

Conversatorio clínico patológico en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza_2009-04.

Clinical Case at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza_2009-4.

Editor Responsable : Dr. Enrique Cipriani Thorne¹
Editores Asociados : Dra. Gloria Bravo Muro¹
 Dr. Jorge Casas Castañeda¹
 Dr. Abdías Hurtado Arestegui¹
 Dra. Giovanna Rodríguez Lay¹
Discusión Clínica : Dr. Helard Manrique²
Discusión Patológica : Dr. Cesar Chian³
Responsable : R3 Julio Alfaro⁴

Enfermedad actual

Mujer de 59 años, natural de Piura y procedente de Jaén, ama de casa.

Nota desde hace quince años aumento de volumen a nivel cervical anterior, progresivo y que no producía ninguna molestia. Ocho meses antes del ingreso presenta tos con expectoración blanquecina escasa que luego se hace más productiva. Dos meses antes del ingreso la tos se hace más exigente y se asocia a llenura precoz y dolor abdominal de moderada intensidad; un mes antes del ingreso se asocia sensación de alza térmica no cuantificada, cansancio y disnea con la deambulación, así como edema en miembros inferiores hasta tobillos que se incrementa paulatinamente con los días.

Funciones Biológicas: Apetito: conservado. Sed: conservada. Orina: sin alteraciones. Deposiciones: 3 veces/día. Peso: disminución de 20kg en 2 años

Antecedentes

Niega hipertensión arterial, diabetes mellitus, hepatitis, tifoidea, tuberculosis.
 Ginecológicos: menarquia: 14 años de edad, régimen catamenial: 4-5/30. Fecha de última regla: hace 30años.
 Gestaciones: 9. Cirugías: niega.

Examen físico

PA: 100/60 mmHg Frecuencia cardiaca: 88 x min.
 Frecuencia respiratoria: 18 x min.
 Peso: 30 kg. Talla: 1.31 m. T: 37° C.

¹ Profesor del Departamento de Medicina. Facultad de Medicina Alberto Hurtado Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Médico Asistente de Endocrinología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Peru.

³ Profesor del Departamento Académico de Patología. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Peru.

⁴ Médico Residente de Medicina. Facultad de Medicina Alberto Hurtado Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Mal estado nutricional. Piel pálida, tibia, elasticidad disminuida, con lesiones hiperpigmentadas a nivel de ambas manos. Tejido celular subcutáneo disminuido en cantidad, no hay edemas.

Cuello: tumoración de 7x 5cm. en región cervical anterior izquierda, de consistencia dura, móvil, no dolorosa a la palpación, no se auscultan soplos.

Linfáticos: no adenomegalias. Sistema osteomio articular: hipotrofia muscular, rangos de movimiento articular conservados; presencia de seis dedos en el pie derecho.

Cabeza: normocéfala. Ojos: conjuntivas pálidas, pupilas centrales con reacción normal a la luz y acomodación; no hay exoftalmos. Boca: dientes en mal estado de conservación, con ausencia de algunas piezas dentarias. Pabellones auriculares grandes.

Mamas: hipotróficas, no se palpan masas.

Tórax y pulmones: amplexación disminuida en hemitórax izquierdo y presencia de matidez en dicha zona vibraciones vocales abolidas en hemitórax izquierdo, y murmullo vesicular disminuido en los 2/3 inferiores del hemitórax izquierdo.

Cardio vascular: ruidos cardiacos rítmicos y de buena intensidad, soplo holosistólico 2/6 multifocal. No hay ingurgitación yugular ni refujo hepatoyugular.

Abdomen: blando, depresible, no doloroso a palpación superficial ni profunda, se evidencia masa de más de 4x5 cm. reducible a nivel del anillo inguinal derecho; no hay visceromegalia; ruidos hidroaéreos presentes. Genito urinario: puño percusión lumbar negativo, examen vaginal no se realizó por negativa de la paciente. Sistema nervioso: lúcida y orientada en tiempo, espacio y persona. Glasgow 15. No hay signos meníngeos ni de focalización; reflejos osteo tendinosos 2/4; fuerza muscular conservada. Los exámenes auxiliares son presentados en la tabla N°1.

