

CASO CLÍNICO

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.42.02.925.001>

Carcinoma urotelial de alto grado con metástasis a carcinoma papilar de tiroides: un caso de metástasis tumor a tumor

High-Grade Urothelial Carcinoma with Thyroid Metastasis: A Case of Tumor-to-Tumor Metastasis

LUISANA MOLINA-PIMIENTA¹, MARÍA PAOLA GONZÁLEZ ORJUELA²,
ALFREDO E. ROMERO ROJAS³, RICARDO ELÍAS BRUGES MAYA⁴

¹ Médica cirujana. Médica internista. Especialista en Oncología Clínica. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá (Colombia). lsmolinap@unbosque.edu.co. <https://orcid.org/0000-0001-5505-9710>

² Médica. Especialista en Epidemiología. Hospitalaria, Unidad de Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá (Colombia). mpaolagonzalez@hotmail.com. <https://orcid.org/0009-0007-9370-454X>

³ Médico. Especialista en Patología. Médico patólogo, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá (Colombia). aromero@cancer.gov.co. <https://orcid.org/0000-0003-0650-5731>

⁴ Médico cirujano. Especialista en Medicina Interna. Especialista en Oncología. Oncólogo clínico, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá (Colombia). rbruges@cancer.gov.co. <https://orcid.org/0000-0002-3649-9515>

Correspondencia: Luisana Molina-Pimiento. lsmolinap@unbosque.edu.co

RESUMEN

Introducción: Se estima que menos del 3 % de los tumores malignos presentan metástasis a la glándula tiroides. La coexistencia de metástasis desde un carcinoma urotelial hacia un carcinoma papilar de tiroides representa una condición extremadamente infrecuente.

Objetivo: Presentar un caso inusual de metástasis tumor a tumor y su abordaje.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión retrospectiva de la historia clínica electrónica del paciente registrado en el sistema SAP del Instituto Nacional de Cancerología. Además, se revisaron las láminas histológicas y los estudios de inmunohistoquímica correspondientes.

Resultados: Se describe el caso de un paciente con carcinoma urotelial de alto grado en pelvis renal derecha y vejiga de forma sincrónica, inicialmente tratado mediante cirugía. Posteriormente, el paciente presentó recaída local y pulmonar, así como la aparición de nódulos tiroideos. Se inició quimioterapia basada en platino y, durante el tratamiento de mantenimiento con inmunoterapia, se realizó una tiroidectomía total. El estudio histopatológico evidenció metástasis de carcinoma urotelial de alto grado dentro de un carcinoma papilar de tiroides.

Conclusión: El carcinoma urotelial es un tumor donante infrecuente en los fenómenos de metástasis tumor a tumor. Este caso cumple con los criterios diagnósticos descritos en la literatura, al demostrar una neoplasia receptora verdadera (carcinoma papilar) con crecimiento de una metástasis auténtica (carcinoma urotelial) en su interior.

Palabras clave: carcinoma de células transicionales, metástasis tumor a tumor, glándula tiroides, carcinoma papilar..

ABSTRACT

Introduction: Metastases to the thyroid gland are rare, representing less than 3% of malignant tumors in this gland. Also, metastases from urothelial carcinomas to papillary thyroid carcinoma are extremely rare.

Objective: To present an uncommon case and its clinical approach.

Materials and methods: An exhaustive review of the patient's electronic medical history was conducted in the National Cancer Institute SAP system, along with an analysis of histology slides and immunohistochemistry studies.

Results: A patient with high-grade urothelial carcinoma in the right renal pelvis and bladder, initially managed with surgery. The patient later developed local and pulmonary recurrence, alongside the appearance of thyroid nodules. Following the initiation of platinum-based chemotherapy was

initiated, and during maintenance with immunotherapy, a total thyroidectomy was performed. Pathological evaluation revealed high-grade urothelial carcinoma metastasis within a papillary thyroid carcinoma.

