

Manuel Luque-Ramírez^{a,*}, Joaquín Gómez Ramírez^{b,d},
Andrea Azcárate Villalón^{a,c}, Elena Martín Pérez^{b,d} y
Eduardo Larrañaga Barrera^b

^a Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital
Universitario de La Princesa, Madrid, España

^b Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital
Universitario de La Princesa, Madrid, España

^c Filiación actual: Endocrinología y Nutrición, Hospital
Sanitas La Moraleja, Madrid, España

^d Filiación actual: Servicio de Cirugía General. Cuello y
Mama, Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: manuel.luque@salud.madrid.org,
manuluque@gmail.com (M. Luque-Ramírez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.09.012>

Microcarcinoma papilar de tiroides diagnosticado por una metástasis quística en el mediastino

Papillary thyroid microcarcinoma diagnosed based on cyst-like mediastinal metastasis

Introducción

Los microcarcinomas papilares de tiroides (PMC) se definen como carcinomas papilares con tamaño inferior o igual a un cm. Representan una variante del carcinoma papilar, el más común de los cánceres de tiroides, de muy buen pronóstico y en el cual las metástasis a distancia y la muerte (0,4-1% anual) son excepcionales¹.

Hemos asistido a un paciente al que se le realizó el diagnóstico de metástasis de microcarcinoma papilar al estudiar una masa mediastínica. Se trataba de un hombre de 38 años de edad, asmático y sin antecedentes de irradiación en el cuello ni familiares de carcinoma tiroideo. Derivado al Servicio de Endocrinología por el Servicio de Cirugía tras una intervención por un tumor quístico del mediastino superior posterior de 7cm de diámetro (figs. 1 y 2) cuya biopsia intraoperatoria fue informada como: pared quística de tejido fibroso con folículos tiroideos sin atipias e infiltrado linfocitario asociado compatible con anomalías de las bolsas faríngeas. El estudio anatomopatológico

definitivo mostraba: formación quística que presenta una pared constituida por un estroma fibroso con folículos tiroideos, muchos de ellos con fenómenos involutivos, en tanto que en otros se reconoce una discreta anisonucleosis y algunos núcleos en «vidrio esmerilado»; coexisten sectores de tejido linfoide con acúmulos de histiocitos y focos de calcificación, siendo el diagnóstico definitivo de metástasis de carcinoma papilar en el ganglio linfático quístico. El paciente se encontraba clínicamente eutiroideo con la glándula tiroides palpatoriamente normal y sin adenopatías en la exploración física. La ecografía tiroidea y cervical mostró una imagen hipoecoica de 5,7 por 3,1 mm en el lóbulo izquierdo sin observarse ganglios patológicos; el estudio funcional tiroideo estaba dentro de los parámetros normales con anticuerpos antitiroideos negativos. El procedimiento quirúrgico adicional realizado en este caso fue una tiroidectomía total con vaciamiento ganglionar de nivel vi bilateral y exploración de ambas cadenas yugulares, encontrándose en la biopsia diferida: un microcarcinoma papilar de tiroides en el lóbulo derecho de 2 mm de diámetro limitado a la glándula y un pequeño adenoma folicular de 5 mm en el lóbulo izquierdo, ganglios recurrenciales bilaterales negativos para metástasis. En estado de hipotiroidismo con valores de TSH de 85 mUI/L y tiroglobulina estimulada de 2,55 ng/ml con anticuerpos de antitiroglobulina por método ultrasensible negativos recibió una dosis ablativa con 150 mCi de yodo radiactivo y en el rastreo corporal a la semana se observó la captación del radioisótopo solo en el

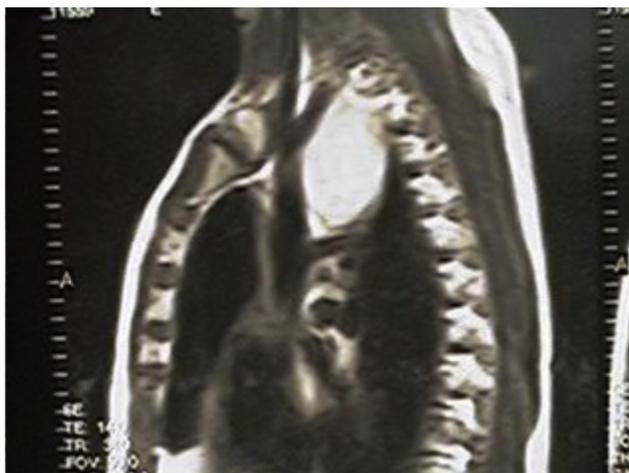


Figura 1 RM de tórax prequirúrgica donde se observa una imagen en el mediastino superior posterior.

