

METÁSTASIS ÓSEAS EN CONTEXTO DE ADC DE PRÓSTATA.

Pablo del Pino Jiménez; Felip Vilardell Villellas.
Hospital Universitario Arnau de Vilanova; Lleida.

CASO CLÍNICO

Paciente de 79 años con antecedentes de HTA (hipertensión arterial) y VHC (virus de la hepatitis C). Diagnóstico de adenocarcinoma (ADC) acinar de próstata con PSA inicial de 23, score de Gleason 9 (4+5) y T3a bilateral. En la biopsia prostática de 2016 vemos un patrón de crecimiento infiltrativo con glándulas cribiformes y fusionadas y un grado elevado de atipia celular con núcleos aumentados de tamaño con marcado pleomorfismo e hiperromatismo. El 20/05/2016 comienza tratamiento hormonal con leuprolida trimestral sin bicalutamida (por hepatopatía). El 12/12/2016 inicia tratamiento con IMRT sobre próstata y vesículas seminales. Termina el esquema de radioterapia + hormonoterapia en 2019 con un PSA nadir < 0.05.

En 2023 consulta por cuadro subagudo progresivo de inicio el 10/09 de debilidad en EEII de predominio proximal. Inicialmente derecha mas que izquierda, pero a los 2-3 días también afectó a la pierna izquierda, con hipostesia en los pies y a nivel perianal con incontinencia urinaria y fecal.

Se añade al cuadro clínico dolor en región subcostal bilateral de predominio derecho con irradiación radicular. No presenta fiebre. Refiere pérdida de peso de hasta 10 kg en los últimos 3 meses. A la inspección de la pared torácica, se observa una masa esternal no dolorosa a la palpación y sin signos inflamatorios. En la analítica no destaca ningún parámetro anormal, con PSA (a 20 septiembre) de 0.006 ng/mL (<0.05).

En la resonancia magnética se observa lesión expansiva en T4 con afectación costovertebral y foraminal izquierda T3-T4, con abombamiento de margen posterior con signos de compresión medular. En el TC se observan múltiples lesiones osteoblásticas en ambos huesos ilíacos y dos lesiones con densidad de partes blandas en el cuerpo del esternón y a nivel del cuerpo vertebral de T4 (descrita en RM dorsolumbar

previa). Dicha lesión se extiende hacia el canal medular deformando los márgenes anterior y posterior así como al agujero de conjunción L3-L4 y L4-L5. También se observa un nódulo de 13 mm en segmento inferior de la llingula (sin adenopatías mediastínicas, hiliares, supraclaviculares ni axilares de tamaño significativo), un nódulo calcificado en lóbulo tiroideo izquierdo (inespecífico con esta técnica de imagen), un nódulo de 13 mm en suprarrenal derecha, calcificaciones prostáticas (sin otros signos que pudieran sugerir recidiva local) e hígado de tamaño y morfología normal (observándose calcificaciones en segmento VII sin LOEs sospechosas).

Se realiza radioterapia el 27/09 sobre la lesión vertebral (necesidad de fijación T1-T6 con descompresión medular posterior). No se aprecian claros hallazgos radiológicos que indiquen tumor primario, de manera que se realiza un PET-TC (nódulo pulmonar hipermetabólico en llingula compatible con malignidad y una infiltración metastásica ósea) y una PAAF + biopsia de una de las metástasis óseas, siendo la esternal la más accesible.

RESULTADOS

En la PAAF(figura 1) observamos escaso material, mayoritariamente conformado por celularidad inflamatoria aguda y crónica con presencia de polimorfonucleares y linfocitos sobre un fondo hemático.

Existen focos de agrupaciones celulares de significado indeterminado, en los que es difícil valorar la presencia de atipia. Además de la extensión, se hace un bloque celular. Observamos mayor celularidad con la existencia de un patrón glandular con células blandas, con cromatina fina y bien ordenadas. No son núcleos parecidos a los que nos encontramos en las biopsias del ADC de próstata. Algunas glándulas presentan acúmulo de secreción intraluminal.