La ecografía de tiroides mostró, el lóbulo derecho de volumen normal; el izquierdo aumentado de volumen, bordes regulares, aspecto parenquimal heterogéneo con algunas calcificaciones, además presencia de un nódulo sólido de 10 x 12 cm.

Radiografía de tórax: el día del ingreso, mostró opacidad de vértice a base del hemitórax izquierdo, con retracción del mediastino y tráquea a ese lado y múltiples imágenes nodulares de diverso tamaño en el hemitórax derecho (Figura N° 1).

Tabla N°1 Exámenes auxiliares.

	2 días antes	4° día	15 ° día	25° día
Hematocrito	33,9 %	36 %		
Hemoglobina	10 gr/ dL	10,6 gr/dL		
Leucocitos	18,340 / mm ³	11,360 / mm ³	17,100 / mm ³	8,930 / mm ³
Bast. , Segs. , Eos. , Basof , Mono. , Linfos.	3% ,90% ,0%	3% ,84% ,2%	12% ,80% ,	2% ,86% ,
	0% ,3% ,4%	0% 4% ,7%	2% 0% ,1%	2% 0% ,5%
Plaquetas x 10³ / mm³	534	720		
VCM	89	90.5		
TP / INR		12.9'' / 1.01''		
Glucosa	100 mg / dL			
Urea	21 mg/ dL			
Creatinina	0,61 mg / dL			
Bilirrubina total		0,41 mg / dL		
TGP / TGO		12 U / 21 U		
Fosfatasa alcalina		118 U		
GGTP		31 U		
LDH		490 U		
TSH		0,20 uU / mL	0,14 uU / mL	
T4 libre		0,27 ng/dL	0,13 ng/dL	
VSG	45 mm/hora			
pO2		74,8 mmHg		
pCO2		33,7 mmHg		
PH		7,5		
HCO3		26,6 mEq / L		
Sat O2		96,2 %		
FIO2		0,21		
Sodio		144 mEq / L		
Potasio		3,9 mEq/L		
Calcio iónico		0,98 mEq/dL		
Lactato		4,3 mEq / dL		
Examen de orina				
Leucocitos	1-2 / x campo		0-2 / x campo	
Hematies	0-2 / x campo		0-2 / x campo	
Celulas epiteliales	escasas		Escasas	



Figura N°1. Radiografía de tórax el día del ingreso

En la Tomografía axial computarizada de tórax al sexto día de hospitalización se encontraron lesiones nodulares en el hemitórax derecho y opacidad difusa en el lado izquierdo (Figura N°2). Además reveló aumento difuso de volumen del lóbulo izquierdo de la tiroides, con presencia de áreas necróticas y calcificaciones dispersas en su interior; y adicionalmente una hernia diafragmática izquierda.

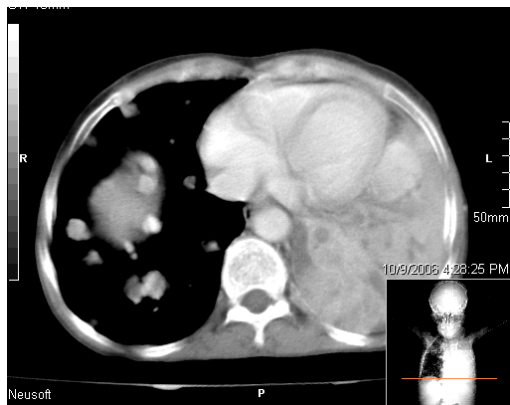


Figura N°2. Tomografía axial computarizada de tórax al 6° día de hospitalización.

Discusion Clínica:

Dr. Helard Manrique

La paciente tiene los siguientes problemas:

- Insuficiencia respiratoria.
- Bocio visible de varios años de evolución.
- Hernia inguinal
- Desnutrición crónica

Los datos de la historia clínica revelan la presencia de un gran bocio que estuvo asintomático por casi 15 años. Recién ocho meses antes del ingreso se presenta tos que se va incrementando y que por último se asocia a dolor abdominal, disnea y edema en miembros inferiores.

La radiografía de tórax y la TAC documentan la presencia de atelectasia masiva del pulmón izquierdo con la consecutiva tracción del mediastino hacia ese lado, además de mostrar lesiones nodulares en el pulmón contralateral.

