

EJERCICIO CLÍNICO PATOLÓGICO

Coordinador: *Manuel de la Llata-Romero*Colaboradores: *Juan Urrusti-Sanz**Jesús Aguirre-García**Adalberto Poblano-Ordóñez***Varón de 49 años de edad con irritabilidad, palpitaciones, temblor de manos, pérdida de peso y nódulo tiroideo**Astrid Salcedo-Gómez,^a Baldomero González-Virla,^{b*} César López-Tarabay^b y Guadalupe Vargas-Ortega^b^aDepartamento de Medicina Interna, Hospital General de México y ^bDepartamento de Endocrinología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México, D.F., México**Presentación del caso**

Varón de 49 años de edad sin antecedentes familiares ni personales relevantes. Desde mayo de 1994 a marzo del 2001 recibió tapazol por hipertiroidismo. En octubre del 2003, presentó un cuadro clínico caracterizado por irritabilidad, palpitaciones, temblor fino de manos y pérdida de 12 kg de peso. A la exploración física, mostró frecuencia cardíaca de 98 × min, ansiedad, nerviosismo, irritabilidad, piel de textura fina con hiperhidrosis, temblor fino distal y exoftalmos bilateral. La exploración del cuello mostró aumento de tamaño de la glándula tiroideas de superficie irregular, sin frémito ni soplos y la presencia de un nódulo en el tercio medio superior del lóbulo derecho (LTD), de consistencia firme, no doloroso y sin ganglios palpables.

Los resultados de los estudios iniciales de laboratorio se muestran en el cuadro I. El ultrasonido de la glándula tiroideas (imagen no disponible), mostró parénquima tiroideo con aspecto heterogéneo a expensas de una imagen hipoeocoica y redondeada de contorno anecoico de 4.2 × 1.8 × 1.8 cm con vascularidad periférica en LTD. El estudio por gammagrafía mostró aumento generalizado de la captación de iodo radiactivo y la presencia de un nódulo hipocaptante en LTD

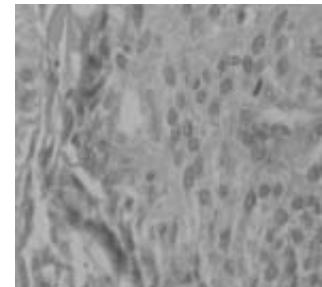
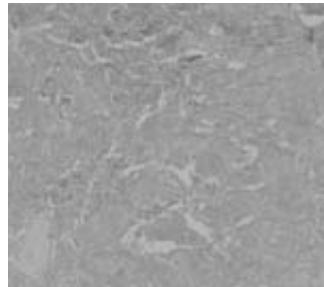
(Figuras 1 y 2). Se llevó a cabo biopsia del nódulo tiroideo por aspiración con aguja fina (BAAF) y su análisis por anatomía patológica fue compatible con neoplasia folicular. Por esta razón se llevó a cabo hemitiroidectomía derecha y el análisis transoperatorio de la pieza quirúrgica reveló la presencia de adenoma folicular y carcinoma medular en el parénquima tiroideo (Figuras 3 y 4). Con este diagnóstico, se llevó a cabo tiroidectomía total y el estudio histopatológico del tejido tiroideo reveló hiperplasia nodular, tiroiditis linfocítica y reacción inflamatoria crónica.



Figuras 1 y 2. Gammagramma tiroideo con ^{131}I que muestra la zona de hipocaptación en el tercio medio-superior del LTD.

Cuadro I. Evaluación prequirúrgica de la función tiroidea

Estudio realizado	Valores de referencia
TSH	0.023
T4 total	272
T3 total	7
T4 libre	48
T3 libre	12
Antitiroglobulina	35.6
Antimicrosomas	452
Calcio	9.1
Calcitonina	670
	0.25 – 6.7 mUI/L
	58 – 161 nmol/L
	1.23 – 3.39 nmol/L
	10.3 – 29.7 pmol/L
	2 – 8.47 pmol/L
	< 1 : 10 U-OMS
	< 1 : 10 U-OMS
	8.5 – 10.5 mg/dL
	8 – 65 pmol/L



Figuras 3 y 4. Cortes histológicos del parénquima tiroideo con depósito de tejido amiloide (pieza posquirúrgica).

*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Baldomero González-Virla, Unidad de Endocrinología Experimental del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06725 México D.F., México. Telfax: (52 55) 5564-1522 ext. 1311. Correo electrónico: baldogonzal@prodigy.net.mx.

La evolución clínica del paciente fue favorable y, de la evaluación integral, se obtuvieron los siguientes resultados: calcitonina 70 pmol/L, calcio 7.9 mg/dL, antígeno carcinoembionario 5.2 ng/dL, serie ósea metastásica y tomografía simple de tórax sin alteraciones. El rastreo corporal con MIBI fue positivo a actividad tumoral metastásica en lecho quirúrgico, tórax e hígado (no se muestra la imagen).

Actualmente el paciente recibe tratamiento sustitutivo con base en levotiroxina, calcio y calcitriol.

