



**Figura 1 – A) Imagen sin filtro en el que se aprecia conglomerado inflamatorio en la teórica localización del uréter izquierdo. B) Visualización del ICG en la luz del uréter tras la inyección retrógrada por el catéter ureteral.**

ureteral. El postoperatorio transcurrió sin incidencias realizando, actualmente, las revisiones oportunas y llevando el paciente una vida diaria normal.

El uso de ICG está reportando muy buenos resultados en el ámbito de la cirugía colorrectal para la evaluación a tiempo real de la perfusión del extremo proximal del asa intestinal y el cabo distal a anastomosar, lo que evita, a priori, una potencial fuga anastomótica en el postoperatorio<sup>4</sup>.

La ampliación de su uso para identificar estructuras que son difíciles de reseñar en cirugías complejas en las que el campo se encuentra artefactado y desestructurado, se hace patente en la localización de forma intraoperatoria, del uréter, evitando así una lesión del mismo.

Esta técnica es útil y fácil de reproducir cuya mayor complejidad está en la administración del colorante y la infraestructura tecnológica necesaria para objetivarlo<sup>5,6</sup>.

Aún así, son necesarios más estudios, con un mayor grado de evidencia científica, para poder afianzar su uso en la práctica diaria.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Luo S, Zhang E, Su Y, Cheng T, Shi C. A review of NIR dyes in cancer targeting and imaging. *Biomaterials*. 2011;32:7127–38.
2. Frasson M, Flor-Lorente B, Ramos Rodríguez JL, Granero-Castro P, Hervás D, Alvarez Rico MA, et al., ANACO Study Group. Risk Factors for Anastomotic Leak After Colon Resection for Cancer: Multivariate Analysis and Nomogram From a Multicentric, Prospective, National Study With 3193 Patients. *Ann Surg*. 2015;262:321–30.
3. Liu DZ, Mathes DW, Zenn MR, Neligan PC. The application of indocyanine green fluorescence angiography in plastic surgery. *J Reconstr Microsurg*. 2014;27:355–64.
4. Blanco-Colino R, Espin-Basany E. Intraoperative use of ICG fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2018;22:15–23. <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-017-1731-8>.
5. Jafari MD, Lee KH, Halabi WJ, Mills SD, Carmichael JC, Stamos MJ, et al. The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery. *Surg Endosc*. 2013;27:3003–8.
6. Braun JD, Trinidad-Hernandez M, Perry D, Armstrong DG, Mills JL. Early quantitative evaluation of indocyanine green angiography in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2013;57:1213–8.

Antonio Gila-Bohórquez\*, Julio Gómez-Menchero, Joaquín Luis García-Moreno, Juan Manuel Suárez-Grau y Juan Francisco Guadalajara-Jurado

Servicio de la Unidad de Cirugía, Hospital General de Riotinto, Minas de Riotinto, Huelva, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [antonio@gilabohorquez.es](mailto:antonio@gilabohorquez.es) (A. Gila-Bohórquez).

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.07.006>

0009-739X/

© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Enfermedad persistente y recaída en el carcinoma medular de tiroides. Serie de casos

### Persistent disease and recurrence in medullary thyroid carcinoma: A case series



El carcinoma medular de tiroides (CMT) es una enfermedad poco frecuente que cursa de forma silente, y que se suele

diagnosticar en estadios avanzados. Esta entidad representa de un 2 a un 5% de todos los cánceres de tiroides, y a través de

los años se conoce mejor su relación con los factores genéticos y la presencia de infiltración ganglionar. Se puede presentar de forma esporádica (70-80%) o asociado a un complejo grupo de endocrinopatías familiares (20-30%)<sup>1</sup>. Las mutaciones del proto-oncogén RET localizado en el cromosoma 10q11.2 producen una alteración del receptor transmembrana de la tirosina-quinasa causante de las manifestaciones clínicas en el tiroides, en el caso del tipo esporádico y en diferentes órganos cuando está asociado a los síndromes familiares<sup>2</sup>. EL CMT afecta a las células parafoliculares, aumentando la secreción de calcitonina, convirtiendo estos niveles en un marcador útil para evaluar la respuesta al tratamiento y mantener un seguimiento. En la mitad de los casos, al momento del diagnóstico, el paciente presenta afectación ganglionar o a distancia, disminuyendo la supervivencia media en estos últimos a 3 años con altas tasas de enfermedad persistente y recaída loco-regional<sup>3</sup>. Presentamos una serie de 12 casos, analizando las características relacionadas con la persistencia y recaída de la enfermedad.

