

COEXISTENCIA DE TRES DIFERENTES PATOLOGIAS TIROIDEAS

Se presenta el caso de una mujer de mediana edad, proveniente de un área bociógena, cuya sintomatología se inicia con dolor en región anterior del cuello irradiado a oído izquierdo. La velocidad de sedimentación globular acelerada y el cuadro clínico sugerían el diagnóstico de tiroiditis sub-aguda de De Quervain. La gammagrafía de tiroides con ^{99m}Tc Pertecnato fue normal. La citología por aspiración mostró células gigantes multinucleadas. El estudio histológico de la glándula demostró la asociación de bocio multinodular con quistes coloides, carcinoma papilar de tiroides multifocal invasivo y tiroiditis granulomatosa. Se discute la asociación de las tres patologías, haciendo énfasis en la presencia de neoplasia como causante de cambios granulomatosos en la glándula tiroides.

INTRODUCCION

En Colombia la patología tiroidea es muy frecuente y variada por la conjugación de múltiples factores, entre los cuales se cuentan la gran diversidad de poblaciones en diferentes pisos térmicos, la presencia de bociógenos en zonas montañosas y volcánicas y tal vez una susceptibilidad mayor en algunas poblaciones para presentar enfermedad autoinmune. Quien estudia patología del tiroides se encuentra con frecuencia con la coexistencia de enfermedades diferentes en la misma glándula. En estos casos el bocio multinodular es el acompañante más asiduo. Queremos llamar la atención sobre esta situación, recalcando que el documentar una enfermedad tiroidea no excluye la presencia de otras.

MATERIAL Y METODOS

Presentación del caso: Paciente natural de Mariquita (Tolima) y procedente de Florencia (Caquetá) de 53 años, ama de casa. Su enfermedad se inició 25 días

antes del ingreso con intenso dolor en la región anterolateral izquierda del cuello propagado al conducto auditivo y hemicráneo del mismo lado. Este se acompañó de fiebre no cuantificada, escalofríos y disfagia para sólidos de comienzo abrupto. No hubo disfonía ni disnea.

Consultó a su médico quien ordenó aspirina 1.5 g día, pero al persistir la sintomatología por 2 semanas le remitió a Bogotá a otra institución en donde se le ordenó gammagrafía de tiroides (Figura 1A). Esta mostró captación regular homogénea del trazador. Por persistencia de la sintomatología es remitida a nuestro servicio para valoración. La historia clínica sólo reveló como datos adicionales: Tabaquismo (40 cigarrillos por día por 25 años) hasta 4 años antes del ingreso y madre fallecida por cáncer gástrico. Examen físico: Paciente con obesidad universal, TA 140/100; FC 88 x ; FR 20 x ; peso 83.5 K; T. 1.54. En el cuello no había deformidad visible. A la palpación se encontró una glándula tiroides aumentada de tamaño, de contorno irregular, heterogénea al tacto. En el lóbulo izquierdo se delimitó un nódulo sólido de 3 x 2 cm, muy doloroso que se desplazaba con la deglución. No se encontraron adenopatías cervicales. El resto del examen físico fue normal. Laboratorios: Hemoglobina 12.48 g; hematocrito 37; leucocitos: 6.700; polinucleares 68%; linfocitos 28%; eosinófilos 4%; velocidad de sedimentación 40 mm/h. TSH: 2.2 mili UI/ml (N 0-6.5); índice de tiroxina libre 4.37 (N. 1.49-4.9); Captación de T3 por resina: 29% (N 30% - 40%); T3 RIA: 3.4 n mol/l (N. 1.8-2); T4: 151 n mol/l. Colesterol: 275 mg%; Glicemia: 100 mg/dl. ECG: Normal; RX Tórax: Normal. Se tomó citología aspirativa de tiroides que mostró una célula gigante multinucleada y frotis hemorrágico. Se practicó tiroidectomía total y reimplante de paratiroides en esternocleidomastoideo.

