

Cáncer de tiroides en pediatría a propósito de una entidad poco frecuente

Thyroid cancer in pediatrics: about a rare condition

Irina Suley Tirado Pérez^{1,2,4} , Jose Vicente Granados Perez^{1,4} , Álvaro Restrepo Pareja³ ,
Hernán Darío Vásquez López^{1,4} 

¹Corporación Universitaria Remington, Departamento de Ciencias de la Salud, Programa de Pediatría. Medellín, Colombia.

²Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Casa del Niño. Cartagena de Indias DT y C, Colombia.

³Hospital General de Medellín, Departamento Patología. Medellín, Colombia.

⁴Hospital General de Medellín, Departamento Hematología Pediátrica. Medellín, Colombia.

RESUMEN

El cáncer de tiroides es una entidad infrecuente en población pediátrica, tiene un conjunto único de características clínicas, patológicas y moleculares en niños. La clínica típica es un nódulo tiroideo de meses de evolución asintomático, como en el caso descrito. En comparación con los adultos, los niños presentan con mayor frecuencia una enfermedad agresiva en etapa avanzada. La conducta de manejo y tratamiento es la cirugía de tiroides radical y el vaciamiento ganglionar amplio, luego yodoterapia y suplencia tiroidea. La supervivencia es excelente, a los 10 años es mayor a 98% sin embargo, se deben recordar las complicaciones relacionadas con el tratamiento de por vida las cuales no son infrecuente.

Palabras claves: Pediatría, oncología, neoplasias de tiroides, carcinoma papilar, adolescente, nódulo.

ABSTRACT

Thyroid cancer is a rare condition in the pediatric population, it has a unique set of clinical, pathological and molecular characteristics in children. The typical presentation is an asymptomatic thyroid nodule of months of evolution, as in the described case. Compared with adults, children more often present with late-stage aggressive disease. The management and treatment approach is radical thyroid surgery and extensive lymph node dissection, then iodotherapy and thyroid replacement. Survival is excellent, at 10 years it is greater than 98%, however, complications related to lifelong treatment, which are not uncommon, should be kept in mind.

Keywords: Pediatrics, oncology, thyroid neoplasms, papillary carcinoma, adolescent, nodule.

Correspondencia: Irina Suley Tirado Pérez **Correo:** irina.tirado.3568@miremington.edu.co, iri-29@hotmail.com

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiamiento: El trabajo no recibió financiación externa.

Editor responsable: Leticia Ramirez Pastore.

Recibido: 7/02/2023 **Aceptado:** 28/06/2023

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.50022023009>

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

INTRODUCCIÓN

El cáncer papilar de tiroides es un diagnóstico raro en pediatría, corresponde a un 0,4% de las neoplasias en este grupo. Tiene una incidencia baja de 5 casos por millón aproximadamente, el 70% de los casos se presentan en niños entre 11 y 17 años⁽¹⁾. De manera específica el carcinoma papilar de tiroides (representa el 90 % del cáncer de tiroides pediátrico) y tiene una relación alta con fusiones de múltiples genes influyendo en los subtipos histológicos⁽²⁾.

Los tumores tienden a crecer lentamente y a ser menos agresivos que los de tipo indiferenciados o tumores pobremente diferenciados. El Cáncer folicular de tiroides es menos común (<10%) y los cánceres de tiroides medular e indiferenciado son raros en población pediátrica. Los criterios histológicos son los mismos para niños y adultos; histología agresiva o no agresiva, y la clasificación según la Asociación Norteamericana de tiroides (ATA) que incluye criterios clínicos, características anatomopatológicas, presencia de tejido iodocaptante extra-tiroideo y el nivel de Tg posoperatorio⁽¹⁾.

Incluye tres grupos: riesgo bajo, intermedio y alto. Basados en invasión macroscópica o microscópica a tejidos blandos peritiroideos, resección completa o incompleta de la lesión, metástasis y distancia de esta, invasión linfática, presencia de mutación BRAFV600E. De manera general, tiene un pronóstico excelente a corto plazo; sin embargo, a largo plazo se debe tener presente un número importante de recaídas y el desarrollo de segundas neoplasias en población pediátrica^(1,3).

CASO CLÍNICO

Masculino de 9 años, previamente sano, quien hace 3 meses presenta masa en cuello con crecimiento continuo y dolorosa a la palpación, ingresa al servicio de Oncología pediátrica. Tiene ecografía de

tiroides extrainstitucional que reporta: signos de neoplasia de tiroides difusa con signos de compromiso metastásico ganglionar TIRADS5.

