

Caso clínico patológico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Clinical Case at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Editor de Sección: Dr. Enrique Cipriani Thorne*

Colaboradores: Dra. Monica Mezca, DRa Ana Cecilia Olazcoaga, Dr. Ricardo Prochazca

Caso clínico

Paciente mujer de 28 años de edad, procedente de Huancayo, que presenta desde hace dos años tumoración pequeña en la región anterior del cuello lateralizada hacia la derecha, que creció lentamente y detuvo su crecimiento hace un año. Tiene una gestación, un hijo nacido a término sin complicaciones y usa Provera desde hace un año por régimen catamenial irregular. Es evaluada en consulta externa donde se realiza una biopsia por aspiración del tumor cervical y luego se hospitaliza el 6 Junio del 2003.

Niega antecedentes de TBC, hepatitis, VIH, brucelosis, tifoidea, uso de alcohol o drogas.

Al examen se le encontró:

Presión arterial: 90/60, FC: 64x' FR: 8 x' T: 37°C. En buen estado de hidratación y nutrición, lúcida y colaboradora. Piel elástica, no cianosis ni ictericia. Nevus múltiples en la cara. Cabello de buena implantación. No edemas. No adenopatías cervicales, axilares ni supraclaviculares. Tumor de 4 X 3 centímetros indurado, móvil, liso y no doloroso en la región tiroidea derecha dependiente del lóbulo derecho de la tiroides.

Pupilas isocóricas reactivas.

El examen pulmonar, cardiovascular, abdominal y neurológico fue normal.

Exámenes auxiliares:

T4 Libre: 0.86 (0.8 a 2.5). TSH: 4.6 uUI/ml (0.3 – 5). Glucosa: 88 mg% Urea: 33 Creatinina: 0.91. Calcio: 8.96 (VN: 8- 10.2). Fósforo: 4.7(VN 2.7- 4.5). Hb: 15 Hto: 48.5 Constantes corpusculares normales. Plaquetas 327,000. Leucocitos: 4,300 (B:1%, S: 62%, Eo:3%, Mono:8%, Linfo: 26%. INR 1.05 VDRL: (-) VIH: (-), HbsAg (-).
Rx de tórax: Normal.

Gammagrafía tiroidea: Glándula tiroides de tamaño, forma y posición habituales, captación del radiotrazador algo menor al habitual con distribución homogénea en ambos lóbulos sin tendencia nodular.

Captación de I-131: a las 2 horas: 7% (vn: 5 a 20%), a las 24 horas: 13.2% (vn: 15- 35 %). Conclusión tiroides levemente hipocaptadora.

Se realizó un procedimiento quirúrgico.

DISCUSION

Dra. Elba Giovanna Rodríguez Lay**

Se trata de una paciente de 28 años de edad con un tiempo de enfermedad de dos años caracterizado por la presencia de una tumoración en el cuello lateralizada hacia la derecha, de crecimiento lento el cual se ha detenido hace un año, no presenta otra sintomatología . Tiene como antecedente obstétrico una gestación sin complicaciones, no hay detalles sobre la fecha del último parto y por lo tanto no se puede determinar la posibilidad de que exista alguna relación con un cuadro de tiroiditis post parto .

* Profesor Principal de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

** Profesora Asociada Facultad de Medicina Alberto Hurtado Universidad Peruana Cayetano Heredia.

*** Profesora auxiliar del Departamento de Patología Universidad Peruana Cayetano Heredia

Al examen clínico, vale mencionar la presencia de nevos múltiples en cara, no hay mayor descripción si estos se presentan en el resto del cuerpo o si existe otra sintomatología o antecedente familiar que nos indique la posibilidad de un síndrome poliglandular autoinmune o de una neoplasia endocrina múltiple.

Lo fundamental del examen es el “tumor de 4 x 3 cm indurado, móvil, liso y no doloroso dependiente del lóbulo derecho de la tiroides” el cual al realizarse una biopsia por aspiración con aguja fina, decide la posterior intervención quirúrgica.

Los exámenes hormonales indican un valor de Tiroxina Libre en el límite inferior normal con un nivel de Tirotrófina en el límite superior normal; al correlacionar con los datos clínicos concluiríamos de que funcionalmente la paciente se encuentra eutiroidea con una probable tendencia hacia la hipofunción.