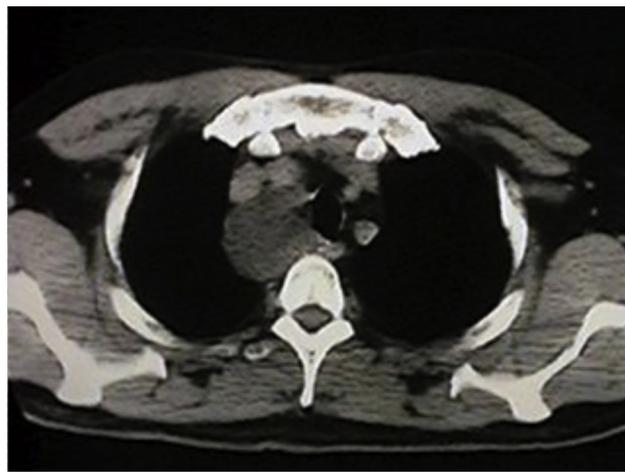


Figura 2 RM de tórax prequirúrgica donde se observa una imagen en el mediastino superior posterior.

lecho tiroideo. En el seguimiento a largo plazo presentaba rastros corporales totales con 4 mCi de ^{131}I negativos, ecografías cervicales negativas y mediciones de tiroglobulina bajo tratamiento inhibitorio de la TSH y en estado hipotiroideo tras la suspensión del tratamiento con levotiroxina menores de 2 ng/ml, considerándose libre de enfermedad y quedando en control anual clínico, ecográfico y de laboratorio. Tras 11 años de seguimiento no presentó recurrencia tumoral.

La mayoría de los microcarcinomas papilares permanecen ocultos (carcinoma incidental) en el examen clínico y se encuentran en el estudio de autopsias hasta en el 36% de los pacientes fallecidos por causas no endocrinas¹. También son comúnmente hallados de manera incidental en piezas de tiroidectomías por una enfermedad benigna. En raras ocasiones los microcarcinomas papilares se expresan como nódulos palpables o por metástasis en los ganglios cervicales. La incidencia del carcinoma papilar de tiroides ha aumentado un 100% entre 1988 y 2005², observándose un aumento de la detección de tumores de menos de un cm de diámetro del 49% entre el año 1988 y el 2002³. En nuestra experiencia la incidencia de carcinoma tiroideo se ha duplicado en el transcurso de los últimos 20 años⁴. Se ha postulado que este aumento en la detección es debido a la amplia utilización de la ecografía tiroidea de alta resolución, lo cual permite la visualización de nódulos no palpables, además de otros métodos de diagnóstico por imágenes mayormente utilizados para exploraciones cervicales diversas como la *eco-doppler* de vasos de cuello, la tomografía axial computada, la resonancia magnética, la gammagrafía tiroidea y la tomografía por emisión de positrones.

El significado clínico del microcarcinoma es controvertido ya que la mayoría de las series comunican una mortalidad muy baja, siendo excepcionalmente superiores al 2%⁵. La incidencia de metástasis ganglionar cervical es del 17 al 43%¹. Se ha reportado que los pacientes que presentan un tumor mayor de 5 mm presentan también con mayor frecuencia metástasis en los ganglios linfáticos del compartimento central⁶. Esta subdivisión entre 5 y 10 mm y menos de 5 mm parece tener relación con la prevalencia de metástasis ganglionares (59 frente a 13%, respectivamente) y la extensión extratiroidea del tumor (10 frente a 3%, respectivamente)¹, es decir, que a menor tamaño del tumor, menor riesgo de metástasis. La presencia de metástasis ganglionares se ha descrito asociada a la multicentricidad, la infiltración extratiroidea y la recurrencia de la enfermedad⁶. Sin embargo, la presencia de estas lesiones no condiciona una mayor mortalidad. La extensión por fuera de la cápsula tiroidea, principalmente microscópica, se observa en cerca del 15 al 21%, mientras que la invasión vascular puede estar presente en aproximadamente el 3,5%⁷. El desarrollo de la metástasis a distancia se correlaciona, además de con el diámetro del tumor, con la edad avanzada y la presencia de metástasis ganglionares en el momento del diagnóstico⁸. La prevalencia de metástasis a distancia reportada es de 1,0 a 2,8%^{1,7}.