Posteriormente se realizó TAC de cuello contrastado contraste usualmente utilizado, el día 11, reportando glándula tiroides aumenta de tamaño, contornos irregulares, presenta áreas difusas de menor densidad de predominio en el tercio inferior de ambos lóbulos, no lesiones nodulares dominantes. lóbulo derecho mide 33 x 20 x 19mm, izquierda mide 18x14x 26 mm, istmo de 7mm. múltiples adenopatías en diferentes niveles cervicales, la mayor localizada en el nivel III izquierdo, mide en 14 x 10 mm y a nivel IIB derecho, mide 16 x 13 mm. Tiroides aumentada de tamaño. Tiene radiografía de tórax, ecografía de abdomen total y Tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo simple normal.

Dentro de los laboratorios del ingreso tiene hemograma y extendido de sangre periférica normal, ionograma, función, tiroidea, renal y hepática conservadas, la química sanguínea específica para lisis tumoral es normal. Dado la edad y el género del paciente la posibilidad de un tumor de tiroides tipo carcinoma era baja, las imágenes iniciales no mostraron las nodulaciones características del Ca de tiroides.

Se recibe reporte de patología el día 24, de patología de biopsia ganglionar y de tiroides: Carcinoma papilar variante folicular infiltrante con compromiso de ganglios (Figura 1 y Figura 2), la cual muestra claramente la invasión vascular, que es algo muy llamativo porque es muy raro en CA de tiroides en niño, además este caso es extremadamente rara dado la edad y género del paciente. Tiene en contra para su pronóstico el género, el tamaño mayor de 1 cm y compromiso bilateral.

Figura 1. Hallazgos de infiltración de células tumorales con núcleos redondos diferenciados entre folículos

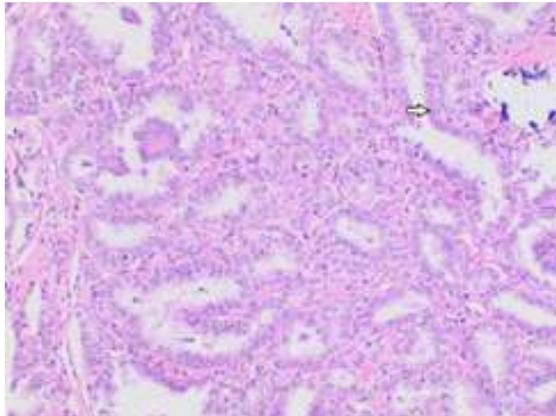
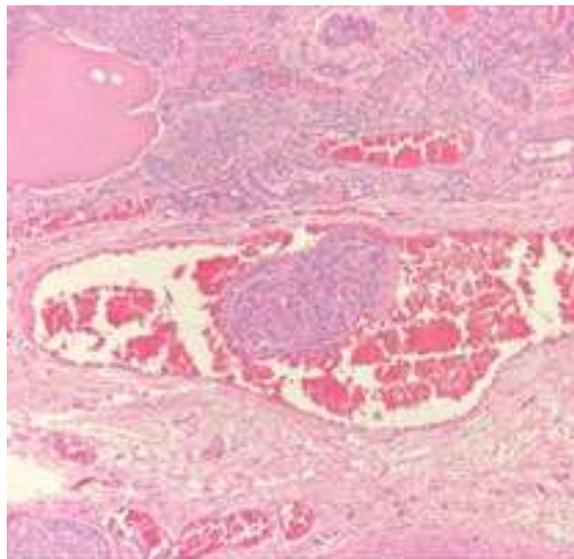


Figura 2. Hallazgos de infiltración de células tumorales con núcleos redondos diferenciados entre folículos



El día 28 se realizó TAC de cuello con reconstrucción tridimensional donde se evidenció agrandamiento nodular tiroideo tanto del lóbulo derecho como el izquierdo, predominando en el primero. El contorno tiroideo se encontró conservado, sin lesión tiroidea que presentará invasión vascular arterial ni venosa, con múltiples adenopatías con captación intensa del contraste, comprometiendo el territorio IIB en el lado derecho, territorio III, IV y V en forma bilateral. Tac de tórax de la misma fecha, donde no se demostró proceso metastásico de su patología.

El día 34 se realizó tiroidectomía total más vaciamiento ganglionar bilateral, infiltración de nervios

laríngeos recurrentes, que requirió traqueostomía (por parálisis de cuerdas vocales y los nervios laríngeos se resecaron por estar incluidos en los nódulos tiroideos y en las adenopatías). Otorrinolaringología realizó nasofibrolaringoscopia encontrando parálisis de cuerdas vocales bilateral como secuelas posquirúrgicas, de fístula hipofaríngea derecha a los tejidos blandos del cuello.

El día 45 se realiza esofagograma, donde se evidencia fístula con insuficiencia del cricofaríngeo y microfistulaciones. El día 51 se realizó control de nasofibrolaringoscopia, sin cambios por lo que se requirió gastrostomía endoscópica sin complicaciones.

