

Carcinoma de tiroides desarrollado en tejido tiroideo ectópico

Thyroid carcinoma arising from ectopic thyroid tissue

Paula Tridone , Juan J. Halligan , Lucía Grasso , Nelson Manassero , Carla Peña 

Sanatorio Ipena, La Plata. Buenos Aires. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest
None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Paula Tridone
E-mail: paulatridone@gmail.com

RESUMEN

El tejido tiroideo ectópico consiste en la presencia de células tiroideas en una localización diferente de la pretraqueal. Se presenta el caso de un varón de 79 años que consulta por un tumor lateral de cuello de cuatro meses de evolución, asintomático. Los estudios por imágenes sugerían tumor de tiroides con metástasis ganglionar cervical. Se decide su tratamiento quirúrgico, y se realiza una tiroidectomía total y resección R2 de una masa tumoral lateral con invasión de planos profundos y de carótida primitiva. En la anatomía patológica no se identifican células neoplásicas en la tiroides, y en la tumoración lateral de cuello se constata un carcinoma papilar de tiroides pobremente diferenciado con focos de carcinoma anaplásico. Se interpreta como un carcinoma de tiroides desarrollado en tejido tiroideo ectópico, que es una entidad extremadamente infrecuente y, más aún, por tratarse de un carcinoma papilar pobremente diferenciado con focos de carcinoma anaplásico.

■ **Palabras clave:** tumor lateral de cuello, tejido tiroideo ectópico, carcinoma anaplásico de tiroides.

ABSTRACT

Ectopic thyroid tissue is characterized by the presence of thyroid tissue in locations other than its usual pretracheal position. We report the case of a 79-year-old asymptomatic male patient who presented with a right lateral neck tumor which had developed within the past four months. The imaging tests were suggestive of thyroid carcinoma with cervical lymph node metastasis. The patient underwent total thyroidectomy and R2 resection of a lateral tumor mass with invasion of deep planes and the primitive carotid artery. The pathology examination of the thyroid gland reported absence of neoplastic cells, and a poorly differentiated papillary thyroid carcinoma with anaplastic focus was observed in the lateral neck tumor. Thyroid carcinoma arising in ectopic thyroid tissue is an extremely rare entity, and a poorly differentiated papillary carcinoma with anaplastic foci is even more uncommon.

■ **Keywords:** lateral neck tumor, ectopic thyroid tissue, anaplastic thyroid carcinoma.

Recibido | Received 18-04-24 | ID ORCID: Paula Tridone, 0000-0002-7410-0421; Juan J. Halligan, 0000-0003-3652-9478; Lucía Grasso, 0009-0007-7090-6528; Nelson Manassero, 0000-0002-2360-8161; Carla Peña, 0009-0004-8731-827X.
Aceptado | Accepted 11-09-24

El tejido tiroideo ectópico consiste en la presencia de tejido tiroideo en una localización distinta de la posición habitual, y el porcentaje de su presencia en posición laterolaterocervical es muy bajo, y se puede presentar como una causa infrecuente de tumor lateral de cuello¹.

Las anomalías en la migración de la glándula tiroides son las responsables del tejido tiroideo ectópico, y sus localizaciones pueden darse en cualquier parte del trayecto embriológico (lingual, cervical prelaríngeo o pretraqueal). También puede encontrarse intratraqueal, subesternal o mediastínico, e incluso en áreas alejadas del cuello (corazón, hígado, vesícula biliar, páncreas)².

Se presenta el caso de un varón de 79 años, que consulta en Cirugía de cabeza y cuello por presentar una tumoración a nivel lateral de cuello derecho, de 4 meses de evolución, indolora. Como antecedente presenta hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina de 100 µg.

En el examen físico presenta formación lateral derecha localizada en nivel II, de aproximadamente 4 cm, de consistencia duropétre, indolora. En glándula tiroides de tamaño conservado, no se palpan nódulos.

Los estudios de laboratorio muestran hormona tiroestimulante (TSH): 10,57 uIU/MI. T4: 0,76 ng/dL, Tg: 11,3, anticuerpo antitiroglobulina sensible (ATG): 62.1 UI/mL, calcitonina: < 2 pg/mL, calcio 9,9.

