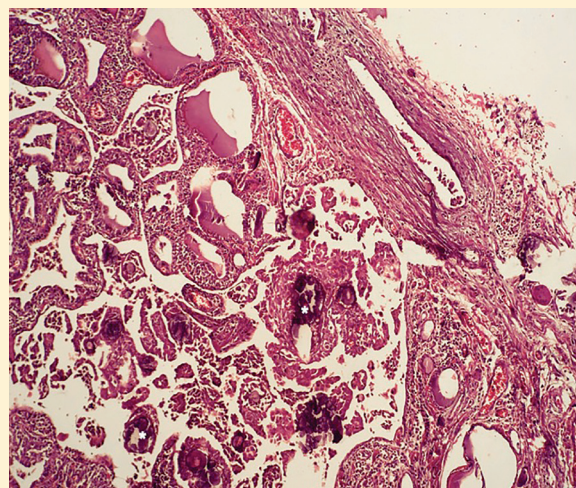
El reporte final de patología reveló formación difusa de folículos y papilas con cambios nucleares y abundantes cuerpos de psammoma en ambos lóbulos sin una cápsula identificable (**figura 5**), además de un nódulo de 5 mm en el lóbulo izquierdo con las mismas características, pero con formación de cápsula (**figura 6**).

De acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de tumores de órganos endocrinos<sup>6</sup>, estos hallazgos cumplen criterios<sup>7</sup> para un cáncer papilar de tiroides encapsulado en el caso del nódulo izquierdo; sin embargo, los hallazgos del resto del parénquima tiroideo no cumplen criterios para el tipo difuso (esclerosante difusa) utilizado por la OMS, por lo que se reportó únicamente como CPT no encapsulado. Los ganglios linfáticos se reportan con cambios por enfermedad metastásica de CPT.





**Figura 5.** Parénquima tiroideo con formación de folicúlos y papilas con cambios nucleares de CPT y abundantes cuerpos de psammoma (\*).



**Figura 6.** Nódulo izquierdo de CPT con permeación vascular y abundantes cuerpos de psammoma (\*).

## DISCUSIÓN

Las microcalcificaciones se definen como ecos brillantes puntiformes finos sin sombra acústica<sup>8</sup>, los cuales tienen una correlación importante con el CPT<sup>9,10</sup>, Shi et al<sup>11</sup> reportan una incidencia de cáncer de 96.5% cuando se identifican microcalcificaciones en los nódulos tiroideos. Estos ecos puntiformes se correlacionan en patología con los cuerpos de psammoma, los cuales se caracterizan por un proceso de calcificación distrófica con depósitos locales en tejido no viable con un calcio sérico normal. Los cuerpos de psammoma se identifican bajo el microscopio como estructuras calcificadas lamelares concéntricas que se presentan más frecuentemente en CPT, meningiomas y cistoadenocarcinoma papilar seroso de ovario<sup>12</sup>. Otra causa de ecos puntiformes en US son las calcificaciones distróficas características de la tiroiditis crónica. Whittle, et al.<sup>8</sup> reportaron que 63% de los pacientes con microcalcificaciones difusas tuvieron CPT; cabe mencionar que 95% de sus pacientes presentaron un parénquima tiroideo heterogéneo sugestivo de tiroiditis crónica. Por lo tanto, un parénquima normal con ecos puntiformes difusos, como en el

caso actual, debe obligar al clínico a realizar una BAAF con la sospecha de que estas representan la presencia de cuerpos de psammoma del CPT. Nuestro paciente presentó características típicas de CPT tanto por ultrasonido (microcalcificaciones) como por patología, lo particular del caso es la distribución difusa de las microcalcificaciones con ausencia de cápsula, hallazgos que no son descritos en la clasificación de la OMS<sup>6</sup> y representa una variante del CPT convencional con algunos reportes de casos en la literatura<sup>8,10,13</sup>, en estos reportes se habla de un pronóstico similar a pacientes con CPT encapsulado dependiendo del estadio de presentación del mismo.

Con los hallazgos descritos previamente y por ser menor de 45 años, la paciente presenta un CPT estadio I (T3N1bM0)<sup>14</sup>. Se cataloga T3 debido al tamaño del tumor que asumimos es mayor a 4 cm debido a la distribución bilateral difusa del cáncer y consideramos que no se encuentra confinado al nódulo de 5 mm del lóbulo izquierdo. La paciente presenta metástasis en ambas cadenas yugulares en el nivel III sin metástasis a distancia por lo que se cataloga como N1b y M0.