Actualmente, en manejo de hipoparatiroidismo secundario con hipocalcemia de muy difícil control, en tratamiento con citrato de calcio a dosis 60 mg/kg/día con buena respuesta y Sevelamer por hiperfosfatemia ya controlada.

Permanece estable hemodinámicamente, en aceptables condiciones generales, con traqueostomía funcional, gastrostomía sana, sin signos de infección, control con medicina nuclear ya que por dificultad para la deglución no fue posible administrar la yodoterapia e indica revalorar en un mes. Por el momento se considera no administrar ningún compuesto yodado para poder realizar yodoterapia.

Desde oncopediatria el plan de tratamiento oncológico fue la cirugía radical de tiroides más vaciamiento ganglionar realizada el día 51, seguido de yodoterapia y suplencia hormonal posterior por parte de endocrinología. Al examen físico sin nuevas masas, hemodinámicamente estable, actualmente en seguimiento.

DISCUSIÓN

Históricamente, las recomendaciones para la evaluación y el tratamiento del cáncer de tiroides en la población pediátrica se han extrapolado de guías para adultos. Por lo tanto, la *American Thyroid Association* (ATA) ha publicado directrices que abordan específicamente el tratamiento de niños con nódulos tiroideos y cáncer diferenciado de tiroides en 2015^(3,4). Es extremadamente infrecuente diagnosticar cáncer de tiroides por debajo de los 10 años, se ha descrito aumento de casos con la edad, con una proporción de mujeres 6:1 que en hombres entre los 15 y los 19 años, a diferencia de nuestro caso, siendo paciente masculino menor de diez años, Estas distribuciones de incidencia por sexo y edad indican que las hormonas femeninas podrían regular la carcinogénesis tiroidea. De hecho, el receptor de estrógeno es expresado por las células foliculares y el estrógeno promueve la proliferación de estas células^(2,5).

La distribución por tipos histológicos es parecida al comportamiento en adultos, las cifras de cánceres diferenciados de tiroides son superiores a los indiferenciados. Hay factores relacionados con el

desarrollo de esta entidad, uno de los más estudiados es la exposición a la radiación ya sea ambiental como parte de las pruebas de diagnóstico o después de la radioterapia por una neoplasia maligna anterior (comúnmente linfoma de Hodgkin o tumores del sistema nervioso central)⁽⁶⁾. De hecho, el cáncer de tiroides es una de las neoplasias malignas secundarias más comunes entre los sobrevivientes de cáncer infantil⁽²⁾.

Los principales mecanismos epigenéticos que desregulan la expresión génica y pueden contribuir a la carcinogénesis incluyen la metilación del ADN, la modificación de histonas y las especies de ARN no codificantes. La inmunotinción es una herramienta indispensable utilizada desde hace mucho tiempo, para complementar las técnicas de rutina en el esclarecimiento del diagnóstico diferencial en patología quirúrgica. Proporciona una técnica fácil, barata y ampliamente disponible que se utiliza para la identificación de linaje o tipo de célula en oncopatología⁽⁷⁾.

La presentación clínica se manifiesta típicamente como un nódulo tiroideo en el paciente pediátrico, como una masa asintomática en el cuello como en el caso descrito, con o sin linfadenopatía a nivel cervical y puede acompañarse de dificultad para respirar y/o hipertiroidismo lo cual no se presentó en el paciente. La identificación de un nódulo es clínicamente importante debido a su mayor potencial maligno en la población pediátrica^(1,2).

Los nódulos en la población adulta son relativamente frecuentes y se presentan en el 19-68% de la población, pero rara vez son malignos (5-10% de todos los nódulos tiroideos en adultos). Lo contrario se da en niños y adolescentes. Aproximadamente del 1 al 3 % de los niños tienen nódulos tiroideos y más de una cuarta parte (22 a 26%) de los nódulos tiroideos que se presentan en pacientes pediátricos son malignos^(2,5).

Según las pautas de manejo pediátricas recientes, la identificación de un nódulo tiroideo solitario o sospechoso en imágenes (con las características descritas anteriormente) o el examen físico debe impulsar la utilización de un algoritmo de diagnóstico que incluya la evaluación de TSH (y

gammagrafía tiroidea nuclear en el contexto de la supresión de TSH) para determinar si el nódulo debe someterse a aspiración con aguja fina guiada por ecografía (si hay hipofunción) o resección quirúrgica (si hay hiperfunción)^(2,8).

La tiroidectomía total es el tratamiento de elección para el cáncer papilar pediátricos debido a la mayor incidencia de enfermedad bilateral (30%) y multifocal (65%), la cual se realizó en nuestro caso, aunque una tiroidectomía casi total, en la que una pequeña cantidad de tejido tiroideo cerca del nervio laríngeo recurrente o las glándulas paratiroides superiores pueden salvarse para disminuir la posibilidad de daño a esas estructuras⁽⁹⁾. Si bien los datos en la población adulta con cáncer de tiroides sugieren que la cirugía menos extensa puede tener un papel en ciertos contextos clínicos, este enfoque es menos común en la población pediátrica debido al mayor riesgo de recurrencia local en pacientes tratados mediante lobectomía^(2,10).

