

## Metástasis de tumores sólidos a glándula tiroides: reporte de dos casos y revisión

### Metastasis of Solid Tumors to the Thyroid Gland: Report of Two Cases and Review

Noemí Bautista Litardo<sup>1</sup> , Raúl Peralta Rodríguez<sup>2</sup> , Diego Cruz Santos<sup>2</sup>  y Catalina Morán Zambrano<sup>2</sup> 

1 Servicio de Endocrinología, SOLCA, Guayaquil, Ecuador

2 Servicio de Medicina Interna, SOLCA, Guayaquil, Ecuador.

Recibido: 18/08/2025

Aceptado: 06/11/2025

Publicado: 15/12/2025

#### RESUMEN

**Introducción:** Las metástasis a la glándula tiroides desde tumores malignos sólidos son infrecuentes, representando solo el 0,13 a 2 % de las neoplasias tiroideas. Los tumores primarios más comunes incluyen el carcinoma renal de células claras, pulmón, gastrointestinal, melanoma y, muy raramente, de mama. Su presentación puede ser metacrónica, sincrónica o incluso como manifestación inicial. El diagnóstico es complejo y requiere inmunohistoquímica (IHC), especialmente cuando el primario no es evidente. Dada su rareza, estos casos merecen difusión científica en oncología y endocrinología.

**Casos clínicos:** Se presenta un paciente masculino con carcinoma renal de células claras con estadificación T1N1M0 que muestra un hallazgo incidental de nódulo tiroideo en estudio de PET-TC, con resultado de metástasis a glándula tiroidea, y una paciente femenina con carcinoma mamario con estadificación T2N1M0 con dolor cervical de un mes de evolución y presencia de adenopatía latero-cervical, acompañada con micronódulo tiroideo que, tras la tiroidectomía, se evidencia microcarcinoma papilar de tiroides y metástasis a dicha glándula del tumor primario. **Discusión:** Las metástasis a tiroides desde tumores sólidos son inusuales, siendo el carcinoma renal el más frecuentemente implicado y, con menor frecuencia, el cáncer de mama. El diagnóstico requiere un estudio inmunohistoquímico preciso para identificar el origen tumoral.

**Conclusión:** Los casos estudiados muestran la importancia del seguimiento prolongado en pacientes oncológicos, dado el riesgo de metástasis tiroideas tardías. El diagnóstico diferencial y el tratamiento deben abordarse de forma multidisciplinaria, considerando tanto el origen metastásico como la posible coexistencia de neoplasias primarias tiroideas.

**Palabras clave:** glándula tiroidea, metástasis de la neoplasia, carcinoma de células renales, cáncer de mama.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Metastases to the thyroid gland from solid malignant tumors are uncommon. They represent only 0.13–2% of thyroid neoplasms. The most common primary tumors include clear cell renal cell carcinoma, lung carcinoma, gastrointestinal carcinoma, melanoma, and, rarely, breast carcinoma. Their presentation may be metachronous, synchronous, or even its initial manifestation. Diagnosis is complex and requires immunohistochemistry (IHC), especially when the primary tumor is not evident. Given their rarity, these cases deserve scientific dissemination in Oncology and Endocrinology. **Clinical cases:** We present a male patient with stage T1N1M0 clear cell renal cell carcinoma, who presented an incidental finding of a thyroid nodule on PET-CT study resulting in thyroid gland metastasis. The second case corresponds to a female patient with stage T2N1M0 breast carcinoma with neck pain of one month duration and evidence of latero-cervical adenopathy, accompanied by thyroid micronodule. After thyroidectomy, it showed papillary thyroid microcarcinoma and metastasis to that gland from the primary tumor. **Discussion:** Thyroid metastases from solid tumors are rare. Renal carcinoma is the most frequently involved, and breast cancer the least frequent. Diagnosis requires an accurate immunohistochemical evaluation to identify the tumor origin. **Conclusion:** These cases demonstrate the importance of prolonged follow-up in cancer patients, given the risk of late thyroid metastases. Differential diagnosis and therapy should be addressed in a multidisciplinary manner, considering both the metastatic origin and the possible coexistence of primary thyroid neoplasms.