Tenemos de que se trata de un nódulo tiroideo, de crecimiento lento, que nos orienta a pensar en benignidad o en malignidad de relativo buen pronóstico por el tiempo transcurrido y porque aparentemente ha detenido su crecimiento. Este tipo de evolución se encuentra en los casos de carcinoma del tipo papilar, que constituye la neoplasia tiroidea más frecuente (80%) con un pico de incidencia en la tercera y cuarta década y está caracterizada por ser un tumor bien diferenciado, indolente con un excelente pronóstico, mayor al 90% a 20 años (1).

Este nódulo, por la clínica, es probablemente “frío” aunque si bien es cierto que la gammagrafía es empleada para conocer la funcionalidad y la autonomía del nódulo; generalmente no se usa en la evaluación de rutina de un nódulo tiroideo clínicamente eufuncionante ya que esta no puede diferenciar lesiones benignas de malignas, aunque si permite definir si el nódulo es autónomo o TSH dependiente.

También es cierto que los nódulos tóxicos “calientes” son en su mayoría benignos con un riesgo de cáncer del 1 al 4% constituyendo una minoría de las lesiones tiroideas.

La mayor parte de los nódulos son gammagráficamente “fríos”(no funcionantes) y aunque históricamente se ha considerado un factor de riesgo para malignidad, en algunas series sólo cerca del 5 al 10% de nódulos fríos son malignos (2) en otras entre el 15 y 25%, (3) y en otras es del 10 al 15% (4); el riesgo se eleva hasta 30 a 50% en pacientes con antecedentes de irradiación del cuello durante la infancia(3). Además la mayor parte de nódulos

malignos presentan niveles hormonales dentro de límites normales.

El uso de radioisótopos es de utilidad en situaciones clínicas tales como la determinación del nivel funcional de un nódulo en pacientes con enfermedad de Graves o de aquel clasificado como “indeterminado” en una biopsia por aspiración con aguja fina, también puede ayudar si no hay certeza en los hallazgos de la palpación, tales como la posibilidad de multinodularidad o extensión subesternal del bocio (3). Sin embargo en el caso de multinodularidad la ultrasonografía puede detectar lesiones de menos de 1.5 cms, las cuales tienden a tener un curso benigno (3,5).

En nuestra paciente, al evaluar la gammagrafía y el informe descriptivo nos encontramos con una “glándula tiroides de tamaño, forma y posición habituales, captación del radiotrazador algo menor a la habitual con distribución homogénea en ambos lóbulos sin tendencia nodular”.Captación de I 131 a las 2 horas en 7%.y a las 24 en 13.2%: Tiroides levemente hipocaptadora”.

Esta conclusión dejaría sin sustento aparente la posibilidad de nódulo frío (no funcionante). Por otro lado la tiroides no está aumentada de tamaño y lo que se palpa correspondería a casi todo el lóbulo ya que normalmente cada lóbulo mide 5 x 3 x 2 cms y la palpación no correspondería a un nódulo sino a todo el lóbulo. ¿Se trata entonces de la evolución de una tiroiditis en proceso de recuperación,? o si existe una Tiroiditis de Hashimoto, esta puede estar asociada a una mayor incidencia de linfoma maligno primario de la tiroides o secundario a infiltración neoplásica ya sea por Linfoma o por Leucemia. En ambas asociaciones esperaríamos una presentación más agresiva y con mayor compromiso sistémico (6). El carcinoma papilar y la neoplasia a células de Hurtle también se asocian con tiroiditis de Hashimoto (6,2) manteniéndose estas dos posibilidades en el caso de nuestra paciente. Otra explicación para esta aparente incongruencia es el hecho de que existen variantes de carcinoma papilar caracterizados por un compromiso difuso de todo un lóbulo o de toda la glándula semejando una tiroiditis crónica, por ambas razones la biopsia por aspiración con aguja fina es el método más útil para confirmar el diagnóstico de Hashimoto y excluir la asociación con malignidad (7,9).

Otra posibilidad es que se trate de una tumoración no dependiente de tiroides y por continuidad pensaríamos en un adenoma paratiroideo; no obstante en estos casos existe por lo menos una elevación del calcio sérico salvo excepciones (11).