Las tasas de supervivencia de los niños con cáncer papilar de tiroides son generalmente excelentes (supervivencia a los 10 años >98%) desafortunadamente, con frecuencia se observan complicaciones relacionadas con el tratamiento de por vida de las

cuales las más comunes son el hipoparatiroidismo, la lesión del nervio laríngeo recurrente y la disfunción de las glándulas salivales. Por lo tanto, el segundo objetivo importante del manejo es minimizar los efectos adversos a corto y largo plazo^(11,12).

Aspectos éticos: Se cuenta con consentimiento informado y comité de ética aprobado.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

Irina Suley Tirado Pérez: Concepción y diseño del tema. Redacción del manuscrito. Recolección de los datos. Revisión y aprobación de la versión final. Asumir la corresponsabilidad de todos los aspectos del manuscrito

Jose Vicente Granados Pérez: Concepción y diseño del tema. Recolección de los datos. Revisión y aprobación de la versión final.

Álvaro Restrepo Pareja: Recolección de los datos. Revisión y aprobación de la versión final.

Hernán Darío Vásquez López: Concepción y diseño del tema. Redacción del manuscrito. Recolección de los datos. Revisión y aprobación de la versión final.

REFERENCIAS

- Prieto-Matos P, Martín-Hernández D, Martín-Alonso M, Bajo-Delgado AF, Riesco-Riesco S, Prieto-Matos C. Cáncer de tiroides en pediatría. Rev ORL. 2021;12(4):303-12. doi: 10.14201/orl.25061
- Paulson VA, Rudzinski ER, Hawkins DS. Thyroid cancer in the pediatric population. Genes (Basel) 2019;10(9):723. doi: 10.3390/genes10090723
- Bible KC, Kebebew E, Brierley J, Brito JP, Cabanillas ME, Clark TJ. American Thyroid Association Guidelines for Management of Patients with Anaplastic Thyroid Cancer: American Thyroid Association Anaplastic Thyroid Cancer Guidelines Task Force. Thyroid. 2021;31(3):337-86. doi: 10.1089/thy.2020.0944
- Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benavenga S, Cerutti JM. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Pediatric Thyroid Cancer. Thyroid. 2015;25(7):716-59. doi: 10.1089/thy.2014.0460
- Kondo T, Ezzat S, Asa SL. Pathogenetic mechanisms in thyroid follicular-cell neoplasia. Nat Rev Cancer [Internet]. 2006;6(4):292-306. doi: 10.1038/nrc1836
- Fagin JA, Wells SA. Biologic and clinical perspectives on thyroid cancer. N Engl J Med. 2016;375(11):1054-67. doi: 10.1056/NEJMra1501993
- Agarwal S, Bychkov A, Jung C-K. Emerging biomarkers in thyroid practice and research. Cancers (Basel). 2021;14(1):204. doi: 10.3390/cancers14010204
- Bernier M-O, Withrow DR, Berrington de Gonzalez A,

- Lam CJK, Linet MS, Kitahara CM, et al. Trends in pediatric thyroid cancer incidence in the United States, 1998-2013. *Cancer*. 2019;125(14):2497-505. doi: 10.1002/cncr.32125
9. Howard SR, Freeston S, Harrison B, Izatt L, Natu S, Newbold K. Paediatric differentiated thyroid carcinoma: a UK National Clinical Practice Consensus Guideline. *Endocr Relat Cancer*. 2022;29(11):G1-G33. doi: 10.1530/ERC-22-0035
10. Remiker AS, Chuang J, Corathers S, Rutter MM, Rutter MJ, Myer CM, et al. Differentiated thyroid cancer in the pediatric/adolescent population: Evolution of treatment: Evolution of treatment. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2019;41(7):532-6. doi: 10.1097/mpb.0000000000001493
11. Lebbink CA, Links TP, Czarniecka A, Dias RP, Elisei R, Izatt L, et al. 2022 European Thyroid Association Guidelines for the management of pediatric thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma. *Eur Thyroid J*. 2022;11(6). doi: 10.1530/ETJ-22-0146
12. Orellana MJ, Fulle A, Carrillo D, Escobar L, Ebersperger A, Martínez R, et al. Carcinoma papilar de tiroides en un niño con hipotiroidismo congénito dishormonogénico. Reporte de un caso. *Rev Chil Pediatr*. 2016;87(6):504-9. doi: 10.1016/j.rchipe.2016.01.012