**Keywords:** Thyroid gland, neoplasm metastasis, Carcinoma, renal cell, metastatic breast cancer.

**\* Autor de correspondencia:** Raúl Peralta Rodríguez, [raulgusperalta@gmail.com](mailto:raulgusperalta@gmail.com)

**Cómo citar:** Bautista Litardo N, Peralta Rodríguez R, Cruz Santos D & Morán Zambrano C. Metástasis de tumores sólidos a glándula tiroides: reporte de dos casos y revisión. Oncología (Ecuador). 2025;35(3): 26-32. <https://doi.org/10.33821/814>

## 1. Introducción

Las metástasis hacia la glándula tiroideas, originadas en tumores sólidos, constituyen un fenómeno infrecuente que condiciona un pronóstico y una estrategia diagnóstica y terapéutica distinta al carcinoma primario tiroideo [1]. Los principales sitios de origen son el carcinoma de células claras renales (aproximadamente el 50 %), el adenocarcinoma de pulmón, neoplasias gastrointestinales, melanoma y, menos frecuente, el carcinoma mamario [2, 3]. Este fenómeno metastásico puede ocurrir de manera metacrónica (60 %), sincrónica (34 %) o como primera manifestación del carcinoma subyacente (6 %) [1, 4].

Estos eventos representan entre el 0,13 % y el 2 % de todas las malignidades tiroideas, a pesar de que la tiroides es un órgano endocrino con mayor irrigación sanguínea, solo superado por el páncreas y las glándulas suprarrenales [5, 6]. Para explicar su baja incidencia se han planteado hipótesis relacionadas con el elevado flujo sanguíneo y el alto contenido de yodo y oxígeno que dificultan la implantación y crecimiento tumoral; no obstante, enfermedades tiroideas previas como tiroiditis, adenomas, bocio multinodular o incluso cáncer tiroideo primario pueden favorecer un ambiente propicio para la diseminación metastásica [7-9].

El diagnóstico representa un gran desafío, especialmente en ausencia de tumor primario identificado, siendo esencial la inmunohistoquímica (IHQ) [3, 4]. En esta serie se destacan metástasis de carcinoma de células renales y de mama que, aunque raras, ejemplifican casos de relevancia clínica y epidemiológica por su alta complejidad diagnóstica y largas latencias. El intervalo promedio hasta la aparición de metástasis tiroideas es de 8,8 años en carcinoma renal y de 9 años en carcinoma mamario [2, 5, 10].

Debido a la escasez de reportes, en particular en cáncer de mama, esta publicación tiene como objetivo definir y distinguir los estudios diagnósticos más empleados en estos dos tipos de tumores malignos para contrastar su proceso terapéutico y pronóstico en los ámbitos de la oncología y la endocrinología.

## 2. Caso clínico 1

Se presenta el caso de un hombre de 69 años con antecedentes de hipertensión arterial y enfermedad renal crónica estadio III, quien, en 2017, fue sometido a nefrectomía radical izquierda por carcinoma renal de células claras (pT1bN1M0, grado histológico Fuhrman iii). Durante el seguimiento oncológico permaneció asintomático, con exploración física normal, y se le realizó una tomografía computarizada por emisión de positrones (PET-CT) que evidenció de forma incidental un nódulo tiroideo hipometabólico (SUVmax) [2, 6], motivo por el cual se indicó vigilancia.

Posteriormente, en 2022, se diagnosticó hipotiroidismo primario asintomático sin hallazgos palpables y se inició tratamiento con levotiroxina 50 mcg/día. Dos años después, una ecografía cervical reveló un nódulo sólido hipoecoico de 3,5 x 2,5 x 3 cm, con márgenes irregulares, componentes quísticas y vascularización mixta, localizado en el polo inferior del lóbulo izquierdo, clasificado como TIRADS 4C (Figura 1), el cual resultó palpable. Ante ello, se realizó una punción-aspiración con aguja fina (PAAF) del nódulo con reporte Bethesda III.