Vale comentar que existen reportes de adenomas paratiroides que se presentan como nódulos solitarios con citología de neoplasia folicular tiroidea (12).

O se trata de un nódulo tibio que se comportaría para los efectos del diagnóstico como un nódulo frío y en este caso la ecografía nos ayudaría a precisar las características del nódulo, y si existen múltiples nódulos; este procedimiento es a menudo la primera modalidad utilizada en el seguimiento diagnóstico del nódulo tiroideo, sin dejar de lado la biopsia por aspiración.

En un reporte de seguimiento de 140 pacientes con nódulos tiroideos que no fueron sometidos a tratamiento en el Japón y a quienes se les reevaluó mediante examen físico y ultrasonografía después de 15 años, se encontró que un 13% de nódulos habían aumentado de tamaño, 34% no cambiaron, 23% habían disminuido y 30% ya no eran palpables. Los nódulos que aumentaron de tamaño fueron predominantemente sólidos mientras que los que disminuyeron fueron preferentemente quistes. Nueve de 98 pacientes (9%) que persistieron con un nódulo palpable tuvieron un carcinoma tiroideo al ser evaluados con biopsia y cirugía. El carcinoma estuvo presente en el 26% de los que aumentaron de tamaño pero solo en 6% y 3% respectivamente en aquellos que no cambiaron o fueron muy pequeños (8). El aumento en el tamaño aunque modesto tiene un poder predictivo para cáncer de tiroides (9). En el caso de la paciente el crecimiento fue al inicio rápido para luego detenerse.

El punto crítico en ella es si se trata de una lesión benigna o maligna y si el procedimiento realizado fue el más acertado o no; evaluemos qué factores de riesgo sugieren en la paciente el diagnóstico de un carcinoma (3,10).

Con respecto a la edad; la malignidad es más frecuentes en ambos extremos de la vida menor de 20 años y mayor de 60 años (3) en otras series en jóvenes por debajo de 30 años es más frecuente el carcinoma papilar (2), la paciente con 28 años se acerca a esta última posibilidad.

Si bien es cierto que los nódulos son más frecuentes en el sexo femenino cuando estos se presentan en varones la posibilidad de malignidad es mucho mayor. No existe historia familiar de carcinoma medular; este dato no lo excluye completamente ya que entre el 10% y el 20% están los asociados con Neoplasia Endocrina Múltiple incluyendo MEN IIA, (Carcinoma medular + feocromocitoma y adenoma paratiroides o hiperplasia) y MEN IIB, (Carcinoma medular. Neuromas mucosos

y fascies Marfanoides)(13,14); esta posibilidad la descartaríamos porque usualmente estos tumores no captan el yodo pero pueden concentrar Talio y Galio.

Desde el punto de vista clínico no existen síntomas de compresión: disfagia, disfonía, cambio de voz con inmovilidad de cuerda vocal; ni nódulos linfáticos en cuello o supraclavicular, ni adherencia a planos profundos; y a pesar del rápido crecimiento inicial este se ha detenido, sin embargo este aspecto no es concluyente de benignidad ya que el tamaño alcanzado sobrepasa los 3 cm al igual que la consistencia del mismo que lo señalan como "indurado". Estas dos últimas características sugieren la posibilidad de malignidad lo que obligaría a descartarla. De un estudio realizado empleando una encuesta entre expertos en el manejo de nódulo tiroideo se encontró que para el 40 a 50% de los clínicos, los factores crecimiento rápido y nódulos de 5 cm eran indicativos de cirugía, obviando incluso la biopsia como alternativa (15).

Los exámenes serológicos para neoplasia tiroidea son útiles pero generalmente no recomendados como evaluación inicial de los nódulos tiroideos, como por ejemplo los niveles de calcitonina sérica están elevados en el carcinoma medular pero esta variedad es relativamente rara solo el 5 al 7 % de cáncer de tiroides; si presentara la historia familiar de neoplasia endocrina múltiple o de carcinoma medular debería de considerarse dentro de los análisis obligados. El nivel de tiroglobulina sérica está elevado en pacientes con cáncer de tiroides bien diferenciado y es de utilidad para el seguimiento de pacientes con carcinoma papilar o folicular de tiroides confirmados. Debido a que la tiroglobulina sérica también está elevada en la mayoría de pacientes con lesiones benignas el examen no es de valor como prueba de diagnóstico (3,10).