Desde 2000 a 2016 se intervinieron en nuestro centro 12 pacientes por CMT, con un seguimiento medio de 86 meses, y una supervivencia media global de 7,1 años. La mayoría eran mujeres (58%), con una edad media de 52 años, y sin antecedentes familiares de carcinoma, indicándose el estudio de las mutaciones del proto-oncogén RET solo en 3 casos. Clínicamente, el 33% iniciaron con adenopatías cervicales palpables, asociadas a otros síntomas como presencia de bocio, nódulo o disnea, y en más de la mitad de los enfermos el diagnóstico se obtuvo en el estudio histológico de la pieza de forma incidental, requiriendo como consecuencia más de 2 intervenciones quirúrgicas para su tratamiento (tabla 1). El estudio analítico (descartar otros tumores endocrinos), la

ecografía cervical (valoración de cadenas ganglionares laterales) y el TAC cérvico-torácico, se realizó de forma sistemática como estudio de extensión en todos los pacientes durante el preoperatorio, completándose antes de la cirugía totalizadora en aquellos donde el diagnóstico fue incidental. Se realizó tiroidectomía total en todos los enfermos, con vaciamiento central bilateral en 7 de ellos, el 57% durante el mismo acto quirúrgico y el resto en una segunda cirugía, realizando el vaciamiento del compartimento lateral solo a 4 (casos n.º 8-11). En 4 enfermos la cirugía se realizó de forma paliativa, ya que presentaban invasión muscular o esofágica extensa, asociada a enfermedad metastásica principalmente mediastínica o pulmonar. Tres pacientes presentaron complicaciones (tabla 1) como parálisis recurrencial bilateral (caso n.º 3), hipoparatiroidismo transitorio (caso n.º 8) y hematoma asfíctico (caso n.º 9), derivando este último en reintervención.

Se consideró enfermedad persistente a la elevación mantenida de la calcitonina 6 meses después de la cirugía, y recidiva al aumento de la misma después de su descenso o normalización en este periodo de tiempo<sup>4</sup>. El 71% de los pacientes con persistencia o recaída de la enfermedad presentaban al diagnóstico cifras de calcitonina superiores a 500 pg/ml (tabla 2). Cuatro pacientes presentaron enfermedad persistente (casos n.º 4, 5, 9 y 10), en 2 de ellos (casos n.º 4 y 5) no se observó descenso de los niveles de calcitonina tras la cirugía, y durante el seguimiento fueron aumentando progresivamente, mientras que en el resto (casos n.º 9 y 10) estos niveles descendieron inicialmente, pero volvieron a aumentar a los pocos meses. El mantenimiento de los niveles elevados del primer grupo se explica por la presencia de enfermedad metastásica no reseca, y la aparición de afectación en nuevas localizaciones<sup>5,6</sup>, mientras que la disminución de la