**Figura 1.** Ecografía cervical. Nódulo tiroideo heterogéneo de 3,5 x 2,5 x 3 cm



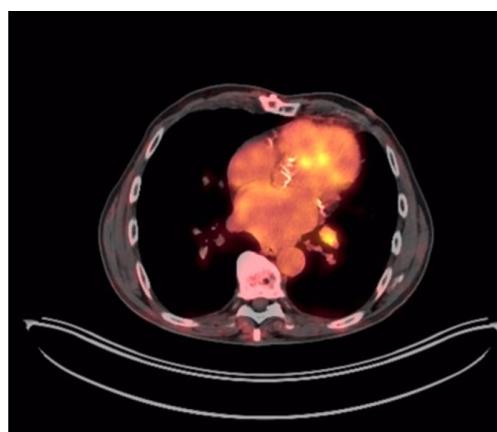
**Fuente:** Intranet SOLCA, Guayaquil.

El estudio anatomicopatológico de la tiroidectomía total confirmó metástasis de carcinoma renal de células claras, corroborada mediante inmunohistoquímica (CAM 5,2 y PAX8 positivos; tiroglobulina, CK7 y TTF1 negativos). En la estadificación por PET-CT se identificaron adenopatías en región cervical iv izquierda (23 mm, SUV LBM 4) y en región cervical vi derecha (20 mm, SUV LBM 4,8).

Con posterioridad, el Comité de Tumores Urológicos indicó tratamiento sistémico con sunitinib 50 mg, que debió reducirse a 25 mg diarios por toxicidad (síndrome mano-pie y trombocitopenia). Tras la cirugía, se ajustó la levotiroxina hasta 88 mcg/día, alcanzando TSH de 0.11  $\mu$ U/L, tiroglobulina de 0.04 ng/mL y anticuerpos antitiroglobulina indetectables.

Un año después, en un control con PET-CT, se identificó disminución del tamaño y metabolismo de las adenopatías cervicales; sin embargo, se presentaron un nódulo pulmonar en el lóbulo inferior izquierdo (13 mm) y adenopatía hilar izquierda (12 mm), hallazgos compatibles con progresión tumoral sistémica ([Figura 2](#)).

**Figura 2.** PET-TC torácico. Adenopatía hilar izquierda de 12 mm hipermetabólica (SUV LBM 3), sugestiva de origen metastásico



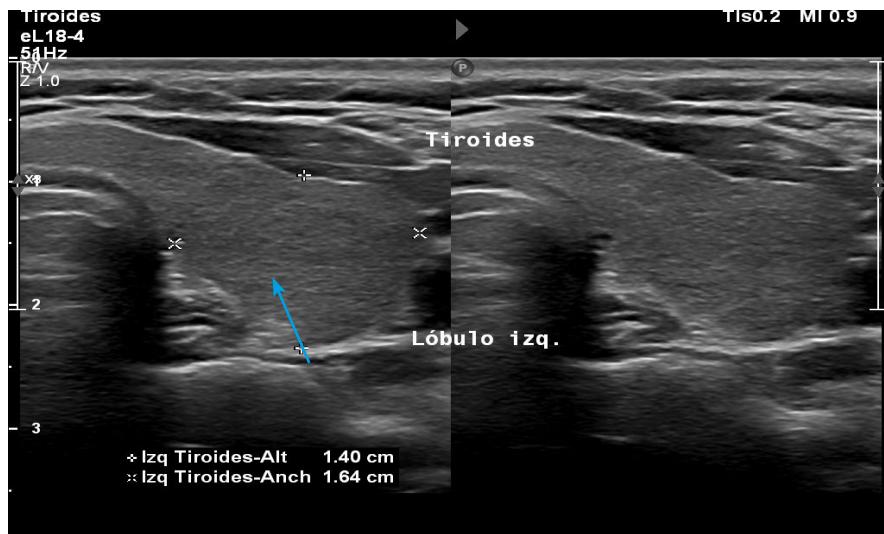
**Fuente:** Intranet SOLCA, Guayaquil.