Conclusion: Urothelial carcinoma is an uncommon donor tumor in tumor-to-tumor metastasis cases. This case meets the established criteria for this condition, demonstrating the coexistence of more than one primary tumor, where the recipient tumor is an authentic neoplasm and the donor tumor represents a true metastasis exhibiting growth within the recipient tumor.

Keywords: transitional cell carcinoma, metastasis, thyroid, papillary carcinoma.

INTRODUCCIÓN

Las metástasis en la glándula tiroides son infrecuentes, con una prevalencia inferior al 3 % en la práctica clínica (1), aunque en estudios *post mortem* oscilan entre el 1.25 y el 24 % (2).

La afectación metastásica de la tiroides puede producirse por infiltración directa desde tumores de cabeza y cuello, o mediante diseminación linfática o hematógena desde tumores primarios distantes, dado el abundante suministro vascular de esta glándula (3).

Los tipos de cáncer que más frecuentemente metastatizan en la tiroides son el carcinoma renal de células claras, el cáncer de pulmón, el cáncer de mama y el cáncer colorrectal (4). La característica clínica principal es la presencia de nódulos multifocales y un crecimiento rápido de la lesión. El diagnóstico puede realizarse mediante aspiración con aguja fina (ACAF); sin embargo, solo la evaluación del espécimen quirúrgico permite una caracterización completa de la lesión y la realización de estudios de inmunohistoquímica necesarios para confirmar el origen distinto de ambos tumores (3, 5).

El carcinoma urotelial de alto grado presenta un patrón de diseminación principalmente a ganglios linfáticos, siendo los sitios más frecuentes de metástasis el hígado, los pulmones, el mediastino, los huesos y las glándulas suprarrenales (6). En este caso, presentamos un carcinoma urotelial sincrónico de pelvis renal y vejiga con metástasis a un carcinoma papilar de tiroides y pulmón. Este reporte fue presentado y aprobado por el Comité de Ética del Instituto Nacional de Cancerología.

CASO CLÍNICO

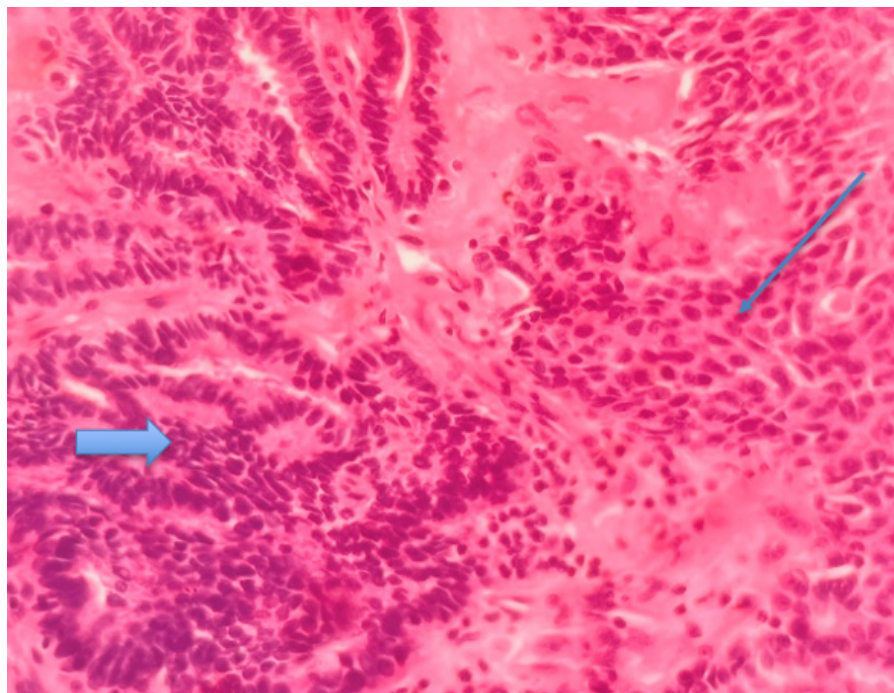
Paciente masculino de 66 años con diagnóstico de tumores sincrónicos en la vía urinaria: carcinoma urotelial de alto grado de pelvis renal derecha (pT3N0M0) y carcinoma urotelial vesical (pT1N0M0). Fue tratado con nefroureterectomía derecha y cuña vesical. Posteriormente, se documentó masa en la pelvis renal izquierda y nuevas lesiones vesicales; así mismo, nódulo pulmonar de 20 x 13 mm en segmento apical del lóbulo inferior izquierdo y adenomegalias mediastinales; patologías confirman recaída por carcinoma urotelial de alto grado, y se decidió inicio de manejo sistémico con esquema de carboplatino más gemcitabina.