**Tabla 1 – Características de los pacientes intervenidos (n = 12)**

Caso	Edad	Sexo	Tipo	Motivo de consulta	Diagnóstico	Cirugía	Complicaciones	Histología	Ayudancia
1	50	M	E	Nódulo + bocio	Postoperatorio	TTA		CMT 25 mm	
2	53	V	E	Nódulo + bocio	Postoperatorio	TT		CMT 35 mm, multifocal, IV e IP	Iodo
3	66	M	E	Bocio + disnea	Preoperatorio	TTB	Parálisis recurrencial	CMT 12 mm, multifocal, IC e IL	Iodo Radioterapia
4	72	M	MEN	Adenopatías + disnea	Preoperatorio	TTB <sup>a</sup>		CMT 50 mm, multifocal, IV, IP e IL	Radioterapia
5	51	V	E	Nódulo + adenopatías	Postoperatorio	TTB <sup>a</sup>		CMT 50 mm, multifocal, bilateral, IC, IV, IP, IM e IL	Radioterapia
6	46	M	E	Nódulo	Postoperatorio	TT		CMT 22 mm	
7	43	V	E	Nódulo + bocio	Preoperatorio	TTA		CMT 40 mm e IC	
8	44	M	E	Nódulo	Postoperatorio	TTA	HipoPTH transitorio	CMT 11 mm	
9	57	V	E	Adenopatías	Preoperatorio	TTA <sup>a</sup>	Hematoma asfíctico	CMT 20 mm, multifocal, bilateral, IC, IV, IP, IM e IL	Radioterapia
10	35	V	F	Adenopatías	Preoperatorio	TTA <sup>a</sup>		CMT 35 mm, multifocal, bilateral, IC, IV, IP, IM e IL	Radioterapia vandetanib
11	62	M	E	Nódulo + bocio	Postoperatorio	TTA		CMT 12 mm	
12	51	M	E	Nódulo	Postoperatorio	TTA		CMT 80 mm	

CMT: carcinoma medular de tiroides; E: esporádico; F: familiar; IC: infiltración capsular; IL: infiltración linfática; IM: infiltración muscular; IP: infiltración perineural; IV: infiltración vascular; M: mujer; MEN: *multiple endocrine neoplasia*; TT: tiroidectomía total; TTA: tiroidectomía total ampliada; TTB: tiroidectomía total + biopsia de adenopatía; V: varón.

<sup>a</sup> Cirugía paliativa

**Tabla 2 – Relación de los niveles de calcitonina con la enfermedad persistente y la recaída loco-regional (n = 12)**

Caso	Recidiva/persistencia	Niveles de calcitonina (pg/ml)			Metástasis	Supervivencia (años)
		Diagnóstico	< 6 m	> 6 m		
1		50	↓	↑		17 <sup>†</sup>
2	Recidiva (3 a)	70	↓	↑	Hepáticas pulmonares	12 <sup>†</sup>
3	Recidiva (10 a)	768	↓	↑	Mediastínicas	17 <sup>†</sup>
4	Persistencia	48.000	=	↑	Mediastínicas <sup>a</sup>	< 1 <sup>†</sup>
5	Persistencia	7.900	=	↑	Pulmonares <sup>a</sup>	7 <sup>†</sup>
6	Recidiva (3 a)	109	↓	↑	Mediastínicas	17
7		15	↓	↑		5
8		8	↓	↑		4
9	Persistencia	1.534	↓	↑	Mediastínicas <sup>a</sup> pulmonares	3
10	Persistencia	6.027	↓	↑	Pulmonares <sup>a</sup>	2
11		140	↓	↑		1
12		19	↓	↑		< 1

a: años de aparición desde la cirugía inicial; m: meses; ↓: descenso; ↑: aumento; =: igual; †: exitus.  
<sup>a</sup> Aparición al momento del diagnóstico.

carga tumoral explicaría el descenso inicial de la calcitonina en el segundo grupo<sup>5</sup>. Aunque está ampliamente aceptado que los niveles de calcitonina tienen relación con el pronóstico de estos enfermos, no siempre coincidirán con la cantidad de depósitos metastásicos en los mismos, pudiendo observarse enfermedad diseminada con niveles no muy elevados de este parámetro<sup>7</sup>.

En cuanto a las recidivas (casos n.º 2, 3 y 6), observamos que la cirugía inicial se limitó al tiroides con biopsia selectiva de alguna adenopatía y, aunque existía infiltración capsular, vascular o linfática en la histología, no se realizó ningún otro procedimiento quirúrgico en ese momento. Esto pudiera confirmar la necesidad de realizar un vaciamiento central bilateral en todos los enfermos, en especial si presentan niveles elevados de calcitonina y adenopatías sospechosas en la ecografía<sup>8-10</sup>, dejando el vaciamiento del compartimento lateral a casos seleccionados (evidencia de adenopatías patológicas centrales y laterales)<sup>9</sup>. Con el tiempo se ha demostrado que la realización de un vaciamiento central bilateral reglado disminuye las tasas de recidivas loco-regionales, por lo que técnicas como el «berry-picking» no son recomendadas<sup>8,9</sup>.