En concordancia con la evolución, se decidió iniciar tratamiento de segunda línea con axitinib 5 mg cada 12 horas. Hasta la redacción del presente informe, el paciente se mantiene con buen estado clínico general (Escala de estado funcional (ECOG) 1; índice de Karnofsky 90 %) y bajo seguimiento multidisciplinario.

### 3. Caso clínico 2

Una mujer de 49 años con antecedente de carcinoma ductal infiltrante de mama derecha (Grado 2, HER2++, Ki-67: 60 %), con T2N1M0 en 2017, tratada con seis ciclos de docetaxel, doxorrubicina y ciclofosfamida. En mayo de 2021, ante dolor cervical de un mes, se realizó tomografía de cuello que evidenció adenopatía en triángulo posterior (11 mm), con toma de biopsia compatible con metástasis del tumor primario, motivo por el cual recibió pertuzumab, trastuzumab y docetaxel, manteniéndose posteriormente con letrozol 2,5 mg/día.

El PET-CT de diciembre de 2023 reveló persistencia de adenopatía hipermetabólica laterocervical izquierda (SUVmax 2,4) e incremento metabólico en el lóbulo derecho tiroideo. Ulteriormente, en la ecografía cervical de diciembre 2024, se identificó un nódulo tiroideo sólido hipoecoico de 0,69 x 0,72 cm, clasificado como TIRADS 4A ([Figura 3](#)). La PAAF informó Bethesda iv, frente a lo que se decidió manejo mediante vigilancia y control evolutivo.

**Figura 3.** Ecografía cervical: nódulo tiroideo clasificado como TIRADS 4A

**Fuente:** Intranet SOLCA, Guayaquil.

En febrero de 2025 se evidenció progresión ganglionar cervical y actividad hipermetabólica difusa en tiroides en PET-CT. Ante ello, se efectuó tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar y se encontraron dos neoplasias distintas. Por un lado, metástasis tiroidea de carcinoma mamario (IHQ: Ki-67, HER2, RP y GATA3 positivos; TTF1 negativo), y por otro, un microcarcinoma papilar clásico de tiroides, variante folicular pT1a pN1a en lóbulo derecho (0,2 cm; IHQ: TTF1 y PAX8 positivos).

Para el microcarcinoma se administró terapia ablativa con I-131 (180 mCi), bajo protocolo de suspensión hormonal con rastreo corporal total que mostró remanentes tiroideos, sin otras lesiones yodocaptantes. Paralelamente, para el cáncer de mama metastásico, se mantiene en tratamiento dirigido con doble bloqueo anti-HER2 (pertuzumab intravenoso y trastuzumab subcutáneo, más capecitabina oral).

Al momento de la recolección de datos, la paciente permanece en estado general óptimo (ECOG 0) y en seguimiento estrecho.

#### 4. Discusión

Las metástasis a glándula tiroides son infrecuentes, siendo el carcinoma de células claras renales el más comúnmente implicado. La presencia de células madre cancerosas tiroideas podría explicar este fenómeno, dado su papel en la resistencia terapéutica y capacidad invasiva, en interacción con el microambiente tumoral y las alteraciones en las vías de señalización MAPK y PI3K-Akt, lo que favorecería la progresión y recurrencia neoplásica [8, 11]. Este mecanismo podría haber contribuido a la evolución clínica de los casos descritos, particularmente en el carcinoma de mama, en el que la coexistencia de metástasis propició una progresión acelerada [8, 12].

Asimismo, la latencia entre el tumor primario y la metástasis tiroidea suele ser prolongada debido al fenómeno de dormancia metastásica, en el que células tumorales permanecen inactivas antes de reactivar su proliferación [11, 12]. En los pacientes reportados, la metástasis tiroidea se evidenció a los 7 y 8 años del diagnóstico de carcinoma renal y de mama, en concordancia con lo señalado por Tjahjono et al., cuya mediana fue de 92 meses (7,6 años) [3, 5, 10].