La pieza quirúrgica muestra macroscópicamente dos lóbulos tiroideos, de 20 gramos cada uno. El dere-

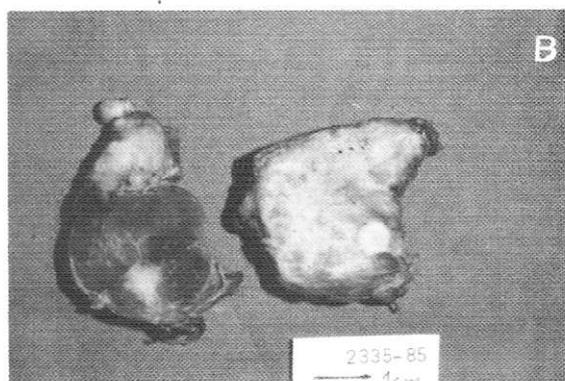
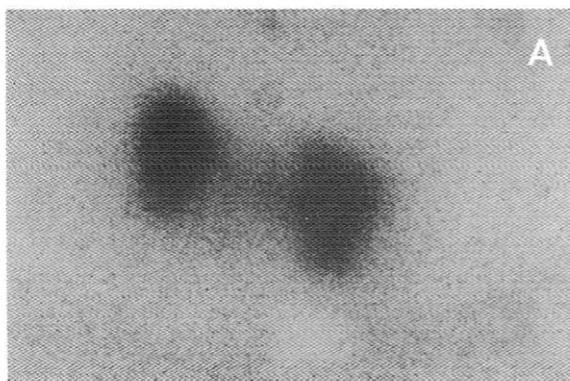


Figura 1. A: Gammagrafía de tiroides. Es evidente que no se observan los cambios típicos de la tiroiditis subaguda de De Quervain ni defectos focales sugestivos de neoplasia. Este estudio fue considerado como normal. B: Aspecto macroscópico de la pieza quirúrgica. Se aprecian nódulo coloidal y los focos de carcinoma papilar. Nótese el aspecto del lóbulo izquierdo del tiroides.

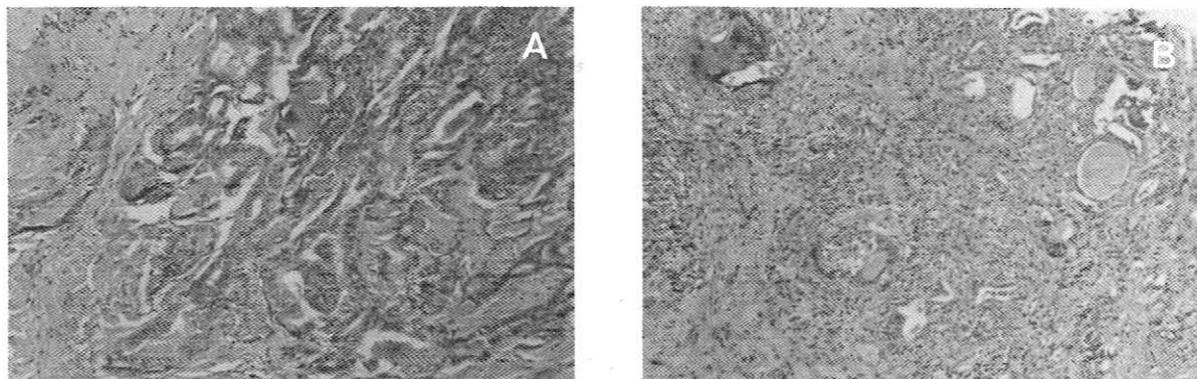


Figura 2. A: Aspecto histológico del lóbulo derecho: Carcinoma papilar. **B:** Aspecto histológico del lóbulo izquierdo: Tiroiditis granulomatosa.

cho de 3 cm x 2 cm x 0.5 cm y el izquierdo de 4.5 cm x 3.5 cm x 0.5 cm. La superficie externa de la glándula es dura y congestiva (Figura 1B). Al corte en el lóbulo derecho se ven 2 lesiones nodulares de color blanquecino en los dos polos, la mayor de 1.5 cm x 1 cm y la menor de 0.8 cm por 0.6 cm. En la parte media otra lesión similar de 1 cm x 1 cm y otra lesión oscura, redondeada de 0.5 cm x 0.5 cm. El corte del lóbulo izquierdo muestra un color blanquecino difuso que lo ocupa totalmente y una lesión nodular de 1.2 cm x 0.5 cm en el polo inferior.