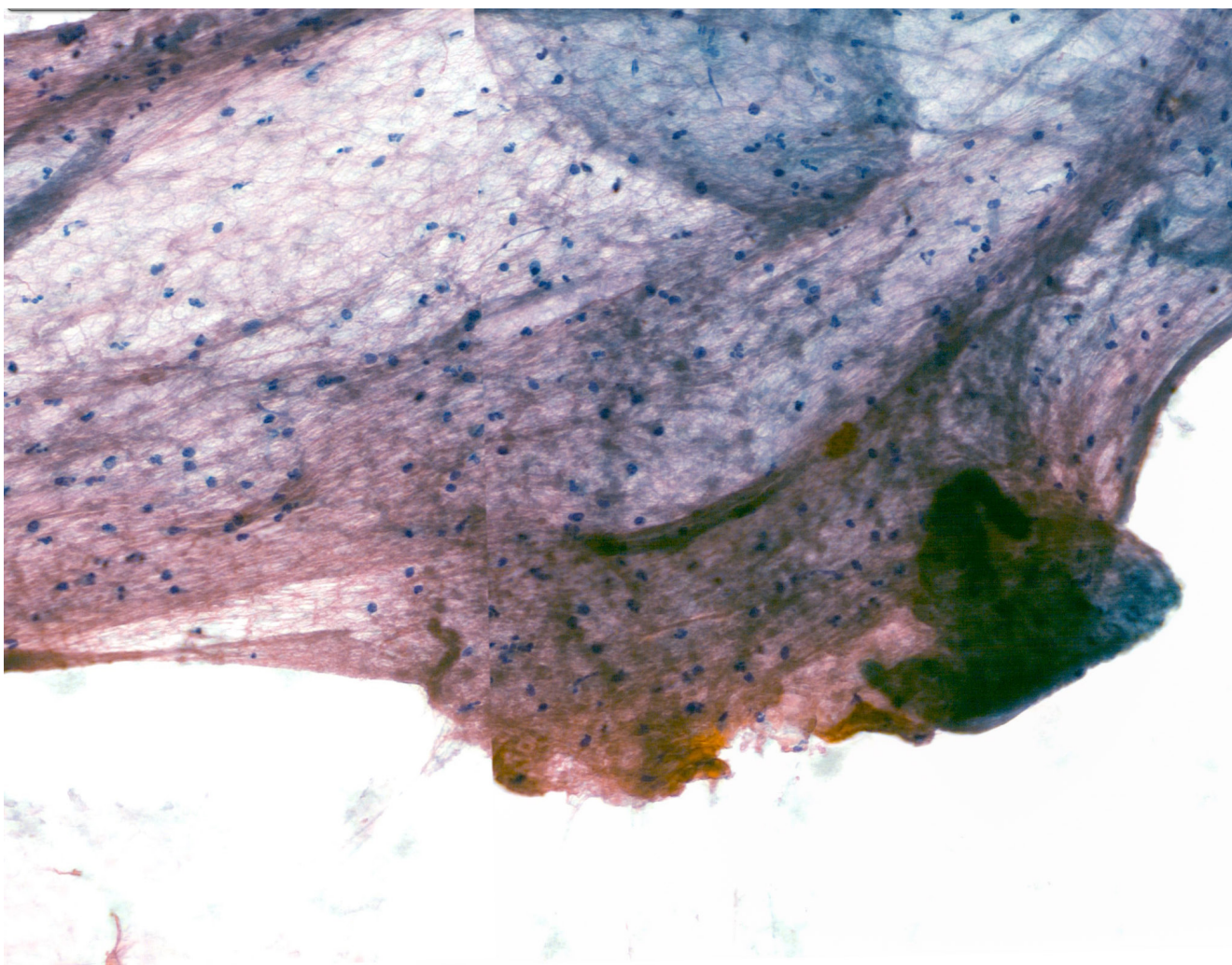


Figura 1. En la PAAF observamos escaso material, mayoritariamente conformado por celularidad inflamatoria aguda y crónica con presencia de polimorfonucleares y linfocitos sobre un fondo hemático.

