



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1ª Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica
Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario
Rosario - Santa Fe - República Argentina

Seminario Central - Caso n° 226

14 de octubre de 2010

Mujer de 47 años con pérdida de peso, disnea, dolor en miembros inferiores y metrorragia

Presenta: Dr. Francisco Consiglio

Discute: Dra. Andrea Sánchez

Coordina: Prof. Dr. Alcides Greca

Editan: Dr. Diego Bértola, Dr. Ramón Ferro y Dr. Roberto Parodi

Presentación del caso clínico

Enfermedad actual:

Comienza 3 meses previos con astenia, hiporexia y pérdida de peso (8 Kg), junto a disnea de esfuerzos progresiva, actualmente desencadenada por esfuerzos mínimos.

Del mismo tiempo de evolución refiere dolor en ambos miembros inferiores, a predominio izquierdo, de intensidad máxima, que dificulta la deambulación y presenta escasa respuesta a analgésicos no opioides.

Acompañando el cuadro antes mencionado, refiere hipermenorrea, en estudio por el Servicio de Ginecología.

Antecedentes personales:

- Hipertensa (sin tratamiento).
- Ex-tabaquista (ocasional).
- Etilista (240 g/d).
- Ginecológicos: gestas 8, partos 7, abortos 1. Refiere menstruaciones periódicas hasta hace 3 meses, cuando comienza con hipermenorrea. Ecografía transvaginal (3 semanas previas): miomatosis uterina, endometrio heterogéneo, anexo derecho normal, y en izquierdo informa MOE ovárica, sólida.
- Endocrinológicos: bocio multinodular eutiroideo, diagnosticado hace 9 años. Se realizó biopsia de tiroides hace 2 años, que informa lesión folicular de dudosa etiología. No se pudo completar estudio de dicha lesión debido falta de adherencia de controles. TAC de tórax sin contraste endovenoso (3 semanas previas): A nivel tiroideo imágenes hipodensas bilaterales nodulillares, con calcificaciones periféricas, la de mayor tamaño en lóbulo izquierdo, que desplaza ligeramente la tráquea hacia la derecha. A nivel pulmonar informa múltiples formaciones nodulillares con patrón de

distribución hematógena, de base a vértice, sólidas, algunas cavitadas y otras confluentes.

Examen físico:

- Paciente vigil orientada globalmente, impresiona severamente enferma.
- Signos vitales: PA: 150/110 mmHg, FC: 120 lpm, FR: 16 cpm, T: 36,5° C.
- Cabeza y cuello: pupilas isocóricas, reactivas, movimientos oculares extrínsecos conservados. Conjuntivas pálidas, escleras blancas. Boca: piezas dentarias en mal estado, lengua central y móvil, mucosas húmedas. Cuello: cilíndrico, simétrico, se palpan a nivel tiroideo pequeños nódulos bilaterales de consistencia duro-pétreas, indoloros. No se palpan adenopatías regionales.
- Examen mamario: se palpa nódulo en mama izquierda, en cuadrante súpero-externo de consistencia duro-elástica. No se evidencian adenopatías satélites.
- Aparato respiratorio: respiración costo-abdominal, sin tiraje ni reclusamiento. Murmullo vesicular conservado sin ruidos agregados.
- Aparato cardiovascular: ritmo regular, ruidos normofonéticos, sin soplos R3 ni R4.
- Abdomen: globuloso, presenta hernia en la línea media, en hemiabdomen superior. Hígado a 2 cm por debajo del reborde costal derecho, borde superior en 6° espacio intercostal derecho. Se palpa polo inferior esplénico. Se palpa masa pelviana (10cm por 10cm) que ocupa fosa ilíaca derecha a hipogastrio. Ruidos hidroaéreos conservados. No se auscultan soplos. Puño percusión negativa bilateral.
- Neurológico: funciones superiores, pares craneales, motilidad activa y sensibilidad conservadas. Sin signos meníngeos. Respuesta plantar flexora bilateral. Marcha

imposibilitada por dolor a predominio de miembro inferior izquierdo.

- **Miembros** Tono, fuerza, trofismo y pulsos conservados. No se evidencia dolor a la palpación de masas musculares.
- **Genital:** Se evidencia flujo vaginal serohemático escaso. Sin lesiones vulvares evidentes.