En el estudio de gases arteriales se observa hipoxemia con alcalosis respiratoria, datos consistentes con los hallazgos en las imágenes del tórax: la paciente está hiperventilando para compensar la severa disminución del volumen pulmonar; estos datos además explican la disnea y probablemente el edema en miembros inferiores, así como el dolor abdominal que precedió su ingreso dados por congestión pasiva, aunque llama la atención la ausencia de ingurgitación yugular.

En presencia de bocio nodular de grandes dimensiones, de consistencia dura y con calcificaciones en su interior, se debe plantear la posibilidad de una neoplasia primaria de tiroides que pueda explicar el cuadro que presenta la paciente, así como su curso clínico (1).

La presentación de nódulos tiroideos es frecuente; en países desarrollados se detectan clínicamente en el 4-7% de la población (1); en series de autopsias se encuentran hasta en el 50%. Sin embargo el cáncer de tiroides sólo afecta al 5% de los nódulos; estos datos han llevado a métodos de selección rigurosos para distinguir los nódulos benignos de los cancerosos (2).

Desde el punto de vista de imágenes, la función de los nódulos tiroideos se estudia mediante la gammagrafía o "scan" tiroideo además de los dosajes hormonales en sangre. Los nódulos se denominan "fríos" o no funcionantes cuando no atrapan el material radioactivo; y nódulos "calientes" cuando si captan la sustancia. El 80% de los nódulos fríos son lesiones sólidas o mixtas y el 10% quistes; se encuentra cáncer de tiroides en el 10% de los nódulos fríos.

Los nódulos "calientes" o funcionantes están constituidos por adenomas, que rara vez son malignos (< 1%) (3).

Desde el punto de vista macroscópico, la ultrasonografía en la práctica ha desplazado a la gammagrafía tiroidea al segundo lugar; es de gran utilidad, pues define la presencia de criterios que ayudan al diagnóstico de cáncer, entre estos: lesiones con bordes irregulares, presencia de microcalcificaciones, presencia de adenopatías de las cadenas cervicales, flujo circulatorio alterado (4).

La biopsia por aguja fina es un procedimiento que se ha hecho indispensable en el pre-operatorio de una lesión tiroidea, si bien es cierto se obtienen muestras inadecuadas entre el 10-20% de los casos, la sensibilidad y especificidad en manos de un patólogo experimentado están sobre el 80%. Cuando la lesión es sospechosa puede volverse a biopsiar o proceder con cirugía. Pero definitivamente esta técnica ha reducido significativamente las intervenciones quirúrgicas innecesarias.

La presencia de algunos datos clínicos incrementan la sospecha de un cáncer tiroideo; entre estos: la exposición a radiación externa durante la niñez, la historia familiar de cáncer medular del tiroides, nódulo tiroideo en personas jóvenes (20-30 años) o mayores de 60 años, y el sexo masculino (2).

En nuestro caso, la paciente presenta un bocio nodular de gran tamaño, duro y eventualmente desarrolla disfagia y se detectan nódulos pulmonares muy sugestivos de metástasis, además de la atelectasia del pulmón izquierdo, pienso que ocurrió por compresión tumoral del bronquio-tronco correspondiente.

Los dosajes hormonales en nuestra paciente revelan niveles disminuidos tanto de la TSH como de la T4libre en dos oportunidades. Esta asociación se observa en las siguientes circunstancias: lesión hipofisiaria con hipotiroidismo secundario; disfunción tiroidea en el paciente gravemente enfermo (insuficiencia respiratoria, quemaduras extensas, cáncer avanzado, malnutrición severa, insuficiencia renal crónica, etc), depresión severa. Pienso que nuestra paciente tiene disfunción tiroidea por el estado de gravedad en que se encontraba.

Los tumores malignos de la tiroides son en su gran mayoría de estirpe epitelial, siendo el más común de ellos el carcinoma papilífero (80%), que suele infiltrar los ganglios y los tejidos aledaños a la tiroides; luego el carcinoma folicular (10%), que suele ser de

diseminación hematógena; el cáncer medular del tiroides, el cáncer anaplásico así como el linfoma y otros son mucho más raros. El comportamiento biológico de las diferentes neoplasias malignas de la tiroides es muy variado, pero en general las formas más comunes, los carcinomas “diferenciados” de la tiroides, tanto los papilíferos como los foliculares son de crecimiento lento (5).

