

Warthin-like, una variante infrecuente del carcinoma papilar de tiroides



Warthin-like, a rare variant of papillary thyroid cancer

El carcinoma papilar de tiroides (CPT) es la neoplasia maligna más frecuente de la glándula tiroides. Actualmente, además de la variante clásica de CPT distinguimos otras 14 variantes histopatológicas¹.

La variante Warthin-like del carcinoma papilar (CPT-WL) es poco frecuente (1,9%)², únicamente se han descrito 164 casos³, y no existen recomendaciones específicas en cuanto a su pronóstico y tratamiento.

Presentamos un caso de la variante CPT-WL y comentamos los aspectos más relevantes de este tipo de tumor dada su rareza.

Mujer de 59 años, sin antecedentes clínicos, consultó por nódulo en lóbulo tiroideo izquierdo, bien delimitado, no adherido, de 2 cm y sin adenopatías palpables. Analíticamente eutiroidea y con elevación de anticuerpos anti-TPO (1.500 UI/ml).

En la ecografía destacó un nódulo de 17 × 21 × 16 mm sólido, hipoeoico, sin halo, escasa vascularización intranodular y superficie mal delimitada (TIRADS 4C). Se realizó PAAF en 2 ocasiones informada como Bethesda II.

Se indicó hemitiroidectomía izquierda con resultado anatomopatológico de la variante CPT-WL de 2 cm, sin infiltración capsular, con biomarcador BRAF V600E mutado y tiroiditis asociada (figs. 1 y 2).

Se reintervino realizando hemitiroidectomía derecha y vaciamiento central izquierdo profiláctico, con histología definitiva de tiroiditis, sin afectación ganglionar.

Se administró radioyodo (100 mCi), y en el seguimiento a los 18 meses la paciente está libre de enfermedad con tiroglobulina de 0,1 ng/ml y anticuerpos anti-tiroglobulina 0,1 UI/ml.

La variante CPT-WL afecta principalmente a mujeres (M/H = 8/1) en la quinta década de la vida³, su denominación se debe a la semejanza histológica con el tumor de la glándula salival⁴ y su comportamiento es similar a la variante clásica del CPT¹ considerándose actualmente una variante distinta a la oncócica debido a las diferencias histológicas y pronósticas.

Su tamaño es variable (0,5-6,0 cm), habitualmente es unifocal (88%) y hay afectación ganglionar hasta en el 45% de los casos, similar a la variante clásica^{2,3}.

Ecográficamente suelen ser nódulos sólido-quísticos⁵. El diagnóstico mediante PAAF es complicado porque es difícil diferenciarlo de la variante clásica o de lesiones como la tiroiditis y en ocasiones se establece el diagnóstico definitivo con la pieza quirúrgica⁶.

En el caso descrito, la citología fue de Bethesda II en 2 ocasiones, sin diagnóstico de tiroiditis ni de carcinoma, estableciendo la indicación quirúrgica por la alta sospecha de malignidad ecográfica y obteniendo el diagnóstico definitivo en la pieza quirúrgica.

El diagnóstico histológico destaca por una estructura papilar con tallos fibrovasculares infiltrados por tejido linfático y recubierta por células tumorales con cambio oncócico y características nucleares del carcinoma papilar. Pueden verse células oncócicas o de Hürthle entremezcladas en el infiltrado linfático. El parénquima sano se suele acompañar también de infiltrado linfático⁷.

Es importante su diagnóstico, puesto que el pronóstico y tratamiento pueden ser distintos para cada variante histológica. El diagnóstico diferencial será fundamentalmente con el carcinoma de células de Hürthle, el carcinoma papilar variante células altas y la variante oncócica⁷.

La variante CPT-WL se asocia en un 80% de los casos a tiroiditis de Hashimoto², lo que algunos autores consideran un factor de buen pronóstico puesto que el tumor es menos agresivo, y la supervivencia es mayor cuando existe esta asociación⁸. En el caso descrito se encontró esta asociación en la pieza quirúrgica, pero no en el estudio citológico preoperatorio.

La mutación V600E de BRAF (protooncogén B-raf), que presenta la paciente, se ha implicado en la patogénesis del cáncer papilar de tiroides⁸, detectándose en más del 80% de los pacientes con la variante clásica del CPT² y hasta en el 65% de los pacientes con la variante CPT-WL².

El pronóstico y tratamiento no está claro, debido a que hay pocos casos publicados. Con la bibliografía consultada parece tratarse de un carcinoma con buen pronóstico, y semejante a la variante clásica del CPT, por lo que actualmente se considera que el pronóstico y tratamiento de la variante CPT-WL es el de la variante clásica del CPT. Sin embargo, los estudios publicados incluyen pocos casos, con un seguimiento corto y características anatomopatológicas y clínicas poco documentadas⁹.

Con relación al comportamiento tumoral, el estudio de Yeo et al.² es el único que compara la variante CPT-WL con la clásica, encontrando que la primera se asocia más con tiroiditis de Hashimoto y menos con la mutación V600E de BRAF, siendo similares las características demográficas, clínicas y patológicas, especialmente cuando se asociaba a tiroiditis de Hashimoto².

La mutación V600E de BRAF, se ha relacionado con peor pronóstico asociado a una enfermedad más extensa y una tasa de recurrencia más alta¹⁰, por lo que se decidió asociar el vaciamiento profiláctico central homolateral en el caso descrito. Sin embargo, Yeo et al. no encontraron relación de la mutación BRAF con las características clínico-patológicas entre los pacientes con la variante CPT-WL².