Exámenes complementarios

Laboratorio:

	Ingreso	Día 2
Hemoglobina (g/dL)	10,7	10,8
Hematocrito (%)	33	31
Leucocitos (cel/mm ³)	11.300	11.310
Plaquetas (cel/mm ³)	373.000	
Glicemia (mg/dL)	118	100
Uremia (mg/dL)	27	38
Creatinemia (mg/dL)	0,98	1,24
Natremia (mEq/L)	134	135
Kaliemia (mEq/L)	3,7	4,49
Bilirrubinemia total (mg/dL)	0,9	
ASAT (UI/L)	22	
ALAT (UI/L)	10	
FA (UI/L)	216	
GGT(UI/L)	28	
Colinesterasa (UI/L)	4.787	
Albúmina (g/dL)	3,5	
TP (segundos)	14	
KPTT (segundos)	25	
Calcemia (mg/dL)	8,6	
Fosfatemia (mg/dL)	3,4	

Perfil tiroideo:

TSH: 3,47 μ UI/ (VN: 0,27-4,2)

T4 libre: 1,6 ng/dl. (VN: 0,93-1,7)

Tiroglobulina: >1000 ng/ml. (VN: 1,4-78)

Orina Completa: Amarillo límpida, densidad 1005, pH 5, hematíes, leucocitos y células epiteliales escasas, piocitos aislados.

ECG: Ritmo regular, sinusal. Frecuencia cardíaca de 120. Onda P 0,10 seg, PR: 0,16 seg, QRS: 0,08 seg, T: asimétricas. QT: 0,32 seg, AQRS: 0°.

Radiografía de tórax de frente: índice cardiotorácico conservado, con hemidiafragma derecho ascendido. Se observan múltiples imágenes radiopacas nodulillares, de base a vértice a nivel bilateral (imagen 1). Fondos de saco costofrénicos y cardiofrénicos libres.

TAC de cuello, tórax abdomen y pelvis con contraste: Glándula tiroides aumentada de tamaño, heterogénea, con múltiples calcificaciones en su interior, en el lóbulo derecho se observan al menos dos formaciones quísticas (de 10mm por 10 mm), una de las cuales impresiona tener componente mixto, quístico- sólido. En el lóbulo izquierdo se observa un área heterogénea de 40 mm céfalo-caudal por 20 mm por 25 mm, con calcificaciones y refuerzo heterogéneo postcontraste.

Podría corresponderse con patología neoformativa primaria de tiroides (imagen 2).

Múltiples imágenes redondeadas y distribuidas de vértice a base en todo el parénquima pulmonar con signo de conexión vascular en relación a secundarismo (imagen 3).

Voluminosa masa intrapélvica (160 mm por 70 mm por 80 mm), predominantemente quística con septos y en menor medida áreas solidas, que contacta con cara superior vesical e impresiona invadirla (sugere de proceso neoformativo primario ovárico). Útero aumentado de tamaño con endometrio engrosado, heterogéneo (imágenes 4 y 5).

Áreas líticas en cuerpos vertebrales dorsales y lumbares (imágenes 6 y 7).

Evolución:

La paciente permanece normotensa y afebril durante la internación, con notable mejoría de dolor en miembros con el tratamiento analgésico con opiáceos. Persiste con astenia, astenia y disnea ante pequeños esfuerzos.

Pendiente:

- Serologías virales.
- Punción tiroidea guiada bajo ecografía.

Imágenes



Radiografía de tórax de frente: índice cardiotorácico conservado, hemidiafragma derecho ascendido, senos costofrénicos y cardiofrénicos libres. Se observan múltiples imágenes radiopacas nodulillares, de base a vértice a nivel bilateral.



TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste: glándula tiroides aumentada de tamaño, heterogénea, con múltiples calcificaciones en su interior. En el lóbulo derecho se observan al menos dos formaciones quísticas (10 mm por 10 mm), una de las cuales impresiona tener componente mixto, quístico- sólido. En el lóbulo izquierdo se observa un área heterogénea (40 mm céfalo-caudal por 20 mm por 25 mm), con calcificaciones y refuerzo heterogéneo postcontraste. Podría corresponderse con patología neoformativa primaria de tiroides.