El pronóstico de los microcarcinomas papilares de tiroides en general es excelente. Sin embargo, un número significativo de pacientes puede presentarse ya al

diagnóstico como enfermedad multifocal o metástasis ganglionar locorregional, los cuales están asociados con un aumento en el riesgo de recurrencia de un 14% en pacientes de bajo riesgo frente a un 86% en pacientes con alto riesgo. Actualmente, la Asociación Americana de Tiroides recomienda la estadificación clínica no solo para predecir el riesgo de recurrencia y la mortalidad, sino también para definir la aplicación de los tratamientos postoperatorios adyuvantes, incluyendo la ablación con radioyodo, así como la frecuencia y la modalidad de seguimiento⁹. Si bien el microcarcinoma tiroideo es considerado de muy buena evolución con recomendación por parte de las distintas sociedades científicas que en los pacientes de muy bajo riesgo la radioablación no es necesaria, este caso pone de manifiesto que el microcarcinoma puede tener en algunos casos un comportamiento agresivo presentando manifestaciones clínicas a distancia. En estos casos, el análisis molecular sería de utilidad para mostrar las mutaciones asociadas a una mayor agresividad. En los últimos años se ha evaluado un buen número de marcadores para optimizar la precisión diagnóstica y predecir el comportamiento agresivo de los tumores aún en muestras de citología prequirúrgica. Estudios prospectivos más recientes confirman la utilidad de ciertos marcadores genéticos (*BRAF*, *Ras*, *RET/PTC*) y proteicos (galectina-3) como herramientas diagnósticas para estos pacientes. Si bien su aplicación clínica no está ampliamente difundida, la combinación de algunos de estos marcadores será en un futuro cercano un elemento que permitirá un diagnóstico preciso y también en los microcarcinomas de tiroides¹⁰.

El carcinoma papilar de tiroides clínicamente oculto con extensas metástasis macroscópicas y microscópicas en las adenopatías cervicales ha sido bien documentado en la literatura pero la aparición de metástasis quística mediastínica sin metástasis en los ganglios cervicales clínicamente detectable, como el caso que presentamos, es un fenómeno raro.

Bibliografía

1. Bernet V. Approach to the patient with incidental papillary microcarcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:3586-92.
2. Chen AY, Jemal A, Ward EM. Increasing Incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005. *Cancer.* 2009;115:3801-7.
3. Davies L, Welch R H.G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002. *JAMA.* 2006;295:2164-7.
4. Faure E, Soutelo MJ, Faraj G, Juvenal G, Lutfi R. Presunción de la incidencia de cáncer de tiroides en Capital Federal y el Gran Buenos Aires (período 2003-2007). *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53:5198.
5. Orsenigo E, Beretta E, Fiacco E, Scaltrini F, Veronesi P, Invernizzi L, et al. Management of papillary microcarcinoma of the thyroid gland. *Eur J Surg Oncol.* 2004;30:1104-6.
6. Lee SH, Lee SS, Jin SM, Kim JH, Rho YS. Predictive factors for central compartment lymph node metastasis in thyroid papillary microcarcinoma. *Laryngoscope.* 2008;118:659-62.

7. Chow SM, Law SC, Chan JK, Au SK, Yau S, Lau WH. Papillary microcarcinoma of the thyroid - Prognostic significance of lymph node metastases and multifocality. *Cancer*. 2003;98:31-40.
8. Roti E, degli Uberti EC, Bondanelli M, Braverman LE. Thyroid papillary microcarcinoma: a descriptive and meta-analysis study. *Eur J Endocrinol*. 2008;159:659-73.
9. Tuttle RM, Tala H, Shah J, Leboeuf R, Ghossein R, Gonen M, et al. Estimating risk of recurrence in differentiated thyroid cancer after total thyroidectomy and radioactive iodine remnant ablation: using response to therapy variables to modify the initial risk estimates predicted by the new American Thyroid Association staging system. *Thyroid*. 2010;20:1341-9.
10. Schwarzstein D, Faure EN. Cirugía Endócrina. En: Novelli JL, Poenitz F, editores. *Carcinoma diferenciado de tiroides: diagnóstico*. Capítulo 8. Rosario, Argentina: UNR Editora; 2012. p. 115-22.

