



## clínica e investigación en ginecología y obstetricia

[www.elsevier.es/gine](http://www.elsevier.es/gine)



### CASO CLÍNICO

## Carcinoma medular de tiroides estadio IV y gestación



B. Sánchez Lechuga\*, C. López Tinoco, I. Gavilán Villarejo, F.J. Vílchez López y M. Aguilar Diosdado

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

Recibido el 15 de marzo de 2017; aceptado el 18 de abril de 2017

Disponible en Internet el 7 de junio de 2017

#### PALABRAS CLAVE

Cáncer de tiroides;  
Medular;  
Enfermedad  
avanzada;  
Embarazo;  
Pronóstico

#### KEYWORDS

Thyroid cancer;  
Medullary;  
Progression;  
Pregnancy;  
Prognosis

**Resumen** El carcinoma medular de tiroides (CMT) es un tumor maligno poco frecuente, con relativa agresividad debido a la existencia de metástasis a distancia en el momento del diagnóstico. Se considera como tratamiento de primera línea la cirugía, aunque existen otras opciones de tratamiento en los casos de recurrencia o enfermedad persistente, como los inhibidores de la tirosin-kinasa. El impacto del embarazo en mujeres con CMT es desconocido. Presentamos un caso inédito de una paciente diagnosticada de CMT con gestación posterior exitosa.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

#### Medullary thyroid carcinoma stage IV and pregnancy

**Abstract** Medullary thyroid carcinoma is an uncommon malignant tumour that behaves aggressively due to frequent distant metastases at the time of diagnosis. Surgery is considered as first-line treatment, although other treatment options are available for patients with recurrent or residual disease, such as a tyrosine kinase inhibitors. The impact of pregnancy on women with medullary thyroid carcinoma is unknown. We present the case of a woman with medullary thyroid carcinoma whose subsequent pregnancy was successful.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

El carcinoma medular de tiroides (CMT) es un tumor maligno poco frecuente (3-5% de todos los cánceres tiroideos), originado en las células C. Suele presentarse de forma esporádica, aunque en un 25% lo hacen siguiendo un patrón

hereditario en el contexto de un CMT familiar o de una neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2), la cual se asocia a distintas mutaciones del proto-oncogen RET. Es una neoplasia relativamente agresiva, ya que a pesar de su lenta progresión, al momento del diagnóstico un 50% presentan metástasis linfáticas y hasta un 15% a distancia. La terapia de primera línea es la cirugía. Existen nuevos tratamientos aprobados para los casos de enfermedad avanzada o recurrencia, que tienen como diana los

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [bsanchezle@gmail.com](mailto:bsanchezle@gmail.com)  
(B. Sánchez Lechuga).

receptores tirosin-kinasa, entre ellos, el vandetanib y el cabozantinib<sup>1,2</sup>.

Muy poco hay publicado acerca de este tumor en la gestación, el impacto de esta es desconocido sobre el propio tumor, con indicación de cirugía durante la gestación en casos de enfermedad avanzada<sup>3</sup>. Se presenta un caso inédito de una paciente diagnosticada de CMT con gestación posterior exitosa.

Se trata de una mujer de 29 años, sin antecedentes personales ni familiares de interés, con nódulo tiroideo en lóbulo derecho diagnosticado en 2008 de forma incidental. Crecimiento progresivo con un tamaño en junio/2013 de 64 × 56 × 37 mm. Se realiza punción-aspiración con aguja fina (PAAF), con resultado compatible con CMT. En el estudio de extensión se constata calcitonina > 1.000 pg/ml, antígeno carcinoembrionario (CEA) 608,2 ng/ml y en TAC de abdomen se evidencian múltiples LOES hepáticas hipervasculares que afectan a ambos lóbulos hepáticos, con un diámetro máximo de hasta 2 cm en el lóbulo hepático izquierdo. Hallazgos analíticos mostraban TSH 2,35 µUI/ml, FT3 2,67 pg/ml, Ac anti-TPO <5 UI/ml y anti-TG 16,1 UI/ml.

Intervenida en septiembre/2013 mediante tiroidectomía total y linfadenectomía grupo VI y cervical derecha (IIA, III, IV y V) con biopsia compatible con CMT de lóbulo tiroideo derecho y metástasis linfáticas. Se realiza estudio genético, con resultado negativo para MEN 2 o CMT familiar. Tras la cirugía, dada la presencia de lesiones hepáticas múltiples con duplicación de los valores de calcitonina (627 pg/ml, previamente 322 pg/ml) en menos de 6 meses se solicita tratamiento con inhibidores de tirosin-kinasa (ITK).