Adicionalmente, presentó disfonía asociada a disfagia para sólidos, ecografía de cuello con nódulos tiroideos bilaterales: en el lóbulo tiroideo izquierdo, un nódulo sólido ovalado hipoecoico circunscrito, más ancho que alto, que mide 24 x 20 x 21 mm, y un nódulo sólido isoecoico circunscrito, que mide 16 x 7 x 12 mm. En el lóbulo tiroideo derecho se observó un nódulo sólido isoecoico circunscrito, que mide 10 x 9 x 9 mm. Se realizó una biopsia por ACAF del nódulo en el lóbulo izquierdo, cuyo resultado fue sospechoso de neoplasia de células foliculares (Sistema de Bethesda 2023 - Categoría IV), y la nasofibrolaringoscopia mostró parálisis de la cuerda vocal izquierda, atribuida al nódulo tiroideo en el surco traqueoesofágico izquierdo.

El paciente completó cuatro ciclos de quimioterapia. En las imágenes de revaloración se observó enfermedad estable, por lo que se inició tratamiento de mantenimiento con Avelumab. Durante este tratamiento fue sometido a tiroidectomía total, vaciamiento ganglionar central y descompresión neurovascular.

El reporte de patología evidenció la metástasis de carcinoma urotelial de alto grado a un carcinoma papilar de tiroides. El carcinoma urotelial estaba constituido por sábanas sólidas de células con núcleos hiper cromáticos con nucléolo e incremento de la actividad mitótica. El carcinoma papilar de tiroides mostraba un subtipo histológico clásico de 2.7 cm de diámetro en el lóbulo izquierdo, sin evidencia de angioinvasión ni extensión extra tiroidea. Los estudios de inmunohistoquímica mostraron positividad en el carcinoma urotelial para GATA-3, p63 y p40, y negativa para PAX8, TTF-1, tiroglobulina, uroplakina y CDX2, y para q, el carcinoma papilar de tiroides, positividad para TTF-1 y tiroglobulina, y negativa para PAX8, GATA-3, p63, p40, uroplakina y CDX2 (figuras 1 a 3). Adicionalmente, los ganglios fueron negativos para tumor. Se detectó una muta-