La microscopía del lóbulo derecho (Figura 2A) permite apreciar tres lesiones tumorales con células de núcleos agrandados en "vidrio esmerilado y estratificado" con formación de papilas. Las 2 lesiones de los polos invaden la cápsula. La lesión descrita en la parte media de 0.5 cm x 0.5 cm corresponde a bocio coloide. Diagnóstico: Carcinoma papilar (3 lesiones) multifocal invasivo, un nódulo de bocio coloide. En el lóbulo izquierdo (Figura 2B) se ven cambios difusos con células de carcinoma papilar. Diagnóstico: Tiroiditis subaguda granulomatosa de De Quervain y un nódulo de carcinoma papilar. Se practicaron coloraciones especiales por el método de inmunoperoxidasa (Peroxidasa Anti Peroxidasa) para la detección de tiroglobulina, las cuales fueron focalmente positivas en tiroides sano (Figura 3) en el borde luminal de algunas células y en el coloide. En el tumor (Figura 4) se observan extensas áreas positivas para tiroglobulina en el borde luminal y en la luz de los folículos tumorales.

DISCUSION

El caso descrito presenta múltiples interrogantes, algunos de los cuales pueden ser fácilmente resueltos, y otros que escapan a nuestra capacidad de interpretación.

Si empezamos el análisis con el cuadro doloroso en región lateral izquierda de cuello de corta evolución con malestar general, síntomas probablemente atribuibles a inflamación y disfagia para sólidos de

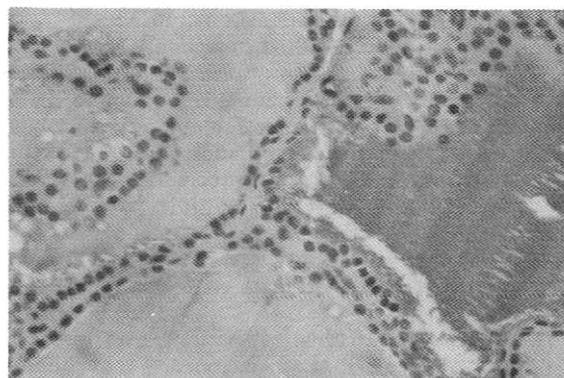


Figura 3. Coloración para detección de tiroglobulina por método de inmunoperoxidasa. Tiroides normal. Hay captación por la célula en el borde folicular y en el coloide.

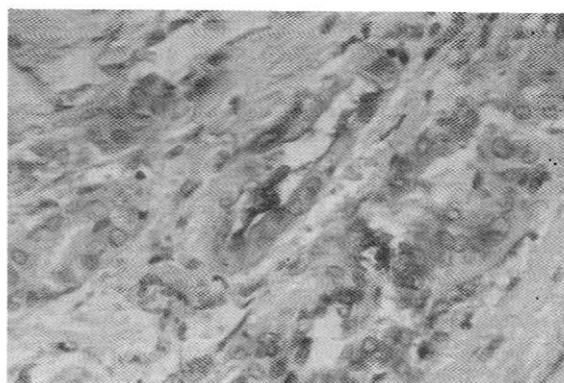


Figura 4. Coloración para detección de tiroglobulina por método de inmunoperoxidasa. Neoplasia bien diferenciada. Se observan extensas áreas positivas para tiroglobulina en el borde luminal de las células y en la luz de los folículos.

iniciación simultánea encontramos que se trata de una situación muy sugestiva de tiroiditis subaguda (1).