La ecografía cervical informa una masa heterogénea, en nivel IIA en cadena ganglionar lateral derecha de bordes polilobulados de 3,3 cm con áreas sólidas internas de 1 cm con flujo central y periférico, otras yuxtapuestas de 1,6 cm y 1,4 cm con circulación periférica, y una glándula tiroides heterogénea multinodular con imágenes focales sólidas ecogénicas de 1 cm con flujo predominantemente periférico.

Se realiza punción aspirativa con aguja fina (PAAF) de un nódulo tiroideo derecho, que informa nódulo derecho compatible con FLUS en contexto de una tiroiditis, categoría Bethesda III, y de la masa laterocervical,

que muestra metástasis ganglionar constituida por grupos con proyecciones papilares y microcalcificaciones de probable origen tiroideo.

Se realiza tomografía por emisión de positrones (PET/TC) que informa una formación nodular de partes blandas ubicada en espacio laterocervical superior derecho del cuello, que mide 23 mm, con SUV 10,8, y una adenopatía hipermetabólica en espacio cervical posterior derecho que mide 6.7 mm, con SUV 6,8, y un marcado incremento metabólico difuso de la glándula tiroidea con SUV 10,08.

La actividad metabólica en una formación nodular de partes blandas ubicada en el espacio laterocervical superior derecho del cuello fue interpretada como un conglomerado ganglionar homolateral, correspondiente al compromiso secundario de carcinoma de tiroides por el marcado incremento metabólico difuso de la glándula (Fig. 1).

Se realiza una tiroidectomía total. Durante el procedimiento quirúrgico se evidencia bocio multinodular y la biopsia por congelación intraoperatoria no informa atipia.

Se decide realizar un vaciamiento ganglionar lateral derecho, pero se encuentra una tumoración de aproximadamente 4 cm, en nivel II, adherida a planos profundos y a carótida primitiva derecha; se realiza la exéresis de la tumoración en forma parcial, debido a imposibilidad de resección total por insuficiente control vascular proximal, y se obtiene una resección R2.

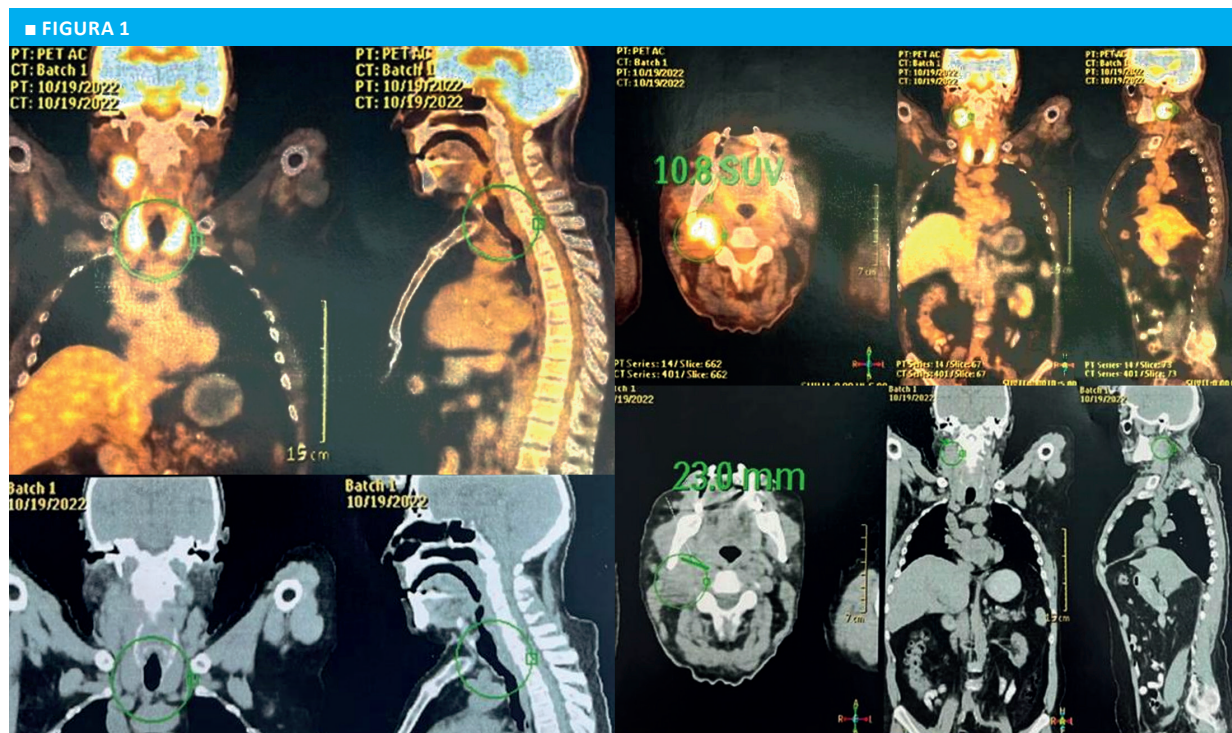
La biopsia por congelación confirma la presencia de células atípicas (Fig. 2).