Desde el punto de vista diagnóstico, estas metástasis constituyen un reto, sobre todo cuando el tumor primario es desconocido o subclínico. Aunque las técnicas de imagen son útiles, carecen de especificidad para distinguir entre carcinoma primario tiroideo y metástasis [9, 11, 13]. En este contexto, la IHQ resulta esencial para establecer el diagnóstico definitivo. Los marcadores específicos como CD10, CA-IX y PAX8 en carcinoma renal, permiten determinar su origen, lo cual coincide con Stergianos et al., quienes documentaron que el 36 % de los tumores metastásicos en tiroides provenían del riñón [9, 10]. En el caso de carcinoma mamario, la coexistencia de lesiones compatibles con tumor tiroideo

primario (TTF-1 y TG positivos) y metástasis de cáncer ductal (GATA3 y receptores de estrógeno positivos) constituye un hallazgo excepcional en la literatura [1, 6, 14].

En cuanto al pronóstico, la detección de metástasis tiroideas suele relacionarse con baja supervivencia a 5 años (<50 %) [5]. No obstante, la resección quirúrgica se asocia a mejor evolución en casos de oligometástasis, como se observó en ambos pacientes intervenidos con tiroidectomía total y linfadenectomía. Ello puede respaldarse en un estudio retrospectivo realizado por Tjahjono *et al.* en Australia, donde la supervivencia, a pesar de que fue mayor en los pacientes sometidos a cirugía con tratamiento sistémico (12 pacientes), frente a los manejados solo con terapia sistémica/radioterapia (tres pacientes) (130 vs. 36 meses), no fue estadísticamente significativo ( $p = 0,208$ ) por la muestra del estudio y su mortalidad debido a la progresión oncológica [1, 5, 6].

Por otra parte, el uso de inhibidores de tirosina quinasa, como sunitinib y axitinib, ha mostrado eficacia en la reducción tumoral, concordando con lo señalado por Tjahjono *et al.*, quienes evidenciaron una supervivencia media de 130 meses con estos fármacos [3]. Sin embargo, estos agentes no están exentos de toxicidad, destacando la tirotoxicosis, la toxicidad gastrointestinal y el síndrome mano-pie, complicaciones observadas en el tratamiento con sunitinib [13]. Finalmente, en metástasis de carcinoma mamario, el bloqueo hormonal adquiere relevancia dada la expresividad de receptores, lo que puede modificar la dinámica de diseminación tumoral [15].

El conocimiento actual sobre las metástasis a glándula tiroideas es muy limitado por su rareza y la escasez de estudios multicéntricos. Pese a esto, se proponen futuras líneas de investigación como la aplicación sobre la metastasectomía en el carcinoma de células renales [3] o el uso de las células madre del carcinoma de tiroides, que conllevan a interacciones con el microambiente tumoral, para una selección del tratamiento más apropiado, mejorando su resultado y el pronóstico de estos pacientes [8, 11].

## 5. Conclusión

Las metástasis a la glándula tiroideas desde tumores sólidos, aunque poco frecuentes, constituyen un desafío diagnóstico y terapéutico, tal como evidencian los casos descritos. Estos subrayan la relevancia del seguimiento prolongado en pacientes con antecedentes oncológicos, debido a la posibilidad de recurrencias tardías o metástasis inusuales. La IHQ se establece como herramienta fundamental para precisar el origen tumoral y orientar la conducta terapéutica.

No obstante, esta serie presenta limitaciones importantes, por ejemplo, al incluir únicamente dos casos, no es posible realizar generalizaciones clínicas ni inferencias causales, lo que reduce su validez externa. De igual manera, la ausencia de un seguimiento clínico extenso impide evaluar desenlaces a largo plazo.

Finalmente, la coexistencia de distintas neoplasias en la glándula tiroideas pone de relieve la complejidad biológica del cáncer y reafirma la necesidad de un abordaje multidisciplinario.

## 6. Información administrativa

### 6.1 Archivos adicionales

Ninguno declarado por los autores.

### 6.2 Agradecimientos

Los autores agradecen al personal del SOLCA, Guayaquil por la obtención de la información establecida.

### 6.3 Contribución de los autores

Noemí Bautista Litardo: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original.

Raúl Peralta Rodríguez, Diego Cruz Santos, Catalina Morán Zambrano: conceptualización, metodología, investigación, visualización, redacción, revisión y edición.