Esta suposición se afirma aún más con la presencia de sedimentación acelerada y una citología aspirativa que muestra células multinucleadas de tipo sincicial. Entonces, ¿por qué la gammagrafía de tiroides fue normal? La primera posibilidad la tenemos en que el cuadro llevaba 25 días de evolución en el momento en que fue realizada y es posible que hubiera una recuperación funcional en ese lapso. Esta explicación parece poco probable a la luz de una sedimentación muy acelerada e intenso dolor persistente en cuello con presencia de citología típica de la enfermedad (2), datos que indican la persistencia del proceso inflamatorio. El encontrar todo el lóbulo izquierdo afectado por el cambio granulomatoso en el examen de patología despeja cualquier duda sobre la existencia de tiroiditis y nos indica que puede haber muy poca variación gammagráfica a pesar de una enfermedad activa, al menos en algunos casos o que la recuperación gammagráfica y funcional puede suceder en lapsos menores que los usualmente aceptados.

La asociación de tiroiditis subaguda y bocio coloide ya ha sido señalada en múltiples ocasiones (3, 4), y en nuestro país por poseer zonas con altos índices de bocio es de esperar esta asociación con frecuencia aún mayor. Aunque nunca se ha podido tener una confirmación definitiva, la tiroiditis subaguda se ha asociado con enfermedad viral (5) en múltiples publicaciones (6). En nuestro paciente no se documentó enfermedad viral, lo que no la descarta, pues es de común ocurrencia que ésta transcurra en forma totalmente asintomática.

A pesar de que excelentes revisiones no la mencionan siquiera (1, 2, 7), la asociación de bocio coloide-cáncer y tiroiditis subaguda es muy interesante por varias razones. La enfermedad neoplásica presente en este paciente (carcinoma papilar), no se ha encontrado más frecuentemente asociada con bocio coloide (8) en otras poblaciones, pero en nuestro país esta situación es muy diferente, según lo ha informado Cortázar (9) quien encontró en 1978 que el 50% de todos los pacientes con carcinoma papilar de tiroides presentaban bocio coloide preexistente y el 70% de los carcinomas foliculares se acompañaban de bocio. En estas revisiones no se menciona tampoco como de común ocurrencia la tiroiditis subaguda en pacientes con neoplasia. ¿Debemos entonces concluir que se trata simplemente de una casualidad la coexistencia de estos tres desórdenes? Es posible que así sea, pero es importante recordar que se han informado ya casos en los cuales un carcinoma anaplásico simula con exactitud el cuadro clínico de una tiroiditis subaguda (10) y que ya ha sido propuesto el término de "Pseudo-tiroiditis maligna" (11) para situaciones clínicas muy similares a la que presenta nuestra paciente (12, 13). La causa de esta entidad no se ha aclarado pero se ha atribuido a un cambio granulomatoso inflamatorio de la glándula tiroides morfológica y clínicamente muy similar a la tiroiditis subaguda de De Quervain pero diferente en el fenómeno desencadenante que en estos casos aparentemente es la

presencia del tejido neoplásico. La veracidad de esta suposición, así como la posible separación de una nueva entidad clínica dentro del cuadro de tiroiditis granulomatosa depende de la confirmación de nuevos casos de la enfermedad descrita y de los estudios inmunológicos en estos pacientes, que hasta la fecha no se han publicado.

Se documentaron cuatro (4) focos de carcinoma papilar que no fueron detectados en el estudio gammagráfico. Esta presentación puede ser atribuible al pequeño volumen de los carcinomas que escaparon al límite de resolución de la imagen. Esta explicación aunque posible no es enteramente satisfactoria si observamos el volumen de la glándula ocupado por el tejido neoplásico. El descartar la primera justificación del hallazgo nos lleva a pensar que estas neoplasias que captan tiroglobulina en el lumen del espacio folicular y en el borde folicular de las células también captan el ^{131}I utilizado como trazador para la imagen gammagráfica. Esta hipótesis ya ha sido propuesta por varios autores (14) y se ha correlacionado el patrón de localización de la tiroglobulina con el grado de diferenciación celular del tumor (15) correspondiendo nuestro caso al patrón "bien diferenciado" de carcinoma papilar. También se ha descrito el carcinoma papilar variedad "desproporcionada" caracterizado por un disturbio en la diferenciación polar, lisosomas en la periferia y focos de organelos de síntesis proteica. Estas neoplasias tienen focos pequeños polares intracelulares positivos en la tinción con tiroglobulina. Finalmente la variedad "indiferenciada" muestra ausencia de tiroglobulina con la técnica de inmunoperoxidasa o mínimos focos casi indetectables en alguna célula.