Eduardo Néstor Faure^{a,*}, Ana Julia González^a,
Diego Schwarzstein^a, Rubén Julio Lutfi^a
y Manuel Luis Puig-Domingo^b

^a Servicio de Endocrinología, Complejo Médico de la Policía Federal Argentina Churrua-Visca, Uspallata, Buenos Aires, Argentina

^b Servicio de Endocrinología, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eduardo.faure@e-faure.com.ar
(E.N. Faure).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2012.09.011>

Osteonecrosis multifocal en el tratamiento corticoideo prolongado secundario a panhipopituitarismo: a propósito de un caso

Multifocal osteonecrosis in long-term corticoid treatment secondary to panhypopituitarism: A case report

La osteonecrosis es un proceso de isquemia en el hueso yuxtaarticular. Se diferencian 2 formas de osteonecrosis: aquella en la que se produce un infarto en la médula ósea, con una clínica silente, y la que afecta a la médula cortical, con una clínica más florida.

Se define como osteonecrosis multifocal a aquella que afecta a 3 o más regiones anatómicas separadas. Sus localizaciones preferentes son: cabeza femoral, fémur distal, húmeros proximales y calcáneos.

Respecto a su patogenia, se ha asociado al tratamiento con corticoides de larga duración, abuso de alcohol, hemoglobinopatías, tumores malignos, virus de la inmunodeficiencia humana, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad de Gaucher o radioterapia, siendo los glucocorticoides una de ellas en un 5 a 25% de los casos. En el 40% de los casos no se conoce ningún desencadenante previo, en cuyo caso se califica como idiopática¹.

Se presenta el caso de una paciente de 32 años que consultó por algias de tipo mecánico en ambas rodillas siendo remitida al Servicio de Radiodiagnóstico para la realización de una resonancia magnética bilateral. Como antecedentes, además de tabaquismo de 5 cigarrillos/d, presentó año y medio antes, durante un estudio por infertilidad y aumento de los niveles de prolactina, una tumoración supraselar infraquiasmática detectada en un estudio craneal por resonancia magnética. Dicha tumoración fue intervenida con el diagnóstico de pituitoma, con panhipopituitarismo secundario a la misma, siendo sometida a tratamiento hormonal sustitutivo con distintos fármacos desde entonces, entre ellos hidrocortisona a una dosis de 20 mg por la mañana y 10 mg por la noche. Catorce meses después, y sin

haber recibido dosis superiores de hidrocortisona por ningún proceso intercurrente, debido a un dolor bilateral en caderas y hombros (fig. 1), se detectó, mediante resonancia, necrosis avascular a dichos niveles, procediéndose a la intervención quirúrgica sobre ambas cabezas, practicándose descompresión y relleno con injerto óseo, y reduciendo la dosis de hidrocortisona a 10 mg por la mañana y 5 mg por la noche. En el momento de la evaluación se realizó resonancia magnética de ambas rodillas identificando varias lesiones con una intensidad de señal similar a la médula ósea, de contornos geográficos e hiperintensidad periférica en secuencia STIR en región metafisodiafisaria femoral, alguna alcanzando la superficie cortical condilar, así como en la epífisis tibial, compatibles con infartos óseos (fig. 2). Los hallazgos descritos en su conjunto eran compatibles con la osteonecrosis multifocal secundaria a tratamiento corticoideo.

La osteonecrosis es la muerte del hueso con colapso de su estructura, generando dolor articular, destrucción ósea o pérdida de función². Se han utilizado varios términos como sinónimos de la misma si bien hay matices que los diferencian. El término necrosis avascular se debe emplear cuando la afectación ósea tiene lugar en la región epifisaria o en el hueso subcondral. Se hablará de infartos óseos cuando sea la metafisis o la diáfisis las zonas implicadas, si bien dichos infartos se pueden extender hasta la epífisis o el hueso subcondral³. La necrosis avascular suele ser posttraumática tras una fractura de cuello femoral o tras una fractura-luxación de cadera. Sin traumatismo previo suele ser bilateral y en gente más joven; se puede deber a múltiples causas, ya señaladas previamente.

Hay 2 teorías respecto a la patogénesis de los infartos óseos secundarios al uso de corticosteroides. La primera de ellas es una teoría mecánica en la que la osteoporosis inducida por los esteroides genera microfracturas y colapso óseo. La segunda teoría explica dichos infartos debido al acúmulo de grasa en la médula ósea, embolia grasa por hígado graso, vasculitis o hiperviscosidad de la sangre por el uso de dicha sustancia⁴.

En el estudio anatomopatológico de la pieza ósea, incluyendo el infarto óseo, se distinguen 4 zonas: una zona