

## METÁSTASIS DE CARCINOMA RENAL EN LA GLÁNDULA TIROIDES

ALEJANDRO AVILÉS-SALAS<sup>1,4,5</sup>, JESÚS S. ROMERO-HERRERA<sup>1</sup>, NALLELY REYES-GARCÍA<sup>2</sup>,  
ANGEL A. LARA-CARBARÍN<sup>3</sup>, CLAUDIA MEIXUEIRO-CALDERÓN<sup>1</sup>, IRVING J. MEJÍA-HERNÁNDEZ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Patología, <sup>2</sup>Subjefatura de Oncología Quirúrgica, <sup>3</sup>Departamento de Oncología, Centro Médico Naval, <sup>4</sup>Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología, <sup>5</sup>Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México

**Dirección postal:** Alejandro Avilés-Salas, Departamento de Patología, Centro Médico Naval, Av. H Escuela Naval Militar 745, Presidentes Ejidales, 1ª Sección, Coyoacán, 04470 Ciudad de México, México

**E-mail:** alejandroaviles2001@yahoo.com

**Recibido:** 18-VI-2025

**Aceptado:** 23-X-2025

### Resumen

El carcinoma renal de células claras (CRCC) es el tipo más común de cáncer renal, representa el 90% de todos los tumores renales y aproximadamente el 3% de todos los tumores malignos en adultos, caracterizado por un comportamiento poco predecible. Tiene una mayor incidencia entre la sexta y octava décadas de la vida. Frecuentemente se encuentran metástasis a distancia, incluso décadas posteriores al diagnóstico. Presentamos el caso de un hombre de 81 años de edad con el antecedente de CRCC tratado con nefrectomía radical. Después de 4 años de seguimiento, notó la aparición de un nódulo cervical. El estudio de ultrasonido informó un nódulo tiroideo izquierdo, se realizó biopsia por aspiración con aguja delgada que fue no concluyente. Debido al historial oncológico se realizó tiroidectomía total, y el estudio microscópico mostró una proliferación de células poligonales de citoplasma claro, dispuestas en nidos, rodeados por una fina red capilar. El perfil de inmunohistoquímica confirmó el diagnóstico de CRCC metastásico; las células neoplásicas fueron positivas para RCC, CD10, PAX-8, y negativas para CK7 y TTF-1. El presente caso enfatiza la importancia de considerar una metástasis en la presencia de un nódulo tiroideo en pacientes con historia clínica de CRCC.

**Palabras clave:** carcinoma renal de células claras, carcinoma renal, metástasis, glándula tiroides

### Abstract

#### *Metastasis of renal carcinoma to the thyroid gland*

Renal clear cell carcinoma (RCCC) is the most common type of kidney cancer, represents 90% of all renal tumors and approximately 3% of all malignant tumors in adulthood, which has unpredictable behavior. It has a peak incidence between the sixth and eighth decades of the life. Distant metastases are frequently found, these may occur decades after the diagnosis. We present a 81-year-old man with a history of RCCC managed with nephrectomy. After 4 years of follow up, he noticed a mass over the thyroid region. Ultrasonography reported a thyroid nodule. Due to the oncologic history, a total thyroidectomy was performed and the microscopic observation revealed polygonal cells with clear cytoplasm, and a fine capillary network around tumor nets. The tumor immunohistochemistry profile confirmed a metastatic RCCC, as tumor cells disclosed strong immunoreaction to RCC, CD10 and PAX-8, and negative for CK7 and TTF-1. This case emphasizes the importance of considering a metastatic origin when finding a thyroid nodule in a patient with a previous history of RCCC.

**Key words:** renal clear cell carcinoma, renal carcinoma, metastasis, thyroid gland

El carcinoma renal de células claras (CRCC) es el tipo más común de cáncer renal en adultos, constituye aproximadamente el 80% de los casos y es conocido por su comportamiento biológico impredecible. Aproximadamente una tercera parte de los pacientes presentan metástasis al momento del diagnóstico, y una cuarta parte desarrollarán metástasis posterior a la nefrectomía<sup>1</sup>. Los sitios más comunes de metástasis incluyen: pulmón (50-60%), hueso (30-40%) e hígado (30-40%); sin embargo, puede metastatizar en localizaciones menos frecuentes, como la glándula tiroides (GT)<sup>2</sup>.