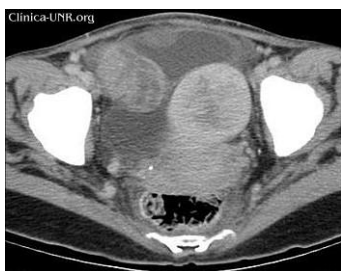
TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste: múltiples imágenes redondeadas y distribuidas de vértice a base en todo el parénquima pulmonar con signo de conexión vascular en relación a secundarismo.



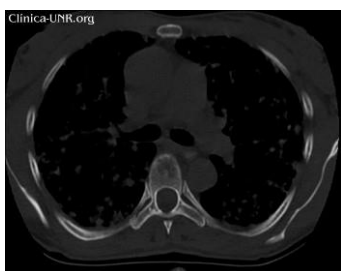
TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste: áreas líticas en cuerpos vertebrales dorsales.



TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste: voluminosa masa intrapélvica, predominantemente quística con septos y en menor medida áreas solidas (de 160 mm por 70 mm por 80 mm), contacta con cara superior vesical, e impresiona invadirla, sugerente de proceso neofornativo primario ovárico. Útero aumentado de tamaño con endometrio engrosado, heterogéneo.



TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste: voluminosa masa intrapélvica, predominantemente quística con septos y en menor medida áreas solidas (de 160 mm por 70 mm por 80 mm), contacta con cara superior vesical, e impresiona invadirla, sugerente de proceso neofornativo primario ovárico. Útero aumentado de tamaño con endometrio engrosado, heterogéneo.



TAC de cuello, tórax, abdomen y pelvis con contraste: áreas líticas en cuerpos vertebrales dorsales.

Discusión del caso clínico

Voy a discutir el caso de una paciente mujer de 47 años que consulta por hipermenorrea y dolor en miembros inferiores de tres meses de evolución, acompañados de astenia, hiporexia y pérdida de peso. Durante el estudio de este cuadro se descubre una masa pelviana, y refiere antecedente de bocio multinodular eutiroides con tratamiento y controles incompletos. Al examen físico se constató una lesión nodular en la mama (ecográficamente quística). En los métodos de diagnóstico por imágenes se evidencia afectación pulmonar, hepático, suprarrenal y ósea.

Voy a tomar como datos guías de mi discusión el antecedente de bocio multinodular eutiroides y la masa pelviana, en el contexto de una paciente con astenia, hiporexia, pérdida de peso y compromiso sistémico. El interrogante principal es dilucidar si todo el cuadro se pueden explica por una sola patología o bien si hay presentes al menos dos patologías diferentes

Teniendo en cuenta el antecedente de bocio multinodular sin tratamiento y controles adecuados, voy a considerar la posibilidad de evolución a cáncer de tiroides.

El **cáncer de tiroides** es un carcinoma poco común, aunque es la neoplasia maligna más frecuente del sistema endócrino. Es más frecuente en mujeres, en un rango etario que va entre los 25 y 65 años. Se asocia a determinados factores de riesgo como son antecedente de bocio, historia familiar de enfermedad tiroidea, sexo femenino, origen asiático e historia de irradiación. Según el tipo celular se lo puede clasificar en papilar (puro o mixto papilar/folicular), folicular (puede presentar células de Hürthle), medular, anaplásico. También se pueden presentar linfomas, sarcomas, teratomas o bien la glándula tiroides puede ser asiento de metástasis de otros tumores primarios, principalmente de pulmón, mama y riñón.

Para el manejo clínico es conveniente dividirlos en bien diferenciados y moderadamente diferenciados.

En relación a las manifestaciones clínicas, generalmente es asintomático, puede constatarse un nódulo palpable, con linfadenopatía cervical. Sólo en

tumores de gran tamaño puede comprometer órganos adyacentes y en consecuencia el paciente presentará disfagia, disnea o compromiso laríngeo. Las pruebas funcionales tiroideas pueden ser normales ^{1,2,3}. El Comité Americano Conjunto de Endocrinología estableció la estadificación en cuatro estadios según el tamaño tumoral, el compromiso linfático y a distancia ⁴. En nuestra paciente si interpretamos el compromiso sistémico como la presencia de metástasis, debemos hablar de un Estadio IV, en cualquier tipo histológico. Por la evolución clínica, considero como más probables los tipos papilar o folicular.