El paciente cursa posoperatorio en sala general, sin complicaciones. Debido a la buena evolución se retira el drenaje cervical lateral derecho y se indica alta sanatorial a las 48 horas.

En la anatomía patológica diferida se informa sobre la adenopatía derecha de nivel II, un fragmento sólido quístico de 25 × 15 mm, que infiltra en forma extensa el tejido adiposo y el músculo esquelético. El diagnóstico microscópico es carcinoma papilar pobremente diferenciado con focos de carcinoma anaplásico. Los bordes de sección quirúrgica asientan sobre la lesión. Además, se encuentra un ganglio linfático libre de infiltración neoplásica. Y otra formación tumoral de 30 × 20 mm, constituida por un ganglio linfático con reemplazo casi total por proliferación neoplásica atípica de estructuras foliculares, papilares y sólidas, con extensa necrosis e infiltración avanzada del músculo esquelético, también diagnóstico de metástasis ganglionar linfática de carcinoma papilar pobremente diferenciado.

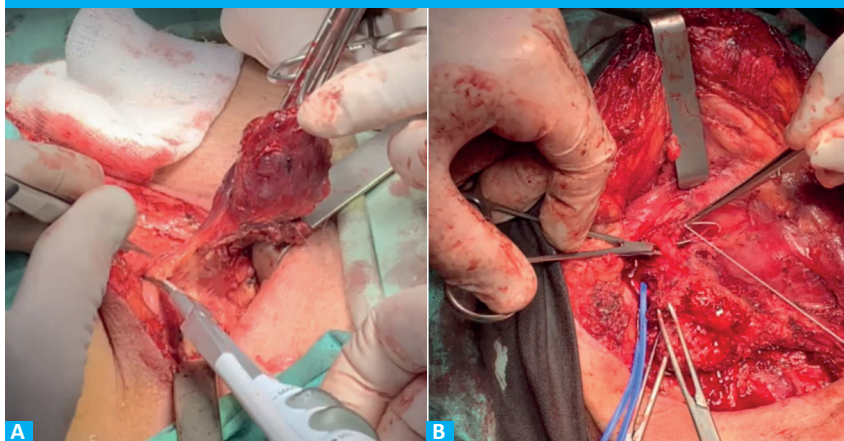
La pieza de tiroidectomía total muestra un lóbulo tiroideo derecho de 50 × 45 mm y un lóbulo tiroideo izquierdo de 50 × 35 mm, ambos libres de infiltración neoplásica, y portadores de un bocio multinodular con tiroiditis crónica linfocitaria.

Estudio inmunohistoquímico: TTF1 negativo, PAX8: negativo, S100 negativo, CK positivo. Tiroides: enfermedad nodular folicular tiroidea, tiroiditis linfocitaria.



PET/TC que muestra el aumento de la captación en la tiroides y en una masa latero cervical derecha

■ FIGURA 2



Tiroidectomía total y resección R2 de tumoración cervical derecha nivel II

Ausencia de neoplasia en la muestra remitida.

Se realiza prueba molecular que informa mutación P.V600E en el EXON 15 del gen BRAF.