Por otro lado, los carcinomas de la GT son principalmente tumores primarios, y las metástasis son muy raras, representan el 2%-3% de las neoplasias de dicho órgano; sin embargo, alcanzan hasta el 24% en series de autopsias<sup>3</sup>. Chung col, informaron que los carcinomas que comúnmente metastatizan a la GT son: CRCC (48.1%), colon (10.4%), pulmón (8.3%) y mama (7.8%)<sup>4</sup>.

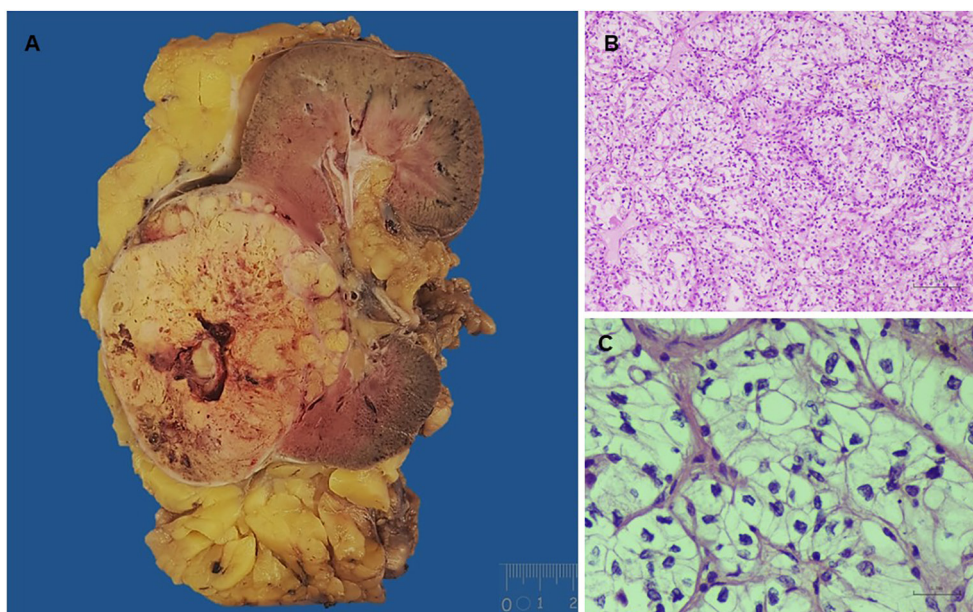
El diagnóstico de metástasis a la GT representa un reto por la semejanza en la presentación clínica de las metástasis y los tumores primarios y en algunos casos por el largo periodo entre el diagnóstico del tumor primario y las metástasis.

## Caso clínico

Hombre de 81 años de edad con antecedente de hipertensión arterial sistémica de 10 años de evolución. Inició en el 2020 con hematuria, motivo por el cual se solicitó tomografía axial computarizada (TAC) en la que se observó tumor de 13 x 12 x 11 cm que comprometía gran parte del riñón izquierdo. Se estadificó como T3aN0M0 (EC III) y se programó para nefrectomía radical izquierda. El estudio histopatológico informó un CRCC grado nuclear 3 (OMS/ISUP), con extensión extracapsular e invasión del seno renal, sin infiltración a la cápsula de Gerota ni a la glándula suprarrenal (Fig. 1).

Permaneció en seguimiento durante cuatro años, tiempo en el cual se realizó PET-TC que informó un nódulo tiroideo izquierdo de 2.2 cm de eje mayor, con SUV-max de 6.9. El ultrasonido (USG) corroboró dicho nódulo, de aspecto sólido, isoecoico, sin microcalcificaciones (TIRADS 4). Se realizó biopsia por aspiración con aguja delgada (BAAD) que resultó no diagnóstica. En un estudio de seguimiento se documentó aumento del tamaño del nódulo, motivo por el cual se programó para cirugía. El paciente fue llevado a tiroidectomía total que mostró tumor sólido, de bordes definidos, amarillo gris con zonas de hemorragia, en el polo inferior del lóbulo izquierdo de 3 x 2.5 x 1.9 cm. En el estudio microscópico se diagnosticó un carcinoma de células claras. En el estudio de inmu-

**Figura 1** | Producto de nefrectomía izquierda que muestra tumor de 13 cm de diámetro mayor que involucra gran parte del parénquima renal, sin infiltración a la cápsula de Gerota (A). En el estudio microscópico se identifica neoplasia epitelial maligna dispuesta en mantos sólidos correspondiente a un CRCC (B, Hematoxilina-eosina, 100X), grado nuclear 3 OMS/ISUP (C, Hematoxilina-eosina, 400X)



nohistoquímica (IHQ) las células neoplásicas resultaron positivas para PAX-8, RCC y CD10, y negativas para TTF1 y CK 7, lo que confirmó el diagnóstico de CRCC metastásico a tiroides (Fig. 2).