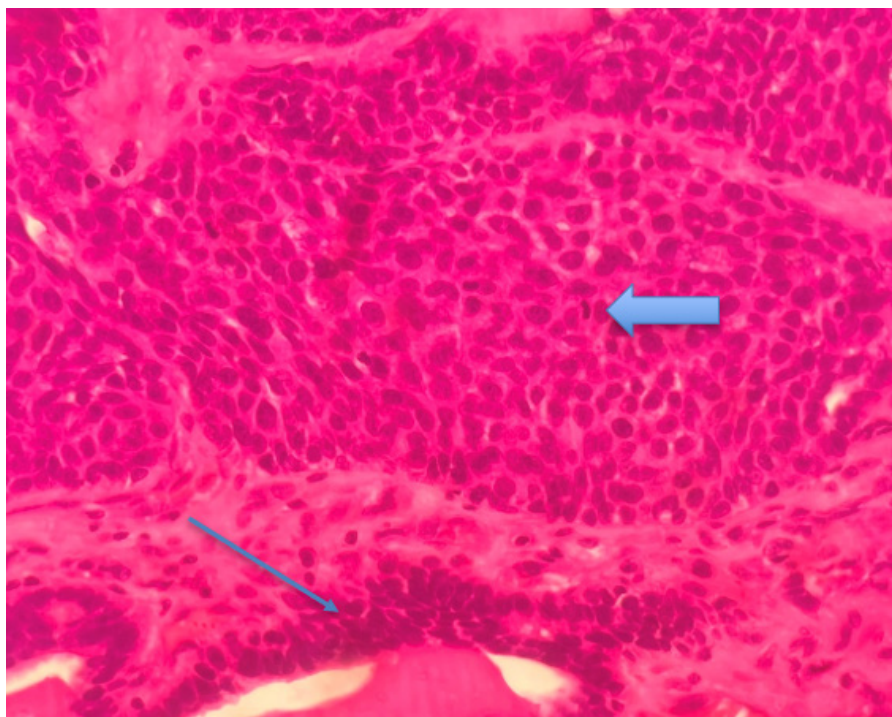
ción de BRAF en el exón 15 (V600 E/E2/D) en el carcinoma papilar de tiroides. Por lo anterior, la estadificación para el cáncer de tiroides, según TNM, fue T2N0M0 - Estadio I, de bajo riesgo, en el seguimiento con respuesta bioquímica y estructural completa.



Nota. Obsérvese en la mitad izquierda el carcinoma papilar de tiroides (flecha gruesa), y la mitad derecha representa el carcinoma urotelial de alto grado (flecha delgada)

Fuente: elaboración propia.

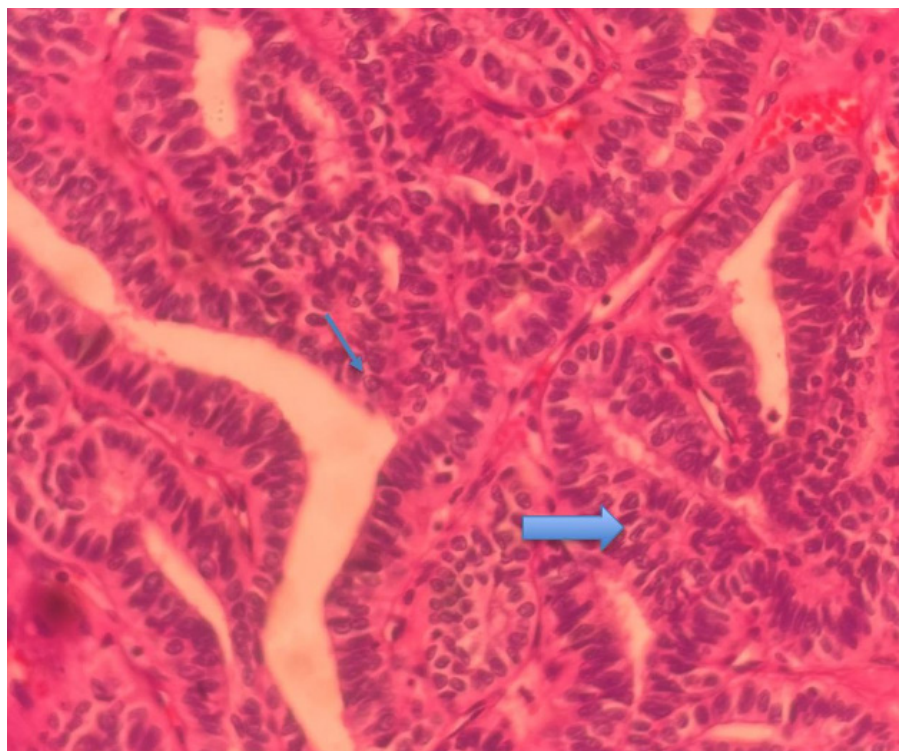
Figura 1. H&E 20X



Nota. En la porción superior se identifica nidos sólidos de células transicionales con presencia de mitosis (flecha gruesa); en la porción inferior, componente residual carcinoma papilar de tiroides (flecha delgada).