Los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

## 6.4 Financiamiento

Ninguno

## 6.5 Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

## 7. Declaraciones

### 7.1 Aprobación del Comité de Ética

No requerido para casos clínicos.

### 7.2 Consentimiento para publicación

Las tutoras legales de los dos pacientes brindaron el consentimiento escrito para la publicación.

### 7.3 Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de competencia o interés.

## 8. Referencias

1. Plonczak AM, Dimarco AN, Dina R, Gujral DJ, Palazzo FF. Breast cancer metastases to the thyroid gland - An uncommon sentinel for diffuse metastatic disease: A case report and review of the literature. *J Med Case.* 2017; 11(1): 269. <https://doi.org/10.1186/s13256-017-1441-x>
2. Nguyen M, He G, Lam A. An update on the current epidemiological status of metastatic neoplasms to the thyroid. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2022; 79: 102192. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2022.102192>
3. 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(4): 708-715. <https://doi.org/10.1111/ans.16482>
4. Wen W, Jiang H, Wen HY, Peng YL. Metastasis to the thyroid gland from primary breast cancer presenting as diffuse goiter: A case report and review of literature. *World J Clin Cases.* 2022; 10(3): 1106-1115. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i3.1106>
5. Stergianos S, Juhlin CC, Zedenius J, Calissendorff J, Falhammar H. Metastasis to the thyroid gland: Characterization and survival of an institutional series spanning 28 years. *Eur J Surg Oncol.* 2021; 47(6): 1364-1369. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2021.02.018>
6. Ghossein CA, Khimraj A, Dogan S, Xu B. Metastasis to the thyroid gland: a single-institution 16-year experience. *Histopathology.* 2021; 78(4): 508-519. <https://doi.org/10.1111/his.14246>
7. Yu X, Deng Q, Gao X, Lingyun H, Daixing H, Lu Y. A prognostic nomogram for distant metastasis in thyroid cancer patients without lymph node metastasis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2025; 16. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1523785>
8. Tang R, Luo S, Liu H, Yan S, Manran L, Lu L, et al. Circulating tumor microenvironment in metastasis. *Cancer Res.* 2025; 85(8): 1354-1367. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-24-1241>

9. Ricci I, Barillaro F, Conti E, Intersimone D, Dessanti P, Aschele C. Clear-cell renal cell carcinoma single thyroid metastasis: a single-center retrospective analysis and review of the literature. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*. 2021; 93(1): 68-70. <https://doi.org/10.4081/aiua.2021.1.68>
10. 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*. 2024; 7(6): e2113. <https://doi.org/10.1002/cnr2.2113>
11. Veschi V, Verona F, Lo Iacono M, D'Accardo C, Porcelli G, Turdo A, et al. Cancer stem cells in thyroid tumors: from the origin to metastasis. *Front Endocrinol*. 2020; 11: 1-18. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00566>
12. Krishnamoorthy GP, Glover AR, Untch BR, Sigcha-Coello N, Xu B, Vukel D, et al. RBM10 loss promotes metastases by aberrant splicing of cytoskeletal and extracellular matrix mRNAs. *J Exp Med*. 2025; 222(5): e20241029. <https://doi.org/10.1084/jem.20241029>
13. Silver JA, Roy CF, Lai JK, Caglar D, Kost K. Metastatic clear renal-Cell carcinoma mimicking anaplastic thyroid cancer: a case report. *Ear Nose Throat J*. 2024; 103(7): 407-10. <https://doi.org/10.1177/01455613211065512>
14. Gvazava N, Stevens TM, Rader RK. A case of tumor-to-tumor metastasis: breast carcinoma metastatic to oncocytic carcinoma of thyroid. *Kansas J Med*. 2025; 18(2): 46-48. <https://doi.org/10.17161/kjm.vol18.23026>
15. Biglia N, Zarnegar R, Patrizio A, Ferrari S, Stoppini G, Palmisano E, et al. Thyroid metastasis from primary breast cancer. *J Clin Med* 2023 [Internet]. 2023; 12: 2709. <https://doi.org/10.3390/jcm12072709>