En su última consulta a 11 meses de seguimiento, el paciente se encontraba vivo con enfermedad ósea metastásica.

El paciente dio su consentimiento por escrito para la publicación de este caso.

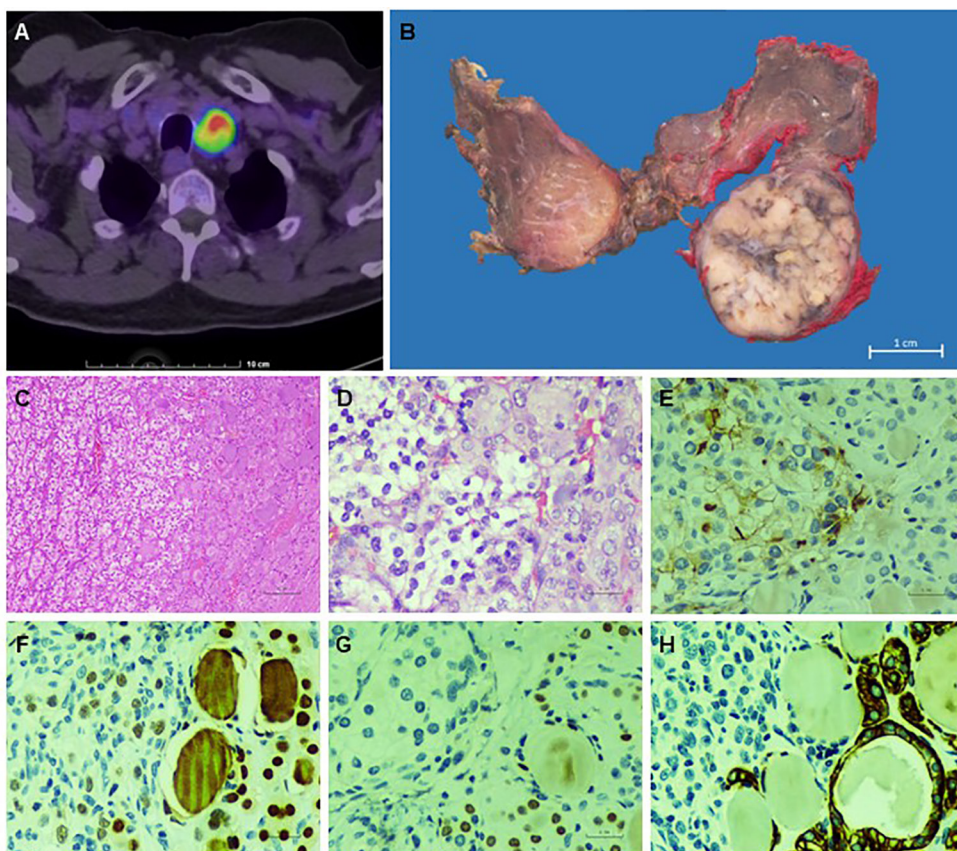
## Discusión

El CRCC es el subtipo más frecuente de carcinoma renal en adultos, representa aproximadamente el 75% de los casos. Se caracteriza por células de citoplasma claro y un componente vascular prominente, con tendencia a la disemi-

nación hematógica, lo que favorece las metástasis a órganos distantes, que incluyen frecuentemente pulmón, hígado y hueso<sup>5</sup>.

Las metástasis a la GT representan menos del 3% de todas las neoplasias de dicho órgano; sin embargo, en series de autopsias aumentan hasta el 24%<sup>6</sup>. Los tumores que con mayor frecuencia dan metástasis a la GT son carcinomas de riñón, pulmón, glándula mamaria y el melanoma; constituyendo el CRCC el tumor que con mayor frecuencia da metástasis a la GT. La etapa clínica al momento del diagnóstico va de pT1a a pT3a, con un grado nuclear de Fuhrman de 2 a 4<sup>7</sup>. Aun cuando la GT tiene abundante flujo sanguíneo, las metástasis a dicho órgano son raras. El flujo sanguíneo rápido, la saturación alta de oxígeno