En algunos focos incluso es posible apreciar ciertas características nucleares, como pseudoinclusiones y surcos.

En la biopsia de la lesión esternal observamos la misma imagen que en el bloque celular, con el patrón glandular con células poco atípicas y núcleos con ocasionales pseudoinclusiones y surcos. Por tanto nos encontramos ante un paciente con antecedentes de ADC de próstata con múltiples lesiones sugestivas de metástasis con un patrón arquitectural glandular con poca atipia y con captación en el PET por parte de la lesión pulmonar y las lesiones óseas.

De esta manera realizamos para una primera aproximación diagnóstica con CK (citoqueratina) general, PSA para descartar origen prostático y TTF1 para descartar origen pulmonar.

Sin embargo, el TTF1 no solo es positivo en pulmón sino que obviamente también indica origen tiroideo. Sumado a su nódulo calcificado tiroideo nos hace también sospechar de este origen, con lo que ampliamos el estudio IHQ con tiroglobulina y calcitonina.

En el panel inmunohistoquímico (IHQ): CK AE1/AE3 positiva, con PSA negativo y TTF1 con positividad nuclear. Calcitonina negativa con tiroglobulina positiva.

Así, se realiza el diagnóstico de infiltración por carcinoma de tiroides. Los hallazgos morfológicos apoyan el diagnóstico de carcinoma de tiroides con patrón folicular. Se procede a realizar una PAAF de la lesión nodular calcificada del tiroides izquierdo.