Existen varios esquemas para evaluar pacientes con nódulo tiroideo, considerando que la discusión está basada en los aspectos clínicos los siguientes esquemas son de utilidad ya que consideran el TSH y la biopsia por aspiración como sus ejes principales según se muestra en las figuras N°1 y N°2 (10).

Diagnóstico: Carcinoma Papilar de Tiroides con la posibilidad de estar asociado a una tiroiditis.

Dra. Gloria Bravo Muro***

En el Departamento de Patología se recibió la biopsia por aspiración de un nódulo tiroideo de una paciente de 28 años de edad, quien desde hace 2 años presentaba una tumoración en el lóbulo derecho.

Figura N° 1. Flujograma de orientación diagnóstica para lesiones nodulares de la tiroides según Ridgway (10).

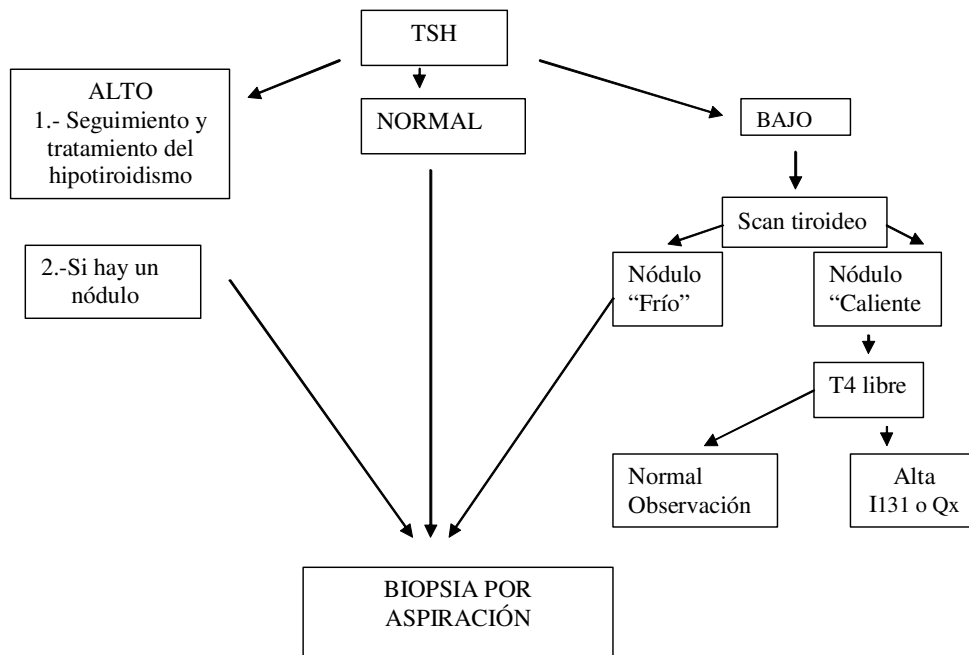
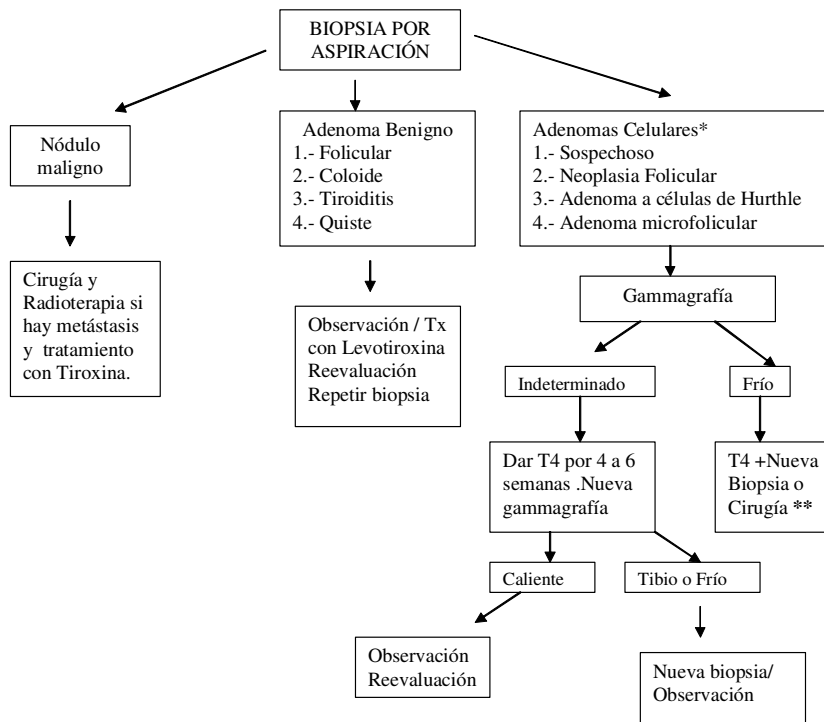