**Figura 2** | PET-TC de cabeza y cuello muestra nódulo tiroideo izquierdo hipercaptante de 2.8 cm de eje mayor con SUVmax de 6.9 (A). Producto de tiroidectomía total, en la superficie de corte se observa nódulo en el polo inferior del lóbulo izquierdo de 3 x 2.5 x 1.9 cm, sólido, de bordes definidos, amarillo gris con zonas de hemorragia (B). Glándula tiroides infiltrada por CRCC (C, Hematoxilina-eosina, 100X), las células neoplásicas tienen citoplasma claro y se disponen en mantos sólidos. En la periferia se identifican folículos tiroideos residuales (D, Hematoxilina-eosina 400X). Estudio de IHQ, las células neoplásicas son positivas para CD10 (E, IHQ 400X) y PAX8 (F, IHQ 400X), y negativas para TTF-1 (G, IHQ, 400X) y CK7 (H, IHQ 400X).



y el alto contenido de yodo, se han propuesto como factores que impiden el crecimiento de las metástasis en la GT<sup>8</sup>.

La mayoría de los pacientes presentan nódulos tiroideos asintomáticos; sin embargo, algunos pacientes pueden manifestar disfagia, disfonía o dificultad respiratoria. En la evaluación clínica, la función tiroidea suele encontrarse dentro de valores normales<sup>9</sup>.

Las principales características por USG incluyen un nódulo sólido o parcialmente quístico de bordes definidos, hipoeoico, usualmente sin calcificaciones y con abundante flujo sanguíneo<sup>9</sup>. En algunos casos las metástasis forman nódulos que semejan tumores benignos de la GT<sup>10</sup>; sin embargo, por sí solas son insuficientes para confirmar el diagnóstico, lo que hace necesario realizar una BAAD. Esta técnica es el método más efectivo y comúnmente usado en el abordaje preoperatorio de los nódulos tiroideos por ser un procedimiento rápido, seguro y económico. En la práctica clínica, en pacientes con antecedente de CRCC que desarrolla un nódulo tiroideo, debería realizarse una BAAD aun cuando el nódulo tenga características benignas por USG. De acuerdo con las guías de manejo, se recomienda realizar biopsia con aguja de corte y/o cirugía en aquellos pacientes con nódulos tiroideos y reportes citológicos inadecuados y/o clase III (Bethesda) repetidos<sup>10</sup>, como el caso informado, en el cual se decidió el manejo quirúrgico, dado el antecedente y el resultado de la BAAD.

Es aquí donde la IHQ juega un papel clave, ya que permite identificar marcadores específicos. Las células neoplásicas de las metástasis de CRCC suelen ser positivas para PAX8, CD10, RCC, y negativas para tiroglobulina, CK7 y TTF-1, estos últimos marcadores propios de la GT.

El diagnóstico diferencial de lesiones de la GT con células claras incluye bocio, enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto y lesiones de células de Hürthle; así como variantes del carcinoma folicular y medular.

El tiempo de latencia entre la nefrectomía radical y la aparición de metástasis a la GT varía desde meses hasta más de 20 años; la mediana de tiempo es de 10 años<sup>3,11,12</sup>. El riesgo es mayor dentro de los primeros cinco años posteriores al diagnóstico, las recurrencias que ocurren 10 años después de la cirugía se consideran recaídas tar-

días<sup>5</sup>. Las metástasis pueden afectar órganos adyacentes por continuidad o diseminarse a distancia por vía hematogena o linfática<sup>13</sup>. Esto refuerza la importancia del seguimiento a largo plazo en estos pacientes.

Se han propuesto varios mecanismos que explican la presencia de metástasis tardías, entre los que se incluyen la capacidad intrínseca de las células neoplásicas de inactivar y evadir la respuesta inmune, a través de disminuir la fase de proliferación celular y aumentar la fase de reposo<sup>14</sup>. También, los mecanismos de angiogénesis, el microambiente tumoral y sus interacciones juegan un papel relevante en el mantenimiento del crecimiento tumoral<sup>15</sup>.

La metastasectomía se recomienda para aquellos pacientes en los que la resección completa es factible, o bien, el objetivo principal es el manejo paliativo de los síntomas. Se ha informado que aquellos sometidos a tiroidectomía total por metástasis de CRCC tiene una mediana de supervivencia de 54 meses posteriores a la cirugía, representando una opción viable para el control de la enfermedad localizada<sup>6</sup>.