Observamos características comunes en ambos grupos de pacientes (persistentes y recidivas), la mayoría presentaban adenopatías patológicas en el inicio de la enfermedad y se les había realizado una cirugía inicial del tiroides incompleta. Además, los tumores eran de mayor tamaño, multifocales y con infiltración capsular o vascular. Todos los factores pronósticos desfavorables conocidos en la literatura<sup>1,8,9,11</sup>. El caso n.º 6 sería una excepción a tener en cuenta, ya que se trata de un tumor de menor tamaño (22 mm), unifocal, sin infiltración capsular o vascular y con una larga supervivencia a pesar de haber recidivado a los 3 años de la cirugía inicial. La radioterapia externa es la opción adyuvante más común sobre todo en los 4 pacientes paliativos y en uno de los que recidivó, utilizándose el vandetanib en uno de los casos más recientes con buena respuesta hasta el momento actual. El yodo radiactivo se utilizó como adyuvancia en 2 enfermos que presentaban carcinoma papilar asociado. Todos los pacientes que recidivaron presentaron durante el seguimiento enfermedad metastásica, siendo la primera causa de muerte general la insuficiencia respiratoria derivada de las mismas.

Los niveles de calcitonina siguen siendo piedra angular en el seguimiento de los enfermos, que asociado a otras características (tratamiento quirúrgico incompleto, presencia de infiltración ganglionar, tamaño tumoral y características anatomopatológicas desfavorables de la tumoración), pueden predecir el pronóstico de los mismos. Nuevas terapias como los inhibidores de tirosina-quinasa están siendo utilizados con buenos resultados iniciales, pero su uso está limitado solo a pacientes con gran carga tumoral y evidencia de progresión de la enfermedad<sup>2</sup>. Hasta que aparezcan nuevas líneas de tratamiento será la cirugía el único tratamiento efectivo de esta enfermedad y son los factores pronósticos los que nos ayudaran a seleccionar la mejor opción terapéutica para cada tipo de pacientes.

## Autorías

Todos los autores han participado en el diseño del estudio, adquisición y recogida de datos, análisis e interpretación de los resultados, redacción del artículo, revisión crítica y aprobación de la versión final.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Douglas Ball W. Medullary Thyroid Cancer: Monitoring and Therapy. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007;36:823-37.
2. Grande E, Santamaría S, Capdevila J, Navarro E, Zafón C, Ramón Y, et al. Consensus on management of advanced medullary thyroid carcinoma on behalf of the Working Group of Thyroid Cancer of the Spanish Society of Endocrinology (SEEN) and the Spanish Task Force Group for Orphan and Infrequent Tumors (GETHI). *Clin Transl Oncol.* 2016;18:769-75.
3. Song H, Lin C, Yao E, Zhang K, Li X, Wu Q, et al. Selective Ablation of Tumor Suppressors in Parafollicular C Cells Elicits Medullary Thyroid Carcinoma. *J Biol Chem.* 2017;292:3888-99.
4. Machens A, Dralle H. Benefit-risk balance of reoperation for persistent medullary thyroid cancer. *Ann Surg.* 2013;257:751-7.

5. Villar JM, Soria V, Colina A, Flores B, Gutiérrez MT, Ortega J, et al. Clinical Pathway for Thyroidectomy [Article in English, Spanish]. *Cir Esp*. 2015;93:283-99.
6. Wells SA, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al., American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma. Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid*. 2015;25:567-610.
7. Pelizzo MR, Torresan F, da Roit A, Merante I, Chondrogiannis S, Rampin L, et al. Mild to moderate increase of serum calcitonin levels only in presence of large medullary thyroid cancer deposits. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2015;34:378-82.
8. Momin S, Chute D, Burkey B, Scharpf J. Prognostic variables affecting primary treatment outcome for medullary thyroid cancer. *Endocr Pract*. 2017;23:1053-8.
9. Jin LX, Moley JF. Surgery for lymph node metastases of medullary thyroid carcinoma: A review. *Cancer*. 2016;122:358-66.
10. Magracha LA, Varela A, Barceloa B, Lozoyaa R, Garijoa J. Cirugía de la recidiva del carcinoma medular de tiroides. *Cir Esp*. 2000;68:183-4.
11. Ríos A, Rodríguez JM, Acosta JM, Balsalobre MD, Torregrosa N, Sola J, et al. Prognostic value of histological and immunohistochemical characteristics for predicting the recurrence of medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:2444-51.