En la literatura se ha descrito invasión linfática hasta en el 45% de los casos², 3 casos de recidiva (1,8%)^{3,9} y 2 casos (1,2%) asociados a áreas de indiferenciación, uno de ellos con

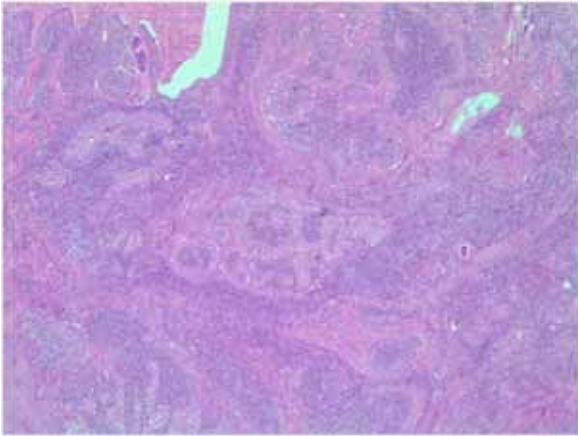


Figura 1 – Estructuras sólidas y papilares de células oncócicas en un estroma linfoide (H&E X10).

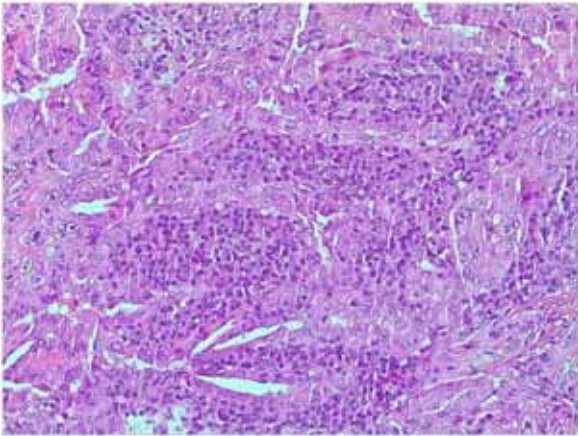


Figura 2 – Papilas de células de tipo oncócico con estroma linfoide, se observan aislados núcleos ópticamente vacíos como en la variante clásica (H&E X40).

progresión a anaplásico, metástasis a distancia y fallecimiento a los 18 meses de la intervención³.

El caso descrito presentó asociación con tiroiditis de Hashimoto y mutación V600E de BRAF con una respuesta excelente al tratamiento estando actualmente libre de enfermedad.

bibliografía

1. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs, 4th ed. Lyon: IARC. 2017.

2. Yeo MK, Bae JS, Lee S, Kim MH, Lim DJ, Lee YS, et al. The Warthin-Like variant of papillary thyroid carcinoma: A comparison with classic type in the patients with coexisting Hashimoto's thyroiditis. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:456027. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/456027>
3. Kim EY, Lee KH, Park YL, Park CH, Kim DH, Chae SW, et al. Warthin-like papillary thyroid carcinoma accompanying classical papillary carcinoma: Report of three cases and systematic review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2017;10:7223–31.
4. Apel RL, Asa SL, LiVolsi VA. Papillary Hürthle cell carcinoma with lymphocytic stroma. "Warthin-like tumor" of the thyroid. *Am J Surg Pathol*. 1995;19:810–4.
5. Kim HH, Myssiorek D, Heller KS, Zahurullah F, Bhuiya T. Warthin-like tumor of the thyroid gland: An uncommon variant of papillary thyroid cancer. *Ear Nose Throat J*. 2006;85:56–9.
6. González KJ, Loya-Solis A, Ceceñas LA, Barboza O, Rodríguez R. Warthin-Like Papillary Thyroid Carcinoma Associated with Lymphadenopathy and Hashimoto's Thyroiditis. *Case Rep Endocrinol*. 2015;2015:251898. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/251898>
7. Sánchez Fuentes PA, Ríos A, Rodríguez JM. Carcinoma papilar de tiroides variante Warthin-like. *Med Clin (Barc)*. 2017;149:505–6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2017.07.014>
8. Kimura ET, Nikiforova MN, Zhu Z, Knauf JA, Nikiforov YE, Fagin JA. High prevalence of BRAF mutations in thyroid cancer: Genetic evidence for constitutive activation of the RET/PTC-RAS-BRAF signaling pathway in papillary thyroid carcinoma. *Cancer Res*. 2003;63:1454–7.
9. Ersen A, Durak MG, Canda T, Sevinc AI, Saydam S, Kodur MA. Warthin-like papillary carcinoma of the thyroid: A case series and review of the literature. *Türk Patoloji Derg*. 2013;29:150–5. <http://dx.doi.org/10.5146/tjpath.2013.01168>
10. Trovisco V, de Castro IV, Soares P, Máximo V, Silva P, Magalhães J, et al. BRAF mutations are associated with some histological types of papillary thyroid carcinoma. *J Pathol*. 2004;202:247–51. <http://dx.doi.org/10.1002/path.1511>

Francisco Villalba Ferrer^{a,*}, María José García Coret^a, Alberto Ríos Agudo^a, Gara Alcalá García del Río^a y Ana Villalba Segarra^b

^aServicio de Cirugía General y Digestivo, Unidad de Cirugía Endocrina, Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^bUniversidad CEU Cardenal Herrera, Alfara del Patriarca, Valencia, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: flvferrer@hotmail.com (F. Villalba Ferrer).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2020.01.005>
0009-739X/

© 2020 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.