Figura N° 2. Flujograma de orientación terapéutica para lesiones nodulares de la tiroides según Ridgway (modificado).



*Otros autores ante la presencia de sospecha de neoplasia folicular intervienen quirúrgicamente y si el nódulo sigue creciendo a pesar de la terapia de supresión con Levotiroxina

** En otros fluxogramas los nódulos mayores de 3 cms siguen la indicación quirúrgica .

La citología mostró escaso coloide, células aisladas y otras agrupadas en conglomerados con arreglo papilar, células con bordes definidos, citoplasma amplio, eosinófilo, núcleos grandes, claros algunos con inclusiones intranucleares, y células gigantes y se informó como. Citología compatible con Carcinoma Papilar de Tiroides (16, 20) (Foto N°1).

Con este resultado se le practicó a la paciente una hemitiroidectomía derecha y recibimos la pieza correspondiente al lóbulo derecho. Al examen macroscópico medía 4x3x2.2cm. de consistencia fibroelástica, superficie nodular. En los cortes seriados el parenquima presentaba áreas de color pardo amarillento y se identificó un nódulo blanco grisáceo de 1.5cm. de diámetro en el polo inferior de la glándula (Foto N°2).

El estudio microscópico mostró una arquitectura papilar con los cambios característicos de un carcinoma papilar de tiroides (17), células con citoplasma eosinófilo de las células de Hurthle, núcleos grandes y claros, algunos con inclusiones y un infiltrado linfocítico importante en el estroma, así como en los tallos o ejes de las estructuras papilares (Foto N° 3), así mismo se encontraron cuerpos de psamoma.

En la fotografía No. 3 podemos ver una microscopia con hematoxilina-eosina mostrando arquitectura papilar con células de citoplasma eosinófilo característico de las células de Hurthle: núcleos grandes y claros, algunos con inclusiones; además un infiltrado linfocítico importante en el estroma, así como los tallos de las estructuras papilares, también se hallaron cuerpos de psamoma

Con todas estas características se concluyó que se trataba de un Carcinoma papilar de células de Hurthle con estroma linfocítico (18).

Nos parece importante la presentación de este caso por tratarse de una lesión patológica poco común, recién descrita por Apel del Mount Sinai Hospital de la Universidad de Toronto en 1995 (19); el describió los primeros 13 casos, hasta el presente se han descrito 55 casos en la literatura mundial.

Este tumor representa del 1 al 11% de los Carcinomas Papilares de tiroides (21) tiene la arquitectura papilar pero compuesta predominantemente por células de Hurthle u oxifílicas que tienen el citoplasma amplio y eosinófilo también llamado oncocítico, los núcleos exhiben las características típicas de los carcinomas papilares con núcleos grandes y claros, como vidrio esmerilado, algunos presentan inclusiones

intranucleares, además cuerpos de psamoma, y lo que llamaba más la atención era el infiltrado denso de linfocitos en el estroma y en los tallos de las estructuras papilares (22).

Estos casos son más frecuentes en mujeres que en varones, entre los 22 y los 66 años de edad; el comportamiento y pronóstico es semejante al de los carcinomas papilares puros: buen pronóstico con escasas metástasis; en los casos descritos no hubo desenlace fatal (23).

Las características morfológicas se asemejaban mucho al Tumor de Warthin de la glándula salival por lo que algunos sugirieron llamarlo Tumor de Warthin de la Tiroides (19).

