



Revista de Endocrinología y Nutrición
Vol. 20, No. 1 • Enero-Marzo 2012 • pp 30-33

Caso clínico

Mieloma múltiple en una paciente con cáncer papilar de tiroides. Reporte de un caso

Claudia Ramírez-Rentería,* Nitzia López-Juárez,* Baldomero González-Virla*

Resumen

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) constituye el 1% de todos los tipos de cáncer y es la neoplasia endocrina más frecuente. El tratamiento con tiroidectomía y yodo radiactivo hacen posible en la mayoría de los casos tasas considerables de supervivencia a largo plazo, pero en ocasiones los pacientes desarrollan tumores secundarios. El desarrollo de mieloma múltiple en sobrevivientes de CDT ha sido previamente descrito; sin embargo, no se ha podido establecer que las dos condiciones estén relacionadas causalmente. En este reporte presentamos el caso de una mujer de 83 años a quien se le diagnosticó un mieloma múltiple 10 años después de estar en remisión de un carcinoma papilar de tiroides.

Palabras clave: Carcinoma papilar de tiroides, mieloma múltiple, radioyodo.

Abstract

Well-differentiated thyroid carcinoma (WTC) constitutes 1% of all types of cancer and it is the most common endocrine neoplasm. Treatment with thyroidectomy and radioactive iodine allows for excellent long-term survival rates but patients sometimes develop secondary tumors. The development of multiple myeloma in WTC survivors has been previously described but a causal relationship between the two conditions has yet to be established. We here in present the case of an 83 year-old woman who was diagnosed with multiple myeloma 10 years after being in remission from a papillary thyroid carcinoma.

Key words: Papillary thyroid carcinoma, multiple myeloma, radioiodine.

El desarrollo de neoplasias secundarias en pacientes en remisión de carcinoma bien diferenciado de tiroides (CDT) es un fenómeno bien descrito cuya relación causal ha sido difícil de establecer.¹⁻⁴ Estudios epidemiológicos muestran que la incidencia de neoplasias tanto sólidas como

hematológicas están incrementadas en personas con historia de tratamiento con radioyodo a dosis usadas rutinariamente en el CDT.¹⁻⁴ Al parecer, dicha asociación está relacionada con la dosis y el tiempo de exposición al radioisótopo, aunque esto continúa siendo motivo de controversia.¹⁻⁶

* Departamento de Endocrinología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, Distrito Federal.

Recibido: 01-Febrero-2012 Aceptado: 10-Febrero-2012

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/endocrinologia>

Usualmente ocurre en pacientes en quienes el CDT fue diagnosticado y tratado cuando niños o adultos jóvenes.¹⁻⁴ Es más raro encontrar el desarrollo de segundos tumores en personas en quienes el CDT fue diagnosticado y tratado después de los 70 años. Presentamos a continuación el caso de una mujer de la novena década de la vida, quien desarrolló un mieloma múltiple 10 años después de haber sido tratada por un carcinoma papilar de tiroides.

Presentación del caso

Mujer de 83 años de edad, que acudió a valoración por pérdida de peso y fatiga progresiva de cuatro meses de evolución. Con antecedente de hipertensión arterial de 40 años de evolución, en control con metoprolol 100 mg dos veces por día. Diez años previos se le diagnosticó cáncer papilar de tiroides de variedad clásica, el cual se presentó como un nódulo tiroideo de 2 cm de diámetro con datos compresivos. Fue sometida a tiroidectomía total con disección de cuello, en la cual se reportó infiltración a tejidos peritiroideos. Se le administró una dosis de ¹³¹I de 100 mCi y, posteriormente, se le inició sustitución con levotiroxina 100 µg diarios. La paciente presentó hipoparatiroidismo permanente como complicación de la cirugía, por lo que se le manejó con carbonato de calcio 6 g diarios y calcitriol 0.25 µg diarios. Durante el seguimiento permaneció sin actividad tumoral, según los criterios bioquímicos e imagenológicos. Asimismo, sus niveles de calcio y fósforo habían permanecido estables de acuerdo con sus seguimientos bianuales.

Refiere haber estado bien hasta cuatro meses antes de su ingreso, cuando comenzó con pérdida ponderal de hasta 15 kg, fatiga extrema y ataque al estado general. A la exploración física se le encontró con palidez de piel y conjuntivas, algo somnolienta en evidente estado de caquexia; TA: 130/80 mmHg, frecuencia cardíaca de 98 por minuto, frecuencia respiratoria de 20 por minuto y afebril. Cuello sin adenomegalias ni masas palpables; cardiopulmonar con soplo multifocal protosistólico; abdomen con esplenomegalia, no hepatomegalia. Examen neurológico sin datos de focalización.