El tratamiento de los carcinomas “diferenciados” de la tiroides incluye la tiroidectomía total con limpieza ganglionar con ablación del tejido residual con I¹³¹, seguidos con terapia supresiva de TSH con levotiroxina; siguiendo un protocolo cuidadoso en estos pacientes y re-evaluando la posibilidad de recurrencias, la supervivencia a 30 años es del orden del 95% excluyendo aquellos casos con metástasis a distancia (6,7)

Posibilidades diagnósticas:

Carcinoma tiroideo: papilar con una variante folicular (células de Hürtle); con metástasis pulmonar e invasión mediastinal ocasionando atelectasia del pulmón izquierdo.

Discusión Patológica

Dr. César Chian

En el servicio de patología recibimos dos especímenes de esta paciente. Uno (Figura N°3) correspondía a un block cell de un aspirado de masa pulmonar y el otro (Figura N°4) a una biopsia por punción-aspiración con aguja fina de un tumor tiroideo.

En el primer caso se observó acúmulos de células epiteliales de tamaño variable, algunas muy grandes,

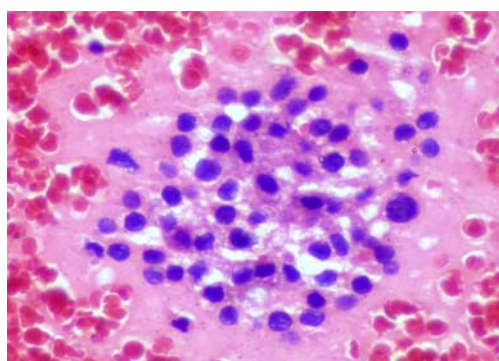


Figura N°3. Block cell de aspirado pulmonar. Se observa acúmulos de células con núcleos hipercromáticos.

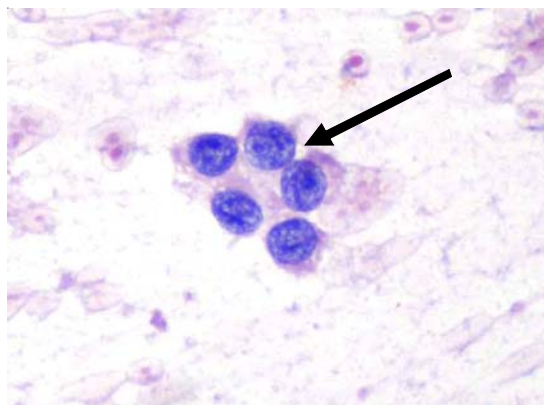


Figura N°4. BAAF de tiroides. Se observa acúmulos de células epiteliales de núcleos hiper cromáticos con indentaciones nucleares (flecha)

con núcleos hiper cromáticos y en algunas de estas células era posible observar indentaciones nucleares (imágenes en grano de café). En el segundo caso también se observó acúmulos de células de núcleos grandes e hiper cromáticos, algunas con inclusiones intranucleares, nucleolos visibles e indentaciones nucleares. En ambos casos los hallazgos correspondieron a neoplasia maligna de tipo epitelial, planteándose entonces tres posibilidades: un carcinoma primario de pulmón con metástasis a tiroides, un carcinoma primario de tiroides con metástasis a pulmón o carcinomas sincrónicos en tiroides y pulmón. La similitud citológica entre los dos especímenes favorece cualquiera de las dos primeras posibilidades.

Desde el punto de vista estadístico es importante considerar que el cáncer pulmonar más frecuente es metastásico y que el pulmón es el órgano con la incidencia más alta de metástasis hematógenas (8). Los tumores que con mayor frecuencia dan metástasis pulmonar son el cáncer de mama, el cáncer de próstata, el cáncer gástrico y el cáncer de colon. Desde el punto de vista patológico la diferenciación entre un carcinoma primario de pulmón y un metastásico puede ser imposible de ser realizada con certeza absoluta en la mayoría de casos, a veces el uso de marcadores de inmunohistoquímica puede ser de utilidad (9). Debemos considerar además que ninguna prueba de inmunohistoquímica tiene un valor absoluto para definir el origen primario de una neoplasia maligna, por lo que un enfoque práctico, que favorezca el beneficio sobre el costo, en casos de duda entre cáncer pulmonar primario y metastásico debe pasar en primer lugar por un descarte clínico, endoscópico y radiológico,

reservando las pruebas de inmunohistoquímica para cuando se hayan descartado algunas de las posibilidades de metástasis tumorales.