Con respecto a la inmunohistoquímica estos tumores marcan positivo para tiroglobulina, CD15, EMA y Citoqueratina (19).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cady B. Papillary Carcinoma of the Thyroid- Semin. Surg Oncol 1991;7: 81- 86.
2. Weber A, Randolph G, Fatma Gul A. Radiologic Evaluation of the neck . The thyroid and Parathyroid glands. Radiologic Clinics of North America 2000; 38 número 5.
3. Singer P. Thyroid Nodules: Malignant or Benign. Clinical experience Hospital Practice 1998;15:143-156.
4. Gooding G A. Sonography of the thyroid and Parathyroid. Radiologic Clinics of North America 1993; 31:967-989
5. Pohl A. Enfermedad nodular tiroidea. Medigen Diciembre 2002-Marzo 2003; 3 (1): 14-15.
6. Holm L E, Blomgren H, Lowhagen T. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. N England Journal of Medicine 1985; 312:601-604.
7. Belfiore A. The use of fine needle aspiration biopsy (FNAB) in thyroid disease. Thyroid International 2002; 2: 3-17.
8. Kuma K, Matsukuda F, Kobayashi A. et al. Outcome for long standing solitary thyroid nodules. World J Surg 1992; 6: 583.
9. Cody HS, Shoh JP; Locally invasive well differentiated thyroid cancer. 22 years experience at Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Am J Surg 1981; 142: 480-483.
10. Ridgway E Ch. Clinical evaluation of solitary thyroid nodules. En 2000 The Thyroid : A fundamental and Clinical text., Braverman LE, Utiger RD. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 2000: 949-956.
11. Rubello D, Manente S, Casara D. Et al. Clinically silent Giant Parathyroid Adenoma: Differential Diagnosis and Therapeutic Approach. Clinical Nuclear Medicine 2003; 28 (6): 519-521.
12. Weymouth M, Serpell J, Chambers D. Palpable parathyroid adenomas presenting as clinical solitary thyroid nodules

Foto N°. 1. Citología mostrando Células aisladas o agrupadas en conglomerados de aspecto papilar con núcleos grandes e inclusiones intranucleares.

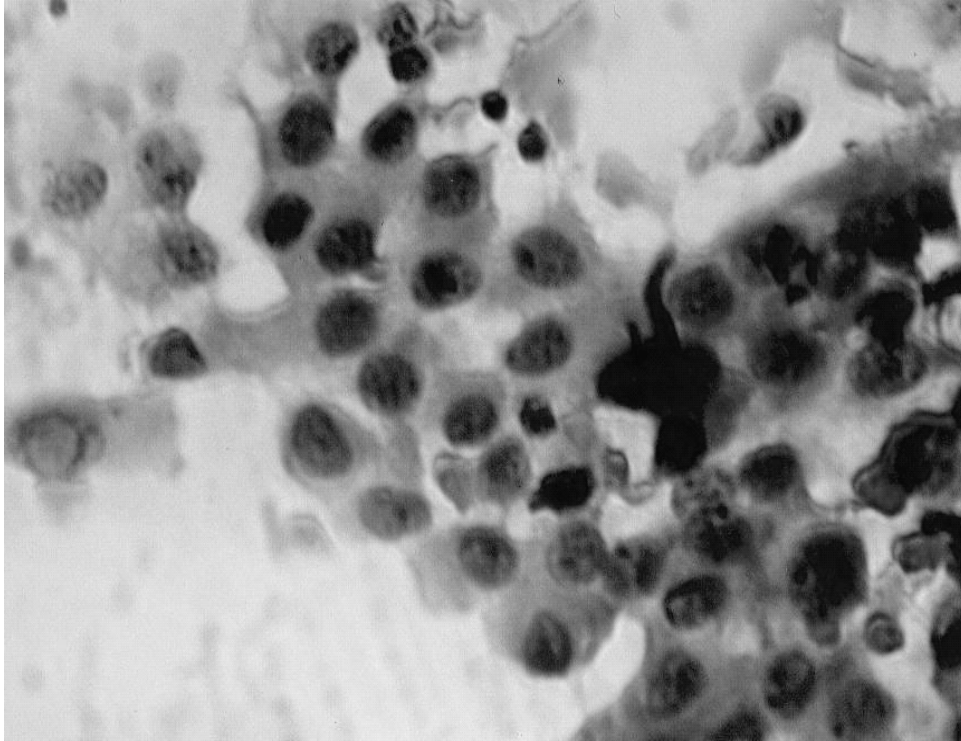


Foto N° 2. Sección del lóbulo derecho de la tiroides mostrando nódulo de 1.5 cm. de diámetro en el polo inferior.