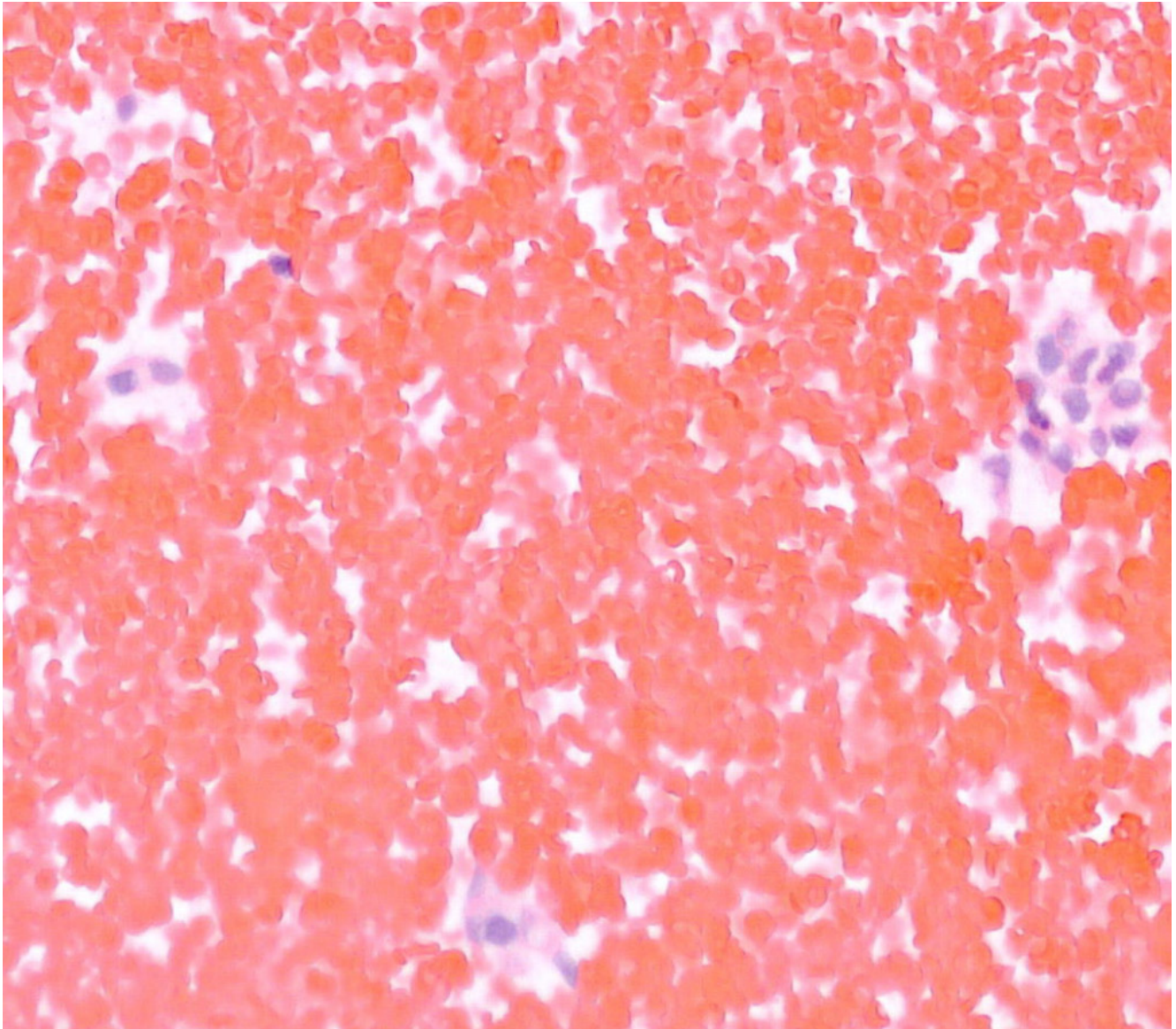


Figura 2. PAAF de la lesión tiroidea. En la extensión se observa también escasa celularidad. Se observan células con cierta atipia, con pseudoinclusiones y surcos en alguno de los núcleos.

En la lesión de tiroides izquierdo, figura 2, (hemitiroidectomía izquierda) observamos una lesión nodular (1,3 x 1,2 cm), calcificada, parcialmente encapsulada, con invasión multifocal de todo el grosor capsular hasta invadir parénquima tiroideo normal. A mayor aumento encontramos arquitectura folicular, con características nucleares de carcinoma papilar de tiroides, como núcleos agrandados con aclaramiento de la cromatina (núcleos vacíos), membrana nuclear irregular con surcos y pseudoinclusiones. No observamos los característicos cuerpos de Psammoma, pero estos son mas frecuentes cuando el carcinoma papilar se presenta con arquitectura papilar.

DISCUSIÓN

Se trata de un caso particular. Los antecedentes del paciente de ADC de próstata, de alto grado (score de Gleason 9, grado de la ISUP 5), sumado a una presentación clínica característica de una recaída de enfermedad prostática con metástasis óseas en columna vertebral, hacen sospechar de origen prostático. Sin embargo, el PSA libre por debajo de 0.05 y la negatividad de la IHQ para PSA sugieren que la enfermedad prostática está controlada, obligándonos a buscar otro origen primario de las metástasis óseas.

La positividad de TTF1 junto con las lesiones nodulares en la llingula y en el lóbulo tiroideo izquierdo nos hacen sospechar a continuación de origen pulmonar y origen tiroideo como posible ubicación del tumor primario. Finalmente se confirma en la pieza de hemitiroidectomía izquierda el origen tiroideo de las metástasis, después de que observemos una arquitectura y citología compatibles en la lesión esternal junto con la positividad en la IHQ para tiroglobulina.

CONCLUSIONES

Es llamativo que una lesión nodular de ese tamaño sea la responsable de una diseminación metastásica tan amplia.