Fuente: elaboración propia.

Figura 2. H&E 40



Nota. Se reconocen el carcinoma papilar de tiroides con presencia de hendiduras nucleares en aspecto de “grano de café” (flecha gruesa) e inclusiones intranucleares (flecha delgada).

Fuente: elaboración propia.

Figura 3. H&E 40X

DISCUSIÓN

El fenómeno conocido como metástasis tumor a tumor se refiere a la migración e implantación de un tumor maligno en el interior de otro tumor, ya sea benigno o maligno. Este término fue descrito por primera vez en la literatura en la década de 1930, a propósito de un caso de carcinoma broncogénico metastásico en un meningioma (7). Desde entonces se han reportado menos de 200 casos en la literatura médica, lo que evidencia su baja frecuencia. Para que un caso sea clasificado como metástasis tumor a tumor, deben cumplirse los criterios propuestos por Campbell et al. (8).

- Presencia de al menos dos neoplasias primarias diferentes (en este caso, un carcinoma urotelial de alto grado y un carcinoma papilar de tiroides).
- El tumor receptor debe ser una neoplasia verdadera (en este caso, el carcinoma papilar de tiroides).
- El tumor donante debe mostrar crecimiento activo dentro del tumor receptor (confirmado mediante histología e inmunohistoquímica).
- Se debe excluir la afectación de ganglios linfáticos involucrados por leucemias o linfomas, ya que no se consideran verdaderos receptores tumorales.

Los tumores receptores pueden ser malignos o benignos, siendo los malignos más comunes el carcinoma renal y el carcinoma tiroideo, mientras que los tumores donantes suelen ser de pulmón y mama (9). Por otro lado, los tumores donantes más comunes son los carcinomas de pulmón y mama. En este contexto, el carcinoma urotelial como tumor donante es excepcional, lo que hace que este caso sea de especial relevancia.

En cuanto al compromiso metastásico tiroideo, este no implica necesariamente un peor pronóstico *per se*; sin embargo, entre el 35 y el 80 % de los pacientes con metástasis en tiroides presentan metástasis sincrónicas en otras vísceras². Por tanto, el pronóstico suele depender principalmente del comportamiento del tumor primario y de las opciones terapéuticas disponibles. En este caso, el paciente presentó metástasis pulmonares y tiroideas durante el curso de su enfermedad, lo cual refleja una enfermedad sistémica avanzada, pero gracias al abordaje integral, que incluyó quimioterapia basada en platino, inmunoterapia y tratamiento quirúrgico, permitió un adecuado control local y diagnóstico histopatológico preciso.

No hay evidencia publicada sobre la supervivencia de los pacientes con metástasis a tiroides en Latinoamérica. La experiencia de la Clínica Mayo sobre metástasis tiroidea muestra que los sitios primarios más frecuentes de primario son riñón (22 %), pulmón (22 %) y cabeza y el cuello (12 %), con una mediana de supervivencia de 20 meses (rango 1-228 meses) y un tiempo de latencia promedio desde el diagnóstico del tumor primario de 53 meses. Los pacientes sometidos a tiroidectomía tienen mejor supervivencia, 30 meses, en comparación con los que no se le realizó manejo quirúrgico, 12 meses (log-rank test $P = 0.09$) (10). Adicionalmente, un estudio publicado por el hospital de Karolinska también evidencia un beneficio en supervivencia en los pacientes

sometidos a manejo quirúrgico (25 vs. 3.8 meses, $p = 0.001$) (11). En nuestro paciente se realizó tiroidectomía total, sin complicaciones, y no se realizaron tratamientos complementarios con yodo radioactivo.