Además de la cirugía, las terapias blanco como los inhibidores de cinasa de tirosina o TKIs por sus siglas en inglés (*tyrosine kinase inhibitors*), y los inhibidores de los puntos de control inmune, han demostrado ser efectivos en el control del crecimiento tumoral, mejorando la supervivencia de estos pacientes<sup>8</sup>. La primera línea de tratamiento para CRCC metastásico es sunitinib, un TKI oral con actividad antitumoral y antiangiogénica, el cual bloquea a VEGFR, KIT y PDGFR en ensayos bioquímicos y celulares<sup>7</sup>. Por otro lado, hay otras opciones de tratamiento menos invasivas como la ablación con radiofrecuencia, la radioterapia ablativa estereotáxica y la crioblación.

En conclusión, en pacientes con antecedente de CRCC se recomienda el seguimiento con USG de tiroides de manera rutinaria, para detectar de forma oportuna nódulos tiroideos y así descartar el diagnóstico de metástasis. Incluso, si el nódulo no muestra características malignas en los estudios de imagen, debería realizarse una BAAD con la finalidad de corroborar el diagnóstico. En aquellos casos en los que el estudio citológico no sea concluyente

se puede considerar toma de biopsia con aguja de corte o bien realizar un abordaje quirúrgico. Es importante el manejo multidisciplinario de cada paciente, tomado en cuenta los beneficios,

la morbilidad y mortalidad asociados a cada tratamiento.

---

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Sánchez-Biosca A, Ramos-Lázaro J, Niño-Aragón E, Blancafort-Planas J. Metástasis tardías de carcinoma renal de células claras. *Rev Esp Casos Clin Med Intern* 2017; 2: 102-4.
2. Urdiales-Viedma M, Luque RJ, Elósegui-Martínez F, Martos-Padilla S, López-Urdiales R. Metástasis tardías en tiroides y páncreas de carcinoma renal de células claras. Presentación de dos casos. *Arch Esp Urol* 2008; 61: 736-40.
3. Connolly CE. Renal cell metastasis to the thyroid gland: An emerging phenomenon. *Int J Surg Case Rep* 2018; 45: 104-6.
4. Chung AY, Tran TB, Brumund KT, Weisman RA, Bouvet M. Metastases to the thyroid: a review of the literature from the last decade. *Thyroid* 2012; 22: 258-68.
5. Alexiev BA, Drachenberg CB. Clear cell papillary renal cell carcinoma: Incidence, morphological features, immunohistochemical profile, and biologic behavior: A single institution study. *Pathol Res Pract* 2014; 210: 234-41.
6. Ramírez-Plaza CP, Domínguez-López ME, Blanco-Reina F. Thyroid metastasis as initial presentation of clear cell renal carcinoma. *Int J Surg Case Rep* 2015; 10: 101-3.
7. Shepherd M, Lohmann J, Nodit L, Vaghaiwalla T, Mancini M. Case report: metastatic renal cell carcinoma to the thyroid- a rare encounter. *Front Surg* 2022; 9: 1000425.
8. Khalafi-Nezhad A, Zamani A, Amini M, Negahban S. A case report of renal cell carcinoma metastasis revealed through late-onset thyroid nodules. *Cancer Rep (Hoboken)* 2024; 7: e2113.
9. Tjahjono R, Phung D, Gurney H, Gupta R, Riffat F, Palme CE. Thyroid gland metastasis from renal cell carcinoma: a case series and literature review. *ANZ J Surg* 2021; 91: 708-15.
10. Jia HY, Chen J, Zhai ZX, et al. Characterization of thyroid metastasis from clear cell renal cell carcinoma on ultrasonography: a report of three cases and literature review. *Eur Thyroid J* 2023; 12: e230121.
11. Iesalnieks I, Winter H, Bareck E, et al. Thyroid metastases of renal cell carcinoma: clinical course in 45 patients undergoing surgery. Assessment of factors affecting patients' survival. *Thyroid* 2008; 18: 615-24.
12. Velez Torres JM, Briski LM, Martinez Duarte E, Sadow PM, Kerr DA, Kryvenko ON. Metastatic clear cell renal cell carcinoma involving the thyroid gland: a clinicopathologic study of 17 patients. *Int J Surg Pathol* 2022; 30: 743-52.
13. Castillo E, Martinez K. Late recurrence of renal cell carcinoma in unusual sites 23 years after nephrectomy. *Cureus* 2023; 15: e45707.
14. Risson E, Nobre AR, Maguer-Satta V, Aguirre-Ghiso JA. The current paradigm and challenges ahead for the dormancy of disseminated tumor cells. *Nat Cancer* 2020; 1: 672-80.
15. Mennitto A, Huber V, Ratta R, et al. Angiogenesis and immunity in renal carcinoma: can we turn an unhappy relationship into a happy marriage? *J Clin Med* 2020; 9: 930.