Sin embargo esta forma de presentación clínica del carcinoma de tiroides se encuentra bien descrita en la literatura, pero no es un cuadro clínico frecuente. Solo de un 2% a un 13% de los pacientes con carcinoma de tiroides diferenciado presentan metástasis óseas.

El lugar más frecuentemente afectado en caso de metástasis ósea por carcinoma de tiroides es el esqueleto axial (columna vertebral y pelvis), seguido por el esternón (es la tercera localización ósea más frecuente junto con las costillas).

Por tanto, tener en cuenta que no es sólo el ADC de próstata el que se puede presentar en esta localización. Hay que tener presente el origen tiroideo en esta forma de metástasis ya que a pesar de ser menos frecuente la afectación ósea que en el ADC de próstata, el carcinoma de tiroides presenta elevada prevalencia en la población (se espera que sea el 4º más frecuente para 2030 en EEUU, por detrás del cáncer de mama, pulmón y próstata, desplazando al cáncer de colon). Además comparte con el ADC de próstata el esqueleto axial (columna vertebral y pelvis) como localización más frecuente de las metástasis óseas.

Por último, en relación a la inmunotinción del PSA, conocer que actualmente el NKX3.1 supera en sensibilidad y especificidad al PSA para descartar origen prostático. ■

Bibliografía

1. Pal P, Singh B, Kane S, Chaturvedi P. Bone Metastases in Follicular Carcinoma of Thyroid. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 Mar;70(1):10-14. doi: 10.1007/s12070-017-1170-x. Epub 2017 Jul 19. PMID: 29456936; PMCID: PMC5807283.
2. Id El Haj N, Hafidi S, Karam R, Boubia S, Karkouri M, Ridai M. Sternal metastasis as first manifestation of a papillary thyroid carcinoma: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2021 Mar;80:105663. doi: 10.1016/j.ijscr.2021.105663. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33640638; PMCID: PMC7921493.
3. Al Hassan MS, El Ansari W, Wali HS, Massad E, Darweesh A, Abdelaal A. Bilateral follicular thyroid carcinoma with large sternal metastasis: Case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2023 Nov;112:108973. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108973. Epub 2023 Oct 24. PMID: 37913668; PMCID: PMC10667890.
4. Batta R, Njoum Y, Deek R, Awad F, Bakri IA, Maree M. Follicular thyroid carcinoma with sternal metastasis: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2023 Aug;109:108625. doi: 10.1016/j.ijscr.2023.108625. Epub 2023 Aug 5. PMID: 37566985; PMCID: PMC10425392.
5. Pradeep S, Hedne N, Vidhyadharan S, Rajiv S. Sternal metastectomy in a case of papillary thyroid carcinoma. *BMJ Case Rep.* 2020 Oct 30;13(10):e235967. doi: 10.1136/bcr-2020-235967. PMID: 33127692; PMCID: PMC7604788.
6. Machens A, Dralle H. Follicular thyroid carcinoma: metastasis to the sternum or adjacent tumour invasion by continuity? *Int J Clin Pract.* 2007 Mar;61(3):521; author reply 521-2. doi: 10.1111/j.1742-1241.2006.01254.x. PMID: 17313627.
7. Eroglu A, Karaoglanoglu N, Bilen H, Gursan N. Follicular thyroid carcinoma: metastasis to the sternum, 13 years after total thyroidectomy. *Int J Clin Pract.* 2006 Nov;60(11):1506-8. doi: 10.1111/j.1742-1241.2005.00637.x. PMID: 17073845.
8. Kim HJ, Youn I. 복장뼈로 전이된 저분화 갑상선암: 증례 보고 [Metastasis of Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma to the Sternum: A Case Report]. *Taehan Yongsang Uihakhoe Chi.* 2020 Jul;81(4):939-944. Korean. doi: 10.3348/jksr.2020.81.4.939. Epub 2020 Apr 28. PMID: 36238172; PMCID: PMC9432198.