A su ingreso se le encontró con hipercalcemia de 12 mg/dL, por lo que se suspendió el reemplazo con carbonato de calcio, a pesar de lo cual, la calcemia continuó elevada. El resto de los análisis mostraba importante elevación de urea y crea-

tinina, fósforo, ácido úrico y proteínas totales a expensas de las globulinas, así como leucocitosis de 60,000 a expensas de neutrófilos, trombocitopenia y anemia normocítica (*Cuadro 1*). Los datos anteriores levantaron la sospecha de una discrasia de células plasmáticas, por lo que se indicó inmunoelectroforesis de proteínas y determinación de inmunoglobulinas en sangre, los cuales revelaron la presencia de un pico monoclonal de IgG; la IgG total en sangre se encontraba importantemente elevada. Otros marcadores tumorales como el antígeno carcinoembrionario y la alfafetoproteína fueron negativos. El aspirado de médula ósea era hipocelular, pero con un incremento relativo en el número de células plasmáticas. El ultrasonido de cuello se encontró sin evidencia de actividad tumoral, el abdominal reportó esplenomegalia de 13 cm. En tele de tórax se detectó un nódulo pulmonar izquierdo, por lo que se solicitó una imagen tomográfica, la cual evidencia una atelectasia subsegmentaria izquierda, sin evidencia de metástasis. La panendoscopia superior reportó gastritis erosiva en antro, colonoscopia se reportó normal. La serie ósea no mostró metástasis.

Ante los resultados de los estudios se concluyó el diagnóstico de mieloma múltiple. Actualmente la paciente se encuentra en Oncología Médica en valoración para continuar tratamiento.

Discusión

El pronóstico del CDT ha mejorado de manera importante en los últimos años, debido a los avances en su diagnóstico y tratamiento. La sobrevivida a 10 años suele ser mayor del 90%, dependiendo de las características clínicas iniciales y lo oportuno del tratamiento.³ Por otra parte, aunado a esto se encuentra la probabilidad de desarrollar neoplasias primarias en otro sitio, en algunos casos de manera sincrónica, y en otros, varios años después.⁷

Varios autores han buscado una conexión epidemiológica clara entre estos fenómenos. Sandeep TC *et al.* publicaron el análisis de 13 bases de datos europeas con un total de 39,002 pacientes diagnosticados con cáncer de tiroides con un seguimiento total de 356,035 personas/año.² En esta revisión se detectaron en total 2,821 casos con un segundo tumor primario, con una tasa de incidencia estandarizada de 1.31 (95%, IC 1.26-1.36), un incremento del 30% en la probabilidad de desarrollar un nuevo tumor después de haber sido diagnosticado con cáncer de tiroides,

Cuadro I. Resultados más relevantes de laboratorio durante la evolución del caso. Se aprecia el incremento súbito de los niveles de calcio y azoados, así como de leucocitos que propiciaron el internamiento.

	Enero 2004	Junio 2008	Julio 2009	Octubre 2009	Rangos normales para el laboratorio
Glucosa	91.00	84.00	51.00	75.00	65-110 mg/dL
Urea	22.00	24.00	91.00	90.00	10-50 mg/dL
Creatinina	0.60	0.70	4.81	10.80	0.40-1.2 mg/dL
Calcio	7.60	8.30	8.90	12.20	8.4-10.2 mg/dL
Fósforo	4.80	4.30	4.69	7.52	2.7-4.5 mg/dL
Ácido úrico				10.60	2.4-7.0 mg/dL
Deshidrogenasa láctica			289.00	292.00	240-480 U/L
Fosfatasa alcalina			339.00		40-129 U/L
Proteínas totales			9.50	11.00	6.6-8.7 g/dL
TSH	0.02	2.21	1.80	3.60	0.27-4.20 μ UI/mL
T4 libre	1.40	0.23	1.12	1.05	0.93-1.70 ng/dL
Tiroglobulina	0.20	0.10	1.76	1.55	0-78 ng/mL
Leucocitos	6.30	5.50	56.00	60.60	4.6-10.42 $\times 10^3/\mu$ L
Neutrófilos				88.50	50-70%
Linfocitos				6.40	20-40%
Hemoglobina	14.80	13.50	8.70	8.50	13.0-18.0 g/dL
Plaquetas	171.00	155.00	100.00	92.00	150-400 $\times 10^3/\mu$ L
VCM	85.90	82.00	100.00	100.40	80-97 fL
HCM	29.90	27.00	34.50	35.00	27-31 pg
ADE	10.00	12.00	17.00	17.00	12-15%
Bandas	0.00	0.00	17.00	42.00	0%
VSG	NA			32.00	
Depuración de creatinina					
en orina de 24 horas				8.40	70.0-140.0 mL/min
Calcio en orina de 24 horas				0.18	g/24 horas