En espera de iniciar tratamiento con ITK, la paciente presenta gestación no programada, decidiendo continuar esta, a pesar de explicar los riesgos del embarazo en la progresión de su enfermedad y la imposibilidad de finalización de gestación una vez avanzada. Durante la gestación, en seguimiento en la consulta de alto riesgo de embarazo se elevan los niveles de calcitonina (1.500 pg/ml), con niveles de CEA y lesiones hepáticas estables, finalizando a término la gestación mediante parto eutócico, sin complicaciones importantes para la madre ni para el recién nacido. Tras el parto, la paciente ha continuado asintomática desde el punto de vista clínico, con niveles de calcitonina en 611 pg/ml y resonancia magnética abdominal sin cambios significativos.

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) es la segunda neoplasia más frecuente durante el embarazo, sin que exista una clara asociación entre un peor pronóstico en las pacientes embarazadas, con respecto a las que no lo están<sup>4</sup>. En cuanto al tratamiento del CDT se recomienda realizar tiroidectomía durante el 2.º trimestre en aquellas pacientes con evidencia de enfermedad avanzada o rápida progresión, y posponerlo hasta después del parto en aquellas con enfermedad controlada<sup>3</sup>.

Sin embargo, no existen datos en cuanto al impacto de la gestación sobre el carcinoma medular de tiroides, recomendándose cirugía en presencia de tumor primario de gran tamaño o metástasis nodulares linfáticas<sup>3</sup>. Un artículo publicado hace ya algunos años, establecía el segundo trimestre también, como el momento adecuado para realizar la cirugía del CMT en una mujer diagnosticada durante la gestación<sup>5</sup>.

Las guías clínicas hacen mención en cuanto al consejo genético y tratamiento en los casos de mujeres con deseo de gestación o ya embarazadas con feocromocitomas, como parte del MEN tipo 2, sin llegar a clarificar que hacer en los casos de CMT<sup>6</sup>.

Característicamente este tipo de tumores secretan calcitonina y CEA, siendo la primera, la más sensible y específica como marcador útil para la estadificación, enfermedad residual y seguimiento de los pacientes a largo plazo. Después de la primera cirugía, más del 50% de los pacientes mantienen niveles de calcitonina elevada, como ocurre en nuestra paciente, siendo sugestivos de metástasis a distancia cuando se encuentran por encima de 150 pg/ml. Son herramientas importantes para establecer la curación o recidiva, la velocidad en la que las concentraciones de calcitonina y CEA se duplican (tiempo de duplicado) después de la operación quirúrgica, de modo que un tiempo de duplicado menor de 2 años está asociado con un mal pronóstico<sup>7</sup>.

El pronóstico de este tipo de tumores, depende sobre todo del estadio al momento del diagnóstico, siendo la supervivencia a 5 años en aquellos con metástasis a distancia del 40%. La edad también es otro factor pronóstico importante, pacientes con menos de 40 años presentan una supervivencia a 5 años del 95%, al contrario, que los pacientes más mayores en los que la supervivencia disminuye hasta el 65%. A pesar de esto, parece que nuestra paciente se ha mantenido estable durante la gestación sin evidencia de progresión de la enfermedad y sin afectación para el recién nacido.

Podemos concluir que el CMT es una enfermedad rara con un abordaje terapéutico complicado y poco esperanzador, a pesar de las nuevas dianas de tratamiento con ITK. No se ha definido claramente la actitud frente a la gestación en este tipo de tumores, sin embargo, presentamos un caso inédito con resultado satisfactorio para la madre y el hijo.

## Conflicto de intereses

Los autores del presente artículo no presentan ningún conflicto de intereses en relación con el objetivo ni los resultados del presente artículo.

## Bibliografía

- Galofré JC, Santamaría Sandí J, Capdevila J, Navarro González E, Zafón Llopis C, Ramón y Cajal Asensio T, et al., Consensus on the 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). *Endocrinol Nutr.* 2015;62:e37-46.
- Kim BH, Kim IJ. Recent updates on the management of medullary thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2016;31:392-9.
- Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid.* 2011;21:1081-125.
- Alves GV, Santin AP, Furlanetto TW. Prognosis of thyroid cancer related to pregnancy: A systematic review. *J Thyroid Res.* 2011;2011:691719.

5. Walshe P, Seaberg RM, Yehuda M, Freeman J. Management of medullary carcinoma of the thyroid during pregnancy in a patient with an intron substitution. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;37:E39-41.
6. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association Guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid.* 2015;25:567-610.
7. Duntas LH. Clinical comments related to medullary thyroid cancer diagnosis and management. *Thyroid Research.* 2013;6 Suppl 1:S6.