-El *carcinoma papilar* de tiroides representa el 70-90% tumores malignos bien diferenciados de la glándula, presenta un crecimiento tumoral relativamente lento. El pronóstico es bueno en estadios iniciales. Las metástasis se producen frecuentemente a los ganglios linfáticos regionales y es rara la propagación a distancia y cuando ocurre, los órganos más afectados son pulmón y hueso ^{3,5}. Está publicado el caso de una adolescente de 13 años en la que se realizó diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides en el contexto de disnea y dolor torácico ya que presentaba metástasis pulmonares como primera manifestación de esta patología, con imágenes pulmonares en radiografía y TAC de tórax similares a la de nuestra paciente ⁶.

-El *carcinoma folicular* de tiroides es más frecuente en regiones con déficit de yodo, presenta mayor mortalidad que el papilar. Es difícil de diagnosticar por punción aspiración por aguja fina ya que citológicamente es difícil la distinción entre células foliculares benignas y malignas. Y es necesaria la evaluación histológica en la que las muestras malignas presentan signos de invasión de vasos, nervios y estructuras adyacentes. Presenta con mayor frecuencia que la variedad papilar metástasis por vía hematológica, los órganos que se afectan generalmente son pulmón, hueso y sistema nervioso central. Los signos de mal pronóstico son metástasis a distancia, edad mayor a 50 años, y tamaño tumoral mayor a 4 centímetros, presencia de células de Hürthle e invasión vascular ^{3,5}.

-El *carcinoma medular* se presenta como una masa dura. Se presenta en 2 formas: la forma esporádica, en estos casos el tumor generalmente es unilateral y la forma familiar, en la que el tumor bilateral, y puede formar parte del síndrome de Neoplasias Endócrinas Múltiples. Se caracterizan por secretar calcitonina. En la mitad de los casos se producen metástasis a ganglios linfáticos regionales. En este tipo de tumor es necesario investigar a los familiares del paciente. En nuestra paciente considero alejada la probabilidad de un carcinoma medular ^{3,5}.

Nuestra paciente presenta valores elevados de tiroglobulina, lo cual lleva a considerar el rol de ésta en este cuadro clínico. La **tiroglobulina** se encuentra

elevada en la mayoría de las neoplasias foliculares o papilares. Se debe tener en cuenta que también aumenta en otros cánceres que infiltran la glándula tiroidea y también aumenta en patologías tiroideas benignas. Su utilidad reside en el seguimiento posterior a la exéresis de la glándula ya que debe presentar valores indetectables, si aumenta indica persistencia tumoral o la presencia de actividad metastásica ^{3,5}.

Dado que nuestra paciente presenta compromiso de características metastásica en órganos en los que no es típica la afectación por cáncer de tiroides, rescato algunos artículos en los que se publica compromiso en glándulas suprarrenales, riñón y coroides, como es el caso de tres pacientes publicado por el *Servicio de Endocrinología y Cirugía General del Hospital Universitario La Fe en Valencia, España* ⁷. Y casos similares publicados en la Revista Peruana de Endocrinología y Metabolismo, con metástasis en mama, parrilla costal, tibia e hígado ⁸.

El tratamiento en el caso de carcinoma folicular o papilar en Estadio IV es no curativo, pero puede producirse paliación significativa. Está indicada la tiroidectomía y el control de la metástasis puede realizarse con Iodo 131: Las metástasis que muestran absorción pueden ser extirpadas con dosis terapéuticas. En los casos que no presentan buena respuesta otras opciones son irradiación con haz externo, supresión de TSH con T4 o quimioterapia (evaluar la posibilidad de incluir al paciente en un ensayo clínico) ^{9,10}.