Con estos resultados de la anatomía patológica nos encontramos ante un caso de carcinoma papilar de tiroides con focos de anaplasia originados a partir de tejido tiroideo ectópico.

El paciente, luego de 10 meses del procedimiento quirúrgico, en el último control se encuentra bajo tratamiento con dabrafenib y trametinib, y en seguimiento por un equipo multidisciplinario del sanatorio.

El tejido tiroideo ectópico puede presentarse con múltiples manifestaciones clínicas, desde un tumor lateral de cuello asintomático hasta hiperfuncionante o diferenciación neoplásica³.

La localización lateral es la menos frecuente, y se limita al 1-3% del total³. Y es más infrecuente aún encontrarnos con la presencia de un carcinoma papilar indiferenciado con focos anaplásicos.

Es fundamental realizar el estudio de los tumores laterales de cuello, teniendo en cuenta que –a pesar de ser esta una presentación muy poco frecuente– es necesario tenerla presente para poder diagnosticarla en tiempo y forma adecuada.

También es imprescindible evaluar los diagnósticos diferenciales de una masa patológica lateral en el cuello, incluido el quiste branquial.

Varios estudios publicados han demostrado que el tejido tiroideo ectópico puede presentarse como metástasis de carcinoma tiroideo, y muy raramente puede albergar un carcinoma tiroideo primario. De los casos informados, la mayoría de ellos ha demostrado ocurrir en el conducto tirogloso⁴.

El análisis microscópico y patológico así como poseer informes de imágenes detallados constituyen

una pieza clave para identificar con exactitud el carcinoma papilar ectópico primario⁵.

El carcinoma poco diferenciado y con focos anaplásicos constituye una entidad muy agresiva y con una alta mortalidad debido a su rápido desarrollo e indiferenciación, por lo que es muy importante poder instalar un tratamiento adecuado y contar con un equipo multidisciplinario para el seguimiento en forma correcta.

En nuestro paciente se realizó, en primera instancia, tiroidectomía total y citorreducción ganglionar derecha con biopsia por congelación intraoperatoria. Con la anatomía patológica diferida pudimos constatar que se trataba de un carcinoma originado en forma primaria en tejido ectópico lateral de cuello.

En el tratamiento de estos pacientes se recomienda la realización de tiroidectomía total, vaciamiento lateral de cuello y tratamiento posoperatorio con yodo radiactivo en caso de tratarse de un carcinoma papilar diferenciado⁶. Al encontrarnos con un carcinoma pobremente diferenciado con focos anaplásicos, como es el caso de nuestro paciente, y no pudiendo ser extirpado el tejido en forma completa, se requiere una evaluación individual a cargo de un equipo multidisciplinario.

Sabemos del advenimiento de las nuevas terapias para el carcinoma poco diferenciado y de los inhibidores de la tirosina kinasa; a pesar de que aún muchas terapias se encuentran en estudio, algunos resultados son esperanzadores en el tratamiento de estos tumores indiferenciados y con marcada agresividad.

En conclusión, a pesar de ser extremadamente infrecuente, el carcinoma desarrollado en tejido tiroideo ectópico laterocervical puede ser una causa de tumor lateral de cuello, y debe ser tenido en cuenta entre los diagnósticos diferenciales para su adecuado tratamiento.

ENGLISH VERSION

Ectopic thyroid tissue is characterized by the presence of thyroid tissue in a location other than its typical position. The prevalence of ectopic thyroid tissue in the lateral region of the neck is low, and it may present as an uncommon cause of lateral neck tumors¹.

Anomalies in the migration of the thyroid gland can cause ectopic thyroid tissue to occur anywhere along the embryologic path (lingual, prelaryngeal or pretracheal positions). Additional locations have been identified as intratracheal, substernal, or mediastinal, with some cases even occurring in areas distant from the neck (heart, liver, gallbladder, and pancreas)².

We report the case of a 79-year-old male patient who presented to the head and neck surgery clinic with a non-tender tumor located at the right laterocervical region which had developed within the past four months. He had a history of hypothyroidism treated with levothyroxine 100 mcg.

On physical examination, a 4-centimeter non-tender mass with a stony-hard consistency was identified in the right lateral neck, in level II region. The thyroid gland had normal size, with no palpable nodules.