Por el contrario, las metástasis a tiroides son mucho menos frecuentes que los tumores primarios de tiroides y la mayor parte de veces están relacionadas con extensión directa de carcinomas de faringe, laringe, tráquea y esófago y metástasis desde ganglios linfáticos cervicales. Estudios en autopsias han demostrado que las metástasis a tiroides no son raras en pacientes con cáncer diseminado (melanoma, pulmón, tracto gastrointestinal), cabeza y cuello, mama y riñón. Sólo en un 25% de casos estas metástasis habrían sido clínicamente evidentes (10).

Un hallazgo citológico muy importante que respalda fuertemente la posibilidad de carcinoma de tiroides con metástasis pulmonar es la presencia de cambios nucleares característicos de carcinoma papilar de tiroides (el tipo de cáncer más frecuente en la tiroides) en ambos especímenes. Estos cambios son: pseudoinclusiones intranucleares, indentaciones nucleares y nucleolos prominentes.

Cuando estos cambios están presentes en un BAAF de tiroides se puede hacer el diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides con una certeza casi absoluta, lo que ha convertido al BAAF en la técnica de elección para el cáncer de tiroides por su bajo costo y alta precisión, superando incluso a la biopsia por congelación que, en estos casos, tiene menor rendimiento (11).

Finalmente, si quisiéramos sustentar con mayor precisión nuestro diagnóstico, podríamos realizar una inmunohistoquímica con tiroglobulina en el block cell de la masa pulmonar, siendo el resultado positivo concluyente para definir un carcinoma primario de tiroides pues ningún otro tumor extratiroideo produce tiroglobulina. Es importante precisar que un resultado negativo de tiroglobulina no excluiría definitivamente la posibilidad de metástasis de cáncer de tiroides porque algunos de estos tumores pueden ser negativos a este marcador.

En conclusión, se trata de un carcinoma papilar de tiroides con metástasis pulmonar. Este diagnóstico se respalda en los hallazgos citológicos y en la comparación entre las dos muestras examinadas y es concordante con las probabilidades estadísticas referidas por la literatura.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hegedus L. Clinical Practice: The thyroid nodule. *N Engl J Med* 2004; 351 (17): 1764-71.
2. Hossein G, Papini E. Thyroid Nodules : Clinical importance, assessment and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36 (6): 707 –735.
3. Meier DA, Kaplan M. Radioiodine uptake and thyroid scintiscanning. *Endocrinol Metab Clinics North Am* 2001; 30 (2): 291-313.
4. Coltrera M. Evaluation and imaging of a thyroid nodule. *Surgical Oncology. Clinics of North America* 2008; 17 (1): 37-56.
5. Gregory W, Randolph G, Thompson D, Branovan I, Tuttle M. Treatment of thyroid cancer. A Basic Review. *International Journal of Radiation Oncology* 2007; 69 (2) Supp 1: S 92 –97.
6. Bilimoria K, Bentrem J, Linn A, Yeh J, et al. Utilization of total thyroidectomy for papillary thyroid cancer in the United States. *Surgery* 2007; 142 (6): 906-913.
7. You N, Lakhani V, Wells S. New Directions in the treatment of thyroid cancer. *Journal of the American College of Surgeons* 2007; 205 (4) Supp 1: S45-48.
8. Husain A, Kumar V. El pulmón. En: Kumar V, Abbas A, Fausto N, Robbins y Cotran patología estructural y funcional. 7ma Ed., Madrid: McGraw Hill; 2005: 715-776.
9. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. 9na Ed. Philadelphia: Mosby; 2004.p. 422.
10. Rosai J, Carcangiu ML, Delellis R. *Atlas of Tumor Pathology: Tumor of the Thyroid Gland*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1992.p. 289-296.
11. De May R. *The art and the science of cytopathology*. Chicago: American Society of Clinical Pathologists; 1999.p. 567.

Recibido: 23/01/09

Aceptado para publicación: 02/07/09