SUMMARY

The case of a 53 year old woman, coming from a goitrogenous area, who developed a clinical picture of subacute thyroiditis is reported. The $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Technetium scan was normal and a needle aspiration cytology showed multinucleated giant cells; the patient underwent total thyroidectomy. The histological examination revealed the association of multinodular goiter, papillary invasive multicentric carcinoma and granulomatous thyroiditis. The coexistence of these 3 different diseases in a single patient and the role of cancer as a possible etiologic factor of granulomatous changes of the thyroid gland are discussed.

A. NIÑO
W. KATAH
D. CADENA
E. BELTRAN
N. CRUZ
A. UCROS

BIBLIOGRAFIA

- 1.- WOLPE R. Subacute (De Quervain's) Thyroiditis. Clin Endocrinol Metab 1979; 8: 81-95.

- 2.- HAY ID. Thyroiditis: A clinical update. Mayo Clin Proc 1985; 60: 836-843.
- 3.- VOLPE R, JOHNSTON MW, HUBER U. Thyroid function in subacute Thyroiditis. Clin Endocrinol Metab 1958; 18: 65-78.
- 4.- GREENE JN. Subacute Thyroiditis. Am Med 1971; 51: 97-108.
- 5.- STEINBERG FU. Subacute granulomatous thyroiditis. Rev Ann Intern Med 1969;52: 1014-1025.
- 6.- STANCEK D. Isolation and some serological and epidemiological data on the viruses recovered from patients with subacute thyroiditis De Quervain. Med Microbiol and Immunol 1975;161: 133-144.
- 7.- VOLPE R. Subacute thyroiditis. Prog Clin Biol Res 1981; 74: 1 15-134.
- 8.- HOLM LE, BLOMGREN H, LOWH AGENT. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. N Engl J Med 1985; 312: 601-604.
- 9.- CORTAZAR J. Cáncer de la glándula tiroides. En: JACOME A, ed. La tiroidología en Colombia. Sociedad Colombiana de Endocrinología. Bogotá: Ediciones Avanzadas; 1978: 103-113.
- 10.- ROSEN F. Anaplastic carcinoma of the thyroid with abnormal circulating iodoprotein: a case simulating subacute thyroiditis. Can Med Assoc Journ 1966; 95: 1039-1041.
- 11.- ROSEN I, STRAWBRIDGE H, WALISH P, BAIN J. Malignant Pseudothyroiditis: A New Clinical Entity. Am J Surg 1978;136:445-449.
- 12.- STRAUSS S. Benign and malignant Pseudo Thyroiditis. J Laring Otol 1983;97(4): 375-378.
- 13.- BEN-ASSULY S. Follicular Thyroid carcinoma presenting as subacute Thyroiditis. Harefuah 1983; 104(6): 232-233.
- 14.- VALENTA LJ, LISSITZKY S, AQUARON R. Thyroglobulin-iodine in Thyroid Tumors. J Clin Endocrinol Metab 1968; 28: 437-441.
- 15.- VALENTA LJ, BECHET M. Ultrastructure and biochemistry of Thyroid carcinoma. Cáncer 1977;40: 284-30Q.

Drs. Antonio José Niño y William Kattah: Instructores Endocrinología; Dr. Darío Cadena: Jefe Servicio Patología, Lic. Esperanza Beltrán, Lic. Nancy Cruz: Instructoras Patología; Dr. Antonio Ucrós Cuellar: Jefe Servicio de Endocrinología, Universidad del Rosario, Hospital San José. Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Antonio Niño.