The laboratory tests showed thyroid-stimulating hormone (TSH) 10.57 μ U/mL, T4: 0.76 ng/dL, thyroglobulin (Tg) 11.3, Tg antibody (Ab) by sensitive assay 62.1 UI/mL, calcitonin < 2 pg/mL and calcium 9.9.

The ultrasound of the neck revealed a heterogeneous mass in the right lateral lymph node chain at level IIA. The mass exhibited multilobulated borders and a diameter of 3.3 cm, with internal solid areas measuring 1 cm, central and peripheral flow, and adjacent areas measuring 1.6 cm and 1.4 cm, respectively, with peripheral circulation. The thyroid gland exhibited heterogeneous multinodular characteristics, with focal solid echogenic images measuring 1 cm, predominantly with peripheral flow.

Fine needle aspiration (FNA) of the right thyroid nodule reported a follicular lesion of undetermined significance (FLUS) in the setting of thyroiditis, Bethesda category III. Cytology of the laterocervical mass revealed lymph node metastasis consisting of clusters with papillary projections and microcalcifications of probable thyroid origin.

Positron emission tomography with computed tomography (PET/CT) was performed. A nodular soft tissue mass was identified in the right upper laterocervical space, 23 mm in size and with standard uptake value (SUV) of 10.8. Additionally, a hypermetabolic lymph node was observed in the right posterior cervical space, measuring 6.7 mm and SUV of 6.8, along with a marked diffuse thyroid uptake with SUV of 10.08.

Metabolic activity in a nodular soft tissue formation in the right upper laterocervical space

was interpreted as an ipsilateral conglomerate of lymph nodes corresponding to metastases of thyroid carcinoma due to the marked diffuse metabolic uptake of the gland (Fig. 1).

The patient underwent total thyroidectomy. A multinodular goiter was found during the procedure and the intraoperative frozen section biopsy was negative for cancer.

Right lateral lymph node clearance was performed. A tumor of approximately 4 cm in size was found at level II, attached to the deep planes and to the right primitive carotid artery. The tumor was partially excised because total resection was not possible due to insufficient hemostasis of the proximal vessels, resulting in an R2 resection. Frozen section biopsy confirmed the presence of atypical cells (Fig. 2).

After surgery, the patient was transferred to the general ward and had a favorable postoperative course. The right lateral neck drain was removed, and the patient was discharged on postoperative day 2.

Pathologic examination of the right lymph node at level II revealed a cystic solid fragment measuring 25 \times 15 mm that extensively infiltrated adipose tissue and skeletal muscle. The microscopic diagnosis was poorly differentiated papillary carcinoma with anaplastic foci. The edges of the surgical incision contained tumorous tissue. One lymph node was free from disease. Another tumor, measuring 30 \times 20 mm, resulted in a lymph node with almost complete replacement by atypical neoplastic proliferation of follicular, papillary, and solid structures with extensive necrosis and advanced infiltration of skeletal muscle. This tumor was diagnosed as lymph node metastasis of poorly differentiated papillary carcinoma.

The surgical specimen from the total thyroidectomy exhibited a right thyroid lobe measuring 50 \times 45 mm and a left thyroid lobe measuring 50 \times 35 mm. Both lobes were found to be free of neoplastic infiltration and presented multinodular goiter with chronic lymphocytic thyroiditis.