Otro dato guía que considero en mi discusión es la presencia de una **masa pelviana**, debo tener en cuenta que la misma puede tener un origen intestinal, en el sistema urinario, en el sistema ginecológico (útero, ovarios, trompas, ligamentos, vasos, tejido conectivo), en retroperitoneo o que la pelvis sea asiento de metástasis, considerando que las más frecuentes son de cáncer de mama, linfoma o gastrointestinal. Según las características de las imágenes en tomografía, impresionan ser de origen ovárico, por lo que voy a considerar a este como el más probable. Las masas ováricas pueden tener origen benigno o maligno. Dentro de los tumores benignos, los más frecuentes son los cistoadenomas, que pueden ser serosos o mucinosos. Se caracterizan por presentar paredes delgadas, pueden ser uni o multiloculares, su tamaño varía entre 5-20 centímetros. Otros tipos de tumores benignos a considerar son el endometrioma y el teratoma quístico. Los tumores malignos presentan una incidencia en mujeres premenopáusicas que va entre el 6 y el 11%, y en la postmenopausia aumenta hasta el 30%. Pueden tener un origen primario, la mayoría son tumores parcialmente quísticos derivados de las células epiteliales, pero pueden derivar de todos los otros tipos celulares. O bien pueden ser metástasis, y si bien las más frecuentes son de cáncer de mama y cáncer gástrico (Tumor de Krukenberg), con mucho

menor frecuencia, en ovario pueden aparecer metástasis de otros cánceres.^{11,12,13}

¿Cuáles pueden ser los diagnósticos a considerar en una mujer con un probable cáncer de tiroides y una masa ovárica?. En un artículo publicado en 2006 en *Gynecologic Oncology*, se realizó un estudio retrospectivo, de 262 mujeres con neoplasia maligna no ginecológica y masa anexial. Se realizó laparoscopia para manejo de esa masa. Las neoplasias primarias fueron mama (77%), linfoma/leucemia (6%), colorrectal (3%), pulmón (7%), melanoma (2%), cabeza y cuello (2%), genitourinario (2%), gastrointestinal (1,5%), otros (10%). El tamaño de la masa ovárica fue de entre 2 y 14 centímetros y el rango del marcador tumoral CA 125 fue entre 1 y 7000. El mayor tamaño tumoral y elevación de CA 125 se relacionó con los cuadros malignos. De las 262 pacientes, en 49 (18,7%) se identificó patología maligna en laparoscopia. De las cuales en 30 de 49 (61%), fue metástasis del tumor primario no ginecológico que presentaban, y en 19 de 49 (39%) se identificó un nuevo tumor primario maligno de ovario. El estudio concluye que 1 de cada 5 pacientes con neoplasia maligna no ginecológica y masa anexial tienen patología maligna, de las cuales el 60% fueron metástasis y el 40% un nuevo primario de ovario¹⁴.

La posibilidad de que un cáncer de tiroides presente metástasis en ovario es remota, pero en un artículo publicado en 2008 en la *Gaceta Mexicana de Oncología* (Sociedad Mexicana de Oncología) se publicó el caso de una paciente de 63 años con antecedente de carcinoma cervico-uterino para el que recibió radioterapia, con un período libre de enfermedad de 11 años. Se constató en un control posterior la posible recidiva tumoral por lo que se realiza histerectomía, con hallazgo intraoperatorio de un tumor de ovario y lesión en cérvix. La histopatología fue carcinoma folicular moderadamente diferenciado de tiroides. Se realizaron estudios de extensión en los que se informó carcinoma papilar de tiroides con patrón folicular multifocal¹⁵. Previo a este caso, hay tres casos reportados en la bibliografía mundial, en los años 1994, 2001 y 2007^{16,17,18}.

Conclusión

Considero que la paciente presenta un cáncer de tiroides, que es el responsable del compromiso sistémico, y que la masa pelviana puede ser un tumor de ovario o metástasis del cáncer de tiroides. Es necesario esperar el resultado de la anatomía patológica para poder responder a ese interrogante. Como conductas considero apropiadas la tiroidectomía con biopsia y la biopsia de la masa pelviana, que contacta con la pared abdominal y sería fácilmente realizable. De acuerdo a los resultados obtenidos, se realizará tratamiento específico.

Además, se debería completar los resultados de laboratorio pendientes y efectuar un adecuado tratamiento del dolor.