**Tabla 1.** TI-RADS de la ACR

Composición (escoger 1)		Ecogenicidad (escoger 1)		Forma (escoger 1)		Bordes (escoger 1)		Focos ecogénicos (escoger todas la que apliquen)	
	Puntos		Puntos		Puntos		Puntos		Puntos
Quístico o casi completamente quístico	0	Anecoico	0	Más ancho que alto	0	Lisos	0	Sin o focos grandes con cola de cometa	0
Espongiforme	0	Hiperecoico o isoecoico	1	Más alto que ancho	3	Mal definidos	0	Macro calcificaciones	1
Mixto quístico y sólido	1	Hipoecoico	2			Lobulados o irregulares	2	Periféricas (anillo)	2
Sólido o casi completamente sólido	2	Muy hipoeicoico	3			Extensión extra tiroidea	3	Focos ecogénicos puntiforme	3

TR 1	TR 2	TR 3	TR 4	TR 5
0 puntos	2 puntos	3 puntos	4 a 6 puntos	7 puntos o más
Benigno	No sospechoso	Poco sospechoso	Moderadamente sospechoso	Altamente sospechoso
No BAAF	No BAAF	BAAF > 2.5 cm Seguimiento > 1.5 cm	BAAF > 1.5 cm Seguimiento > 1 cm	BAAF > 1 cm Seguimiento > 0.5 cm

\*TR: TI-RADS; BAAF: Biopsia por aspiración con aguja fina.

En una publicación reciente, Welch y Doherty<sup>15</sup>, comienzan un debate sobre la preferencia de tiroidectomía total (TT) o lobectomía en pacientes con CPT localizado (< 2 cm de diámetro), empezando por que la relación de las 2 cirugías ha aumentado de 60:40 en 1988 a 80:20 en 2013 a favor de la TT.

Hoy en día, se ha demostrado que el riesgo de muerte por CPT es 2% en 25 años, independientemente del tipo de procedimiento. Los daños adicionales de la TT, tales como lesión del nervio laríngeo recurrente, hipoparatiroidismo y remplazo hormonal de por vida; debe ser tomado en cuenta por los cirujanos para considerar a la lobectomía como el procedimiento de elección en CPT localizado. Según las guías de la ACR (**tabla 1**), el nódulo tiroideo de nuestro paciente no requería biopsia<sup>5</sup>, sin embargo, se decidió realizar una biopsia abierta debido a la presencia de ganglios con características malignas. En el escenario de enfermedad no metastásica con un nódulo < 2 cm, se debe descartar la presencia de

microcalcificaciones difusas, en especial cuando se considera la lobectomía como opción terapéutica, ya que, en estos casos, el tamaño del tumor va más allá del nódulo y es necesaria la TT para remover la totalidad del cáncer.

### CONCLUSIONES

Los radiólogos juegan un papel importante en el proceso de toma de decisiones del diagnóstico y tratamiento de pacientes con CPT.

Las microcalcificaciones difusas en la tiroides, especialmente en personas con parénquima sano, deben obligar a tomar una BAAF lo antes posible ya que probablemente representan un CPT difuso con probabilidad de metástasis debido al tamaño del tumor.

### CONFLICTOS DE INTERÉS

No se cuentan con conflictos de intereses que reportar por parte de los autores. ●



## REFERENCIAS

1. National Cancer Institute. Thyroid Cancer. Cancer Stat Facts: Thyroid Cancer [Internet]. SEER 2019. [citada 12 Agosto 2019]. Disponible en: <http://seer.cancer.gov/stat-facts/html/thyro.html>
2. Kilfoy BA, Zheng T, Holford TR, et al. International Patterns and trends in thyroid cancer incidence, 1973 -2002. *Cancer Causes Control*. 2009;20:525-31,
3. Lim H, Devesa SS, Sosa JA, et al. Trends in Thyroid Cancer Incidence and Mortality in the United States, 1974-2013. *JAMA*. 2017;317:1338.
4. Horvath E, Majlis S, Rossi R, et al. An ultrasonogram reporting system for thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:1748-51.
5. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14:587-95.
6. DeLellis RA, Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai JHeitz PU, Eng C. Pathology and Genetics of Tumours of the Endocrine Organs. Lyons: IARC Press. World Health Organization Classification of Tumours. 2017.
7. Lester D.R. Thompson, Justin A. Bishop. *Head and Neck Pathology*, 3<sup>rd</sup> Ed. Elsevier. 2018.
8. Whittle C, García M, Horvath E, Slater J, Carrasco C. Thyroid Microcalcifications in the Absence of Identifiable Nodules and Their Association with Thyroid Cancer. *J Ultrasound Med. J Ultrasound Med*. 2019 Jan;38(1):97-102. doi: 10.1002/jum.14667. Epub 2018 May 21.
9. Khoo ML, Asa SL, Witterick IJ, Freeman JL. Thyroid calcification and its association with thyroid carcinoma. *Head Neck*. 2002;24:651-55.
10. Jin YK, Kim EK, Eun JS, et al. Papillary thyroid carcinoma manifested solely as microcalcifications on sonography. *Am J Roentgenol*. 2007;189:227-31.
11. Shi C, Li S, Shi T, et al. Correlation between thyroid nodule calcification morphology on ultrasound and thyroid carcinoma. *J Int Med Res*. 2012;40:350-57.
12. Das DK. Psammoma body: A product of dystrophic calcification or of a biologically active process that aims at limiting the growth and spread of tumor? *Diagn Cytopathol*. 2009;37(7):534-41.
13. Robinson PC, Rifkin M, Price A. Papillary carcinoma of the thyroid gland in a young child. *Ultrasound Q*. 2004;20:101-3.
14. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7<sup>th</sup> ed. New York, NY. Springer-Verlag; 2010.
15. Welch HG, Doherty GM. Saving Thyroids – Overtreatment of Small Papillary Cancers. *N Engl J Med*. 2018;379:310-12.