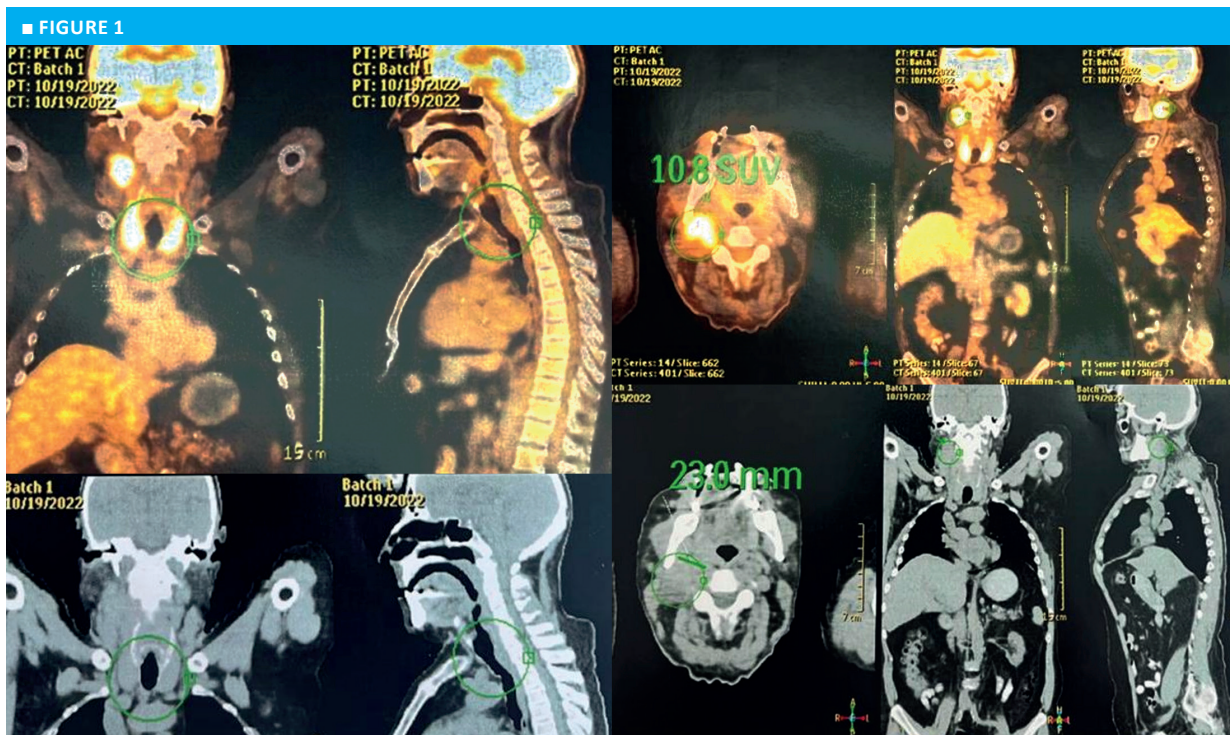
Immunohistochemistry staining revealed negative reactivity for TTF1, PAX 8 and S100 and positive reactivity for CK. Thyroid gland: thyroid follicular nodular disease, lymphocytic thyroiditis. Absence of neoplasm in the sample submitted.

Molecular testing reported a V600E mutation in exon 15 of the BRAF gene.

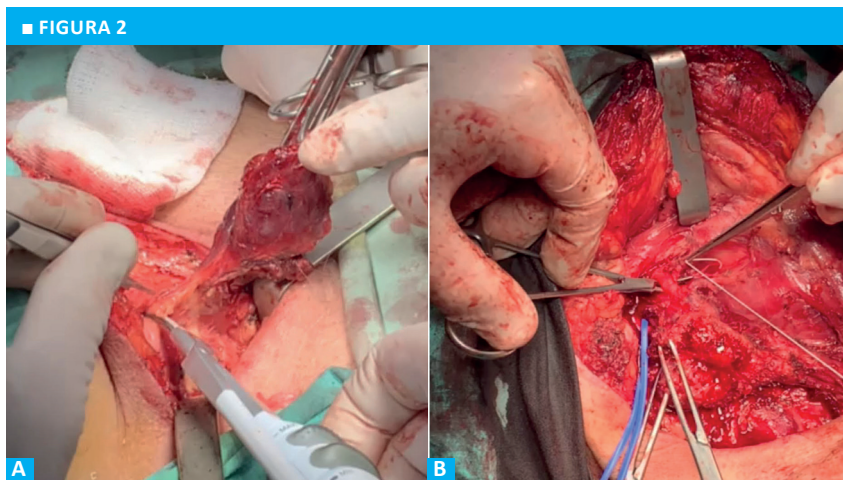
These pathologic findings represent a case of papillary thyroid carcinoma with anaplastic focus originating from ectopic thyroid tissue.

Ten months after surgery, at the most recent follow-up visit, the patient is being treated with dabrafenib and trametinib and is being monitored by a multidisciplinary team at the institution.