Ana Alicia Tejera Hernández<sup>a</sup>, María Isabel Gutiérrez Giner<sup>a</sup>, Juan Carlos Rocca Cárdenas<sup>b</sup>, Fructuoso Rodríguez Rodríguez<sup>a</sup> y Juan Ramón Hernández Hernández<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria, Universidad de las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

<sup>b</sup>Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Universidad de las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [anath15@hotmail.com](mailto:anath15@hotmail.com)

(A.A. Tejera Hernández).

30 May 2018; accepted 13 August 2018

<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.08.008>  
0009-739X/

© 2018 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Hemorragia digestiva aguda en paciente con neurofibromatosis tipo 1 afecto de múltiples GIST y ganglioneuromatosis intestinal

### Acute gastrointestinal bleeding, multiple GIST and intestinal ganglioneuromatosis in a patient with neurofibromatosis



La neurofibromatosis tipo 1 (NF1) es un síndrome hereditario autosómico dominante con una incidencia de 1:3.000 nacimientos, causada por alteraciones en el gen de la NF1, que implican el desarrollo de diferentes tumores<sup>1,2</sup>. Entre sus manifestaciones existen las gastrointestinales, que pueden conllevar hemorragias digestivas agudas, las cuales ponen en peligro la vida del paciente<sup>3,4</sup>. Si bien esta situación es excepcional, la sospecha diagnóstica es fundamental para establecer un tratamiento adecuado y la toma de decisiones debe ser individualizada.

Presentamos el caso de un varón de 74 años con EPOC y oxigenoterapia domiciliar diagnosticado de NF1 a los 35 años, que rechazó seguimiento. El cuadro clínico se inicia con un síncope, por lo que es ingresado para completar estudio. Se realiza una tomografía computarizada abdominal que muestra imágenes nodulares cutáneas, masa sólida retroperitoneal (neurofibroma), tumores neuroendocrinos en surco pancreatoduodenal y tumores del estroma gastrointestinal (GIST) en yeyuno y duodeno. Presenta un episodio de rectorragias con inestabilidad hemodinámica, requiriendo transfusión de concentrados de hematíes y perfusión de noradrenalina.

Se realizaron colonoscopia y gastroscopia sin evidenciar hallazgos patológicos. Tras un nuevo episodio de rectorragias se decide cirugía urgente. En el acto quirúrgico se identifican múltiples lesiones de aspecto fibroso (más de 30) desde el ángulo de Treitz a la válvula ileocecal de diferentes tamaños hasta 3 cm y ante la sospecha de que se tratara de lesiones causantes de la hemorragia se realiza exéresis de las 7 de mayor tamaño en yeyuno y rafia intestinal; se evidencia una lesión en ciego de gran tamaño, umbilicada y fibrosa, y se realiza ileocequ Coastomía y anastomosis ileocólica. Se evidencia una vesícula biliar de gran tamaño y dilatación de la vía biliar, sin apreciar tumoración en la cabeza pancreática. El postoperatorio transcurre sin incidencias.

La anatomía patológica de la ileocequ Coastomía informa de ganglioneuromatosis difusa intestinal colónica. La anatomía patológica de las tumoraciones yeyunales resecaadas informa de GIST multicéntrico con múltiples nódulos de 0,5-5 cm, siendo el tipo celular predominante el fusiforme, grado histológico 1, y con márgenes de resección afectados en más de un nódulo.

La inmunohistoquímica informa de proliferación anómala de fibras y plexos nerviosos entéricos en la submucosa y con