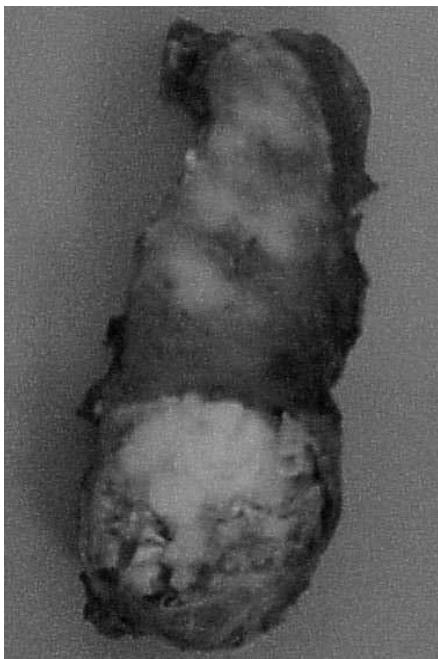
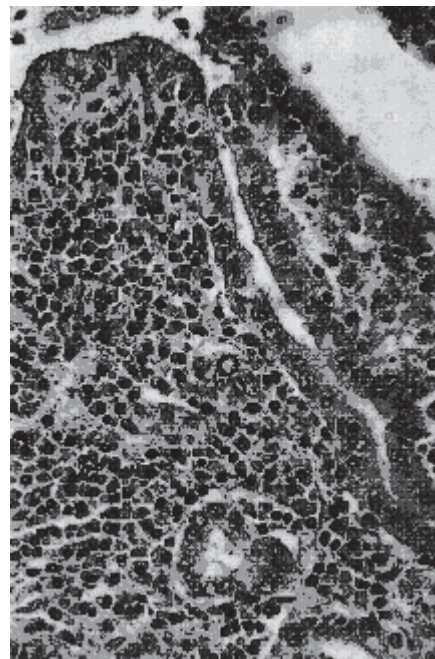


Foto N°3



- and cytologically as follicular thyroid neoplasms. ANZ Journal of Surgery 2003; 73 (1-2): 36-39.
13. Donovan DT, Gagel FT. Medullary thyroid carcinoma and the Multiple Endocrine Neoplasia Syndroms in thyroid diseases. En 1990 Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine and Radiotherapy. Falk SA (ed) Raven Press, New York 1990.
 14. Gagel RF, Robinson MF, Donovan DT, Alford BR. Clinical review 44: Medullary thyroid carcinoma: recent progress. J Clin Endocrinol Metab 1993;76(4):809-14.
 15. Bennedbaek FN, Hegedus L. Management of the solitary thyroid nodule: Results of a North American survey. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(7):2493-8.
 16. Fadda G, Mule A, Zannani GF, et al. Fine needle aspiration of Warthin-like thyroid tumor. Report of a case with diagnostic criteria vs. other lymphocyte with thyroid lesions Acta Cytol. 1998;42(4):998-1002
 17. Harach HR, Zusman SB. Cytopathology of the tall cell variant of thyroid papillary carcinoma. Acta Cytol. 1992;36(6):895-9.
 18. Baloch ZW, LiVolsi VA. Warthin-like papillary carcinoma of the thyroid. Arch Pathol Lab Med 2000;124(8):1192-5.
 19. Apel RL, Asa SL, LiVolsi VA. Papillary Hurthle cell carcinoma with lymphocytic stroma. "Warthin-like tumor" of the thyroid. Am J Surg Pathol 1995 ;19(7):810-4.
 20. Vasei M, Kumar PV, Malekhoseini SA, Kadivar M. Papillary Hurthle cell carcinoma (Warthin-like tumor) of the thyroid. Report of a case with fine needle aspiration findings. Acta Cytol 1998;42(6):1437-40.
 21. Paphavasit A, Thompson GB, Hay ID, et al. Follicular and Hurthle cell thyroid neoplasms. Is frozen-section evaluation worthwhile? Arch Surg 1997;132(6):674-8.
 22. Sarkady E, Sapi Z, Toth V, Kiss S. Warthin-like tumor of the thyroid a case report. Pathol Oncol Res. 1999;5(4):315-7.