así como un aumento en la probabilidad de tener cáncer de tiroides si se han diagnosticado otros tumores con anterioridad.² Todos estos resultados fueron significativos aun después de hacer los ajustes necesarios para edad y género.² En total, se reportaron 37 casos de mieloma múltiple en este análisis, lo cual representa una asociación pequeña y poco significativa desde el punto de vista estadístico.² Por lo tanto, es posible que se trate de dos entidades con diferentes etiopatogenias que coinciden en un mismo paciente. Estadísticamente, no parece haber un riesgo significativo para el desarrollo del mieloma múltiple en los pacientes con CDT de tiroides ni se ha investigado una base genética para esta relación.^{2,5-7} En estudios básicos se han demostrado alteraciones en los genes *myc*, *ras* y *p53*; sin embargo, no hay estudios que demuestren claramente esta asociación en todos los tumores o en pacientes que tengan ambos tipos de cáncer. También se ha sugerido que las hormonas tiroideas tienen un papel permisivo en el desarrollo de neoplasias malignas secundarias.⁸

En el aspecto clínico, la hipercalcemia suele ser un dato pivote en el diagnóstico del mieloma múltiple.^{9,10} En el caso presentado, la asociación de hipercalcemia, pérdida de peso, insuficiencia renal, anemia e hiperproteinemia fueron los datos que hicieron sospechar el diagnóstico de una discrasia de células plasmáticas. El manejo de la hipercalcemia maligna puede ser complejo; además de la reposición adecuada del volumen intravascular y la inducción de calciuresis con diuréticos tiazídicos, en la actualidad el ácido zoledrónico se usa con gran efectividad en estos pacientes.^{9,10}

La sobrevida para los pacientes con cáncer de tiroides se modifica cuando existe una neoplasia secundaria y esto depende en parte de la cronología con la que los tumores aparecen. En el caso particular de mieloma múltiple, la sobrevida oscila entre tres y 60 meses, siempre y cuando se instituya un tratamiento adecuado. La hipercalcemia y la insuficiencia renal son factores de mal pronóstico y pueden disminuir la sobrevida a aproximadamente 15 meses.⁹⁻¹¹

Conclusiones

La sobrevida de los pacientes con CDT se ha incrementado de forma tal que la posibilidad de desarrollar otras neoplasias es una realidad. Si bien en la actualidad no se puede afirmar contundentemente que exista una relación causal entre el CDT (o su tratamiento) y estos tumores secundarios, el seguimiento a largo plazo de todos los pacientes con cáncer de tiroides es obligatorio, independientemente si se encuentran en remisión o no.

Bibliografía

1. Rubino C, de Vathaire M, Dottorini ME, Hall P, Shvartz C, Covette JE, Dondon MG, Abbas MT, Langlois C, Schlumberger M. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br J Cancer* 2003; 89: 1638-1644.
2. Sandeep TC, Strachan MW, Reynolds RM, Brewster DH, Scélo G, Pukkala E, Hemminki K, Anderson A, Tracey E, Friis S, McBride ML, Kee-Seng C, Pompe-Kirn V, Kliever EV, Tonita JM, Jonasson JG, Martos C, Boffetta P, Brennan P. Second primary cancers in thyroid cancer patients: A multinational record linkage study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1819-1829.
3. Omür O, Ozcan Z, Yacizi C, Akgün A, Oral A, Ozkiliç H. Multiple primary tumors in differentiated thyroid carcinoma and relationship to thyroid cancer outcome. *Endocr J* 2008; 55: 365-372.
4. Eustatia-Rutten CF, Corssmit EP, Biermasz NR, Pereira AM, Romijn JA, Smit JW. Survival and death causes in differentiated thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 313-319.
5. Canchola AJ, Horn-Ross PL, Purdie DM. Risk of second primary malignancies in women with papillary thyroid cancer. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 521-527.
6. Verkooijen RB, Smit JW, Romijn JA, Stokkel MP. The incidence of second primary tumors in thyroid cancer patients is increased, but not related to treatment of thyroid cancer. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: 801-806.
7. Lin CS, Ho CL. Light chain myeloma in a patient with thyroid carcinoma. *Ann Hematol* 2008; 87: 163-164.
8. Rebbaa A, Chu F, Davis FB, Davis PJ, Mousa SA. Novel function of the thyroid hormone analog tetraiodothyroacetic acid: a cancer chemosensitizing and anti-cancer agent. *Angiogenesis* 2008; 11: 269-276.
9. Nau KC, Lewis WD. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2008; 78: 853-859.
10. Kyle RA. Diagnosis and treatment of multiple myeloma in 2010. *Hematologia* 2010; 11: 30-39.
11. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, Boccadoro M, Child JA, Avet-Loiseau H, Kyle RA, Lahuerta JJ, Ludwig H, Morgan G, Powles R, Shimizu K, Shustik C, Sonneveld P, Tosi P, Turesson I, Westin J. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3412-3420.

Correspondencia:

Dra. Claudia Ramírez Rentería

Amores 942-21, Col. Del Valle 03100,

México, D.F. Tel. 55595252

E-mail: clau_ramirez@hotmail.com