Discusión clínica

El cáncer de tiroides, la neoplasia endocrina más frecuente, representa alrededor del 0.5% al 1% de los tumores malignos.¹ La variedad medular o carcinoma medular tiroideo (CMT) se desarrolla a partir de las células parafolículares o células C, las que se originan de la cresta neural. Esta neoplasia fue descrita por primera vez hace más de 40 años^{2,3} y representa entre el 4 y el 10% de todos los carcinomas que afectan a la glándula tiroidea. Su aparición es esporádica en el 80% de los casos y, en una menor proporción, es de origen hereditario.⁴ La edad promedio de presentación en el caso del CMT esporádico es de 49 años y es de aparición más temprana cuando el CMT está asociado a neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (NEM2).^{4,5} La prevalencia de carcinoma tiroideo es mayor en la enfermedad de Graves-Basedow (EGB), especialmente cuando existen nódulos palpables.⁵ En la literatura, son muy pocos los casos informados de CMT con tirotoxicosis concurrente.^{4,6} En estos y otros estudios,⁷⁻¹² se ha podido establecer que el 15% de los pacientes con EGB tienen nódulos tiroideos y que entre el 15% y el 45% de los nódulos hipocaptantes por gammagrafía son malignos.^{9,10} El curso de los carcinomas tiroideos asociados a EGB es más agresivo ya que, con mayor frecuencia, estos originan metástasis tempranas a cuello (ganglios linfáticos) y a otros órganos a distancia. En estos casos, el resultado al tratamiento es menos favorable comparado con carcinomas similares en pacientes eutiroideos o con el hipertiroidismo no autoinmune. Cabe destacar que la presencia de nódulo toroideo, bajo la sospecha diagnóstica de CMT en pacientes con EGB, requiere de BAAF, sobre todo si la gammagrafía demostró un nódulo hipocaptante.^{2,4,5} En nuestro caso y de acuerdo con Intenzo y cols.,¹³ la imagen gammagráfica es semejante a la observada en el síndrome de Marine-Lenhart (epónimo actualmente en desuso) que consiste en una variante de la EGB con nódulos tiroideos fríos. Con el estudio citológico por BAAF, en el 30% de los casos es posible establecer el diagnóstico prequirúrgico de CMT y, en el 10%, de neoplasia *folicular* que incluye los

nódulos hiperplásicos, el adenoma, el carcinoma folicular y las variantes foliculares del carcinoma papilar.^{2,11} Cabe recordar que en la EGB el tejido hiperplásico asociado a la enfermedad puede sobreestimar el diagnóstico citológico de neoplasia folicular. En nuestro caso, los marcadores bioquímicos mostraron aumento de la calcitonina en suero y positividad para el antígeno carcinoembionario. En cuanto al estudio histopatológico definitivo, llamó la atención que el CMT se localizó en el parénquima de la glándula y no en el nódulo tiroideo y que en el resto del parénquima se demostró la presencia de cambios compatibles con tiroiditis autoinmune. A este respecto, Volante y cols.¹² informaron la coexistencia de distintas alteraciones tiroideas, incluyendo carcinomas, hiperplasia y tiroiditis en una sola glándula.

Es importante mencionar que en ningún caso de CMT asociado con hipertiroidismo ha sido posible establecer la ocurrencia familiar o su asociación con NEM2; la citología inicial fue negativa para cáncer y la prevalencia sólo en un caso de esta asociación fue mayor en el género femenino.⁴ En conclusión, la asociación de hipertiroidismo primario y CMT es rara y la presencia de nódulos palpables sugiere la presencia de cáncer, sobre todo en casos de un nódulo hipocaptante.

Referencias

1. Hodgson NC, Button J, Solórzano C. Thyroid 10 cancer: Is the incidence still increasing? Ann Surg Oncol 2004;11:1093-1097.
2. Giuffrida D, Gharib H. Current diagnosis and management of medullary thyroid carcinoma. Ann Oncol 1998;9:695-701.
3. Hazard JB, Hawk WA, Crile G. Medullary (solid) carcinoma of the thyroid; a clinicopathologic entity. J Clin Endocrinol Metab 1959;19:152-161.
4. Habra MA, Hijazi R, Verstovsek G et al. Medullary thyroid carcinoma associated with hyperthyroidism: A case report and review of the literature. Thyroid 2004;14:391-396.
5. Als C, Gedeon P, Rösler H et al. Survival analysis of 19 patients with toxic thyroid carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:4122-4127.
6. Owen PJ, Lazarus JH, Morse RE. Unusual complications of thyroid carcinoma. Postgrad Med J 2003;79:55-56.
7. Dobyns MB, Sheline GE, Workman JB et al. Malignant and benign neoplasm of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: A report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. J Clin Endocrinol Metab 1974;78:976-998.
8. Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Grave's disease. J Clin Endocrinol Metab 1990;70:830-835.
9. Chao TC, Lin JD, Chen MF. Surgical treatment of thyroid cancers with concurrent Grave's disease. Ann Surg Oncol 2004;11:407-412.
10. Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Grave's disease. J Clin Endocrinol Metab 1990;70:830-835.
11. Hegedüs L. The thyroid nodule. N Engl J Med 2004;351:1764-1771.
12. Volante M, Papotti M, Roth J et al. Mixed medullary-follicular thyroid carcinoma. Molecular evidence for a dual origin of tumor components. Am J Pathol 1999;155:1499-1509.
13. Intenzo Ch M, dePapp A, Fabbour S et al. Scintigraphic manifestations of thyrotoxicosis. Radiographics 2003;23:857-869.