Bibliografía

- 1) Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al.: A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. *Cáncer* 83(12): 2638-2648, 1998.
- 2) Iribarren C, Haselkorn T, Tekawa IS, et al.: Cohort study of thyroid cancer in San Francisco bay area population. *International Journal of Cancer* 93(5): 745-750, 2001.
- 3) LiVolsi VA: Pathology of thyroid disease. In: Falk SA: *Thyroid disease: endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, pp 127-175.
- 4) Thyroid Gland. In: American Joint Committee on Cancer: *AJCC Cancer Staging Manual*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 59-64.
- 5) Fraker DL, Skarulis M, Livolsi V: Thyroid tumors. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds.: *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven Publishers, 5th ed., 1997, pp 1629-1652.
- 6) Federico K, Colmenares J, Paoli M, Valeri E, Salinas J. Metástasis pulmonar miliar como primera manifestación de carcinoma de tiroides bien diferenciado en niños. Caso Clínico. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2005; 3 (1): 35-39.
- 7) Ferrer García J, Torres M, Ponce Marco J, Piñon Sellés M. Metástasis poco habituales del carcinoma diferenciado de tiroides. *Anales de Medicina Interna*. 2002. Vol. 19, N.º 11, pp. 579-582.
- 8) Tagle M, Salazar A, Florez P, Salazar P, Guarnizo J, Alava L. Dificultades diagnósticas y metástasis inusuales del cáncer de tiroides: a propósito de dos casos. Servicio de Endocrinología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Guayaquil, Ecuador. *Revista Peruana de Endocrinología y Metabolismo* 1999; 4 (2): 98-103.
- 9) Simpson WJ, Carruthers JS: The role of external radiation in the management of papillary and follicular thyroid cancer. *American Journal of Surgery* 136(4): 457-460, 1978.
- 10) Gottlieb JA, Hill CS, Ibañez ML, et al.: Chemotherapy of thyroid cancer: an evaluation of experience with 37 patients. *Cancer* 30(3): 848-853, 1972.
- 11) Guerriero, S, Alcazar, JL, Coccia, ME, et al. Complex pelvic mass as a target of evaluation of vessel distribution by color Doppler sonography for the diagnosis of adnexal malignancies: results of a multicenter European study. *J Ultrasound Med* 2002; 21:1105.
- 12) Kinkel, K, Lu, Y, Mehdizade, A, et al. Indeterminate Ovarian Mass at US: Incremental Value of Second Imaging Test for Characterization--Meta-Analysis and Bayesian Analysis. *Radiology* 2005; 236:85.
- 13) Landis, SH, Murray, T, Bolden, S, Wingo, PA. Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 1998; 48:6.
- 14) Juretzka MM; Crawford CL; Lee C; Wilton A; Schuman S; Chi DS; Sonoda Y; Barakat RR; Abu-

- Rustum NR. Laparoscopic findings during adnexal surgery in women with a history of nongynecologic malignancy. *Gynecol Oncol.* 2006 May;101(2):327-30. Epub 2005 Dec 19.
- 15) Reyes-Cardoso J,1 Arellano-Quiñones M,1 Téllez Bernal E,1 Cruz-López J,2 Fernández-Tamayo N, Müller-Grohmann S,4 Arango-García JA,5 Cervantes G,6. Metástasis poco frecuentes de carcinoma papilar de tiroides a ovario y labio posterior del cérvix. Presentación de un caso clínico. *Soc Mex de Onc, A.C.Gaceta Mexicana de oncología.* 2008. Volumen 7,Num 4
 - 16) Young R, Jackson A, Wells M. Ovarian metastasis from thyroid carcinoma 12 years after partial thyroidectomy mimicking struma ovarii: report of a case. *Int J Gynecol Pathol* 1994;13:181-185.
 - 17) Logani S, Baloch ZM, Snyder PH, Winstein R, Livolsi VA. Cystic ovarian metastasis from papillary thyroid carcinoma: a case report. *Thyroid* 2001;11:1073-1075.
 - 18) Brogioni S, Viacava P, Tomisti L et al. A special case of bilateral ovarian metastases in a woman with papillary carcinoma of the thyroid. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2007;115:397-400.