CONCLUSIÓN

El carcinoma urotelial es un tumor donante inusual en los casos de metástasis tumor a tumor. Este caso cumple con todos los criterios diagnósticos establecidos para este fenómeno, al evidenciar la coexistencia de dos tumores primarios, siendo el carcinoma papilar de tiroides una neoplasia receptora auténtica y el carcinoma urotelial de alto grado una metástasis verdadera con crecimiento activo en el tumor huésped. Este hallazgo, sumado al contexto clínico y terapéutico, resalta la importancia de considerar este fenómeno en pacientes con múltiples neoplasias y progresión tumoral atípica.

Conflictos de intereses: Ninguno.

Financiación: No se obtuvieron fuentes de financiación para su realización.

REFERENCIAS

1. Vélez-Hoyos A, Agredo-Delgado V, Ariza-Gutiérrez A, et al. Lesiones metastásicas a glándula tiroidea. Una serie de casos. *Med y Lab*. 2023;27(1):25-32. doi:10.36384/01232576.617
2. Nixon IJ, Coca-Pelaz A, Kaleva AI, et al. Metastasis to the Thyroid Gland: A Critical Review. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(6):1533-1539. doi:10.1245/s10434-016-5683-4
3. Caballero-Castañeda D, Romero-Rojas AE, Parra-Medina R. «Tumor to tumor metástasis». Un evento poco frecuente. A propósito de un carcinoma renal metastásico a un carcinoma papilar de tiroides. *Rev Española Patol*. 2017;50(4):222-228. doi:10.1016/j.patol.2016.07.002
4. Wang Y, Zhang M, Zeng X, Wang X, Huang K, Sang L. Isolated thyroid gland metastasis from bladder urothelial carcinoma: a rare description and literature analysis. *Quant Imaging Med Surg*. 2023;13(10):7379-7384. doi:10.21037/qims-23-397
5. Bohn OL, De las Casas LE, Leon ME. Tumor-to-tumor metastasis: Renal cell carcinoma metastatic to papillary carcinoma of thyroid-report of a case and review of the literature. *Head Neck Pathol*. 2009;3(4):327-330. doi:10.1007/s12105-009-0147-9

6. Shinagare AB, Ramaiya NH, Jagannathan JP, Fennessy FM, Taplin M-E, Van den Abbeele AD. Metastatic Pattern of Bladder Cancer: Correlation With the Characteristics of the Primary Tumor. *Am J Roentgenol.* 2011;196(1):117-122. doi:10.2214/AJR.10.5036
7. Moody P, Murtagh K, Piduru S, Brem S, Murtagh R, Rojiani AM. Tumor-to-tumor metastasis: pathology and neuroimaging considerations. *Int J Clin Exp Pathol.* 2012;5(4):367-373.
8. Campbell L V, Gilbert E, Chamberlain CR, Watne AL. Metastases of cancer to cancer. *Cancer.* 1968;22(3):635-643. doi:10.1002/1097-0142(196809)22:3<635::AID-CNCR2820220320>3.0.CO;2-O
9. Castro Quiroga PC, Fajardo Idrobo BV, Caicedo Ruiz DM, et al. Metástasis tumor a tumor en pulmón: reporte de tres casos y revisión de la literatura. *Rev Colomb Cancerol.* 2023;27(1):107-113. doi:10.35509/01239015.858
10. Hegerova L, Griebeler ML, Reynolds JP, Henry MR, Gharib H. Metastasis to the Thyroid Gland. *Am J Clin Oncol.* 2015;38(4):338-342. doi:10.1097/COC.0b013e31829d1d09
11. Stergianos S, Juhlin CC, Zedenius J, Calissendorff J, Falhammar H. Metastasis to the thyroid gland: Characterization and survival of an institutional series spanning 28 years. *Eur J Surg Oncol.* 2021;47(6):1364-1369. doi:10.1016/j.ejso.2021.02.018