The clinical manifestation of ectopic thyroid



PET/TC that shows increased uptake in the thyroid gland and in a lateral neck mass



Total thyroidectomy and R2 resection of level II neck tumor

tissue can present in a variety of ways, ranging from an asymptomatic lateral neck mass to symptoms of hyperthyroidism or malignant transformation³.

Lateral localization, which is limited to 1-3% of the total, is the least common³. The presence of undifferentiated papillary carcinoma with anaplastic focus is even less common.

The evaluation of lateral neck tumors is essential, considering that although this presentation is very rare, it is necessary to think about it to be able to diagnose it in a timely and appropriate manner.

It is also imperative to evaluate the differential diagnoses of lateral neck masses, including branchial cleft cysts.

Several publications have demonstrated that

ectopic thyroid tissue can present as metastases of thyroid carcinoma. In rare instances, primary thyroid carcinoma has been observed to develop from ectopic thyroid tissue. Most reported cases have been documented to occur in the thyroglossal duct⁴.

Microscopic and pathologic analysis provide detailed imaging reports and are key to the accurate identification of primary ectopic papillary carcinoma⁵.

Poorly differentiated carcinoma with anaplastic focus is a highly aggressive neoplasm with a high mortality rate due to its rapid development and lack of differentiation. Therefore, it is imperative to provide adequate treatment in conjunction with a multidisciplinary team for appropriate follow-up.

In our patient, the first step was to perform a

total thyroidectomy and right lymph node clearance with intraoperative frozen section biopsy. The pathology examination of the surgical sample confirmed the diagnosis of primary carcinoma originating in laterocervical ectopic tissue.

The recommended treatment for these patients is total thyroidectomy, lateral lymph node clearance and postoperative treatment with radioactive iodine in the case of differentiated papillary carcinoma⁶. In the case of a poorly differentiated carcinoma with an anaplastic focus, as is observed in this patient, and given the inability to completely remove the tissue, an individualized

evaluation by a multidisciplinary team is imperative.

We recognize the emergence of new therapies for poorly differentiated cancers and of tyrosine kinase inhibitors. Although many therapies are still under investigation, some results are encouraging in the treatment of these highly aggressive undifferentiated tumors.

In conclusion, although thyroid carcinoma arising in laterocervical ectopic thyroid tissue is extremely rare, it may be a cause of lateral neck tumor and should be considered in the differential diagnosis for its adequate treatment.

Referencias bibliográficas /References

1. Noussios G, Anagnostis P, Goulis DG, Lappas D, Natsis K. Ectopic thyroid tissue: anatomical, clinical, and surgical implications of a rare entity. *Eur J Endocrinol.* 2011;165:375-82.
2. Prada Arias M, Beltra Pico R, Quinteiro González S, Domínguez García A, Pérez Candela V, Wiehoff Neumann A. Tiroides ectópico: causa rara de tumoración cervical en el niño. *Acta Pediatr Esp.* 2008;66(5):241-4.
3. Mremi A, Nkya G, Amsi P, Sadiq A, Lodhia J, Pallangyo A. Papillary thyroid carcinoma arising from ectopic thyroid tissue in a neck branchial cyst. *SAGE Open Med Case Rep.* 2023;11.. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10134172/>
4. Karras S, Anagnostis P, Noussios G, Pontikides N. Thyroid papillary carcinoma arising in ectopic thyroid tissue within a branchial cleft cyst. *BMJ Case Rep.* 2013;11.. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3645135/>
5. Kola E, Musa J, Guy A, Kola I, Horjeti E, Filaj V, et.al. Ectopic Thyroid Papillary Carcinoma with Cervical Lymph Node Metastasis as the Initial Presentation, Accompanied by Benign Thyroid Gland. *Med Arch.* 2021;75(2):154-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8228584/>
6. Sánchez Fuentes MN, Miguelena Bobadilla JM, Casamayor Franco MC, Barranco Domínguez JI, Dobón Rascón MA. Tumor laterocervical de cuello: tiroides ectópico vs. metástasis de carcinoma tiroideo diferenciado. *Cir Esp.* 2015; 93(9): e115-e117.