

CASO CLÍNICO

Asociación de carcinoma papilar de tiroides y enfermedad de Graves. Inesperada evolución y eficacia de la dosis ablativa con tirotrófina recombinante humana (rhTSH)

Association of Papillary Thyroid Carcinoma and Graves' Disease. Unexpected Development and Efficiency of Ablative Dose with Recombinant Human Thyrotropin (rhTSH)

Pacenza NA¹, Groppo N¹, Guibourg HC²

¹Consultorio de Endocrinología, Centro Médico "Enrique Tortosa" (O.S.T.P.B.A.)

²Servicio de Medicina Nuclear, Sigma Imágenes Médicas S.A.

RESUMEN

El carcinoma diferenciado de tiroides (CDT) asociado a enfermedad de Graves (EG) es una asociación relativamente rara, ocurriendo en el 0,3 % al 9,8 % de los pacientes operados por EG. Se presenta el caso de un paciente con EG y CDT de tiroides con características evolutivas y terapéuticas peculiares.

Varón de 22 años que consultó por obesidad. Peso: 116,4 kg, Talla: 1,73 m, BMI: 38,9, clínicamente eutiroides, con palpación tiroidea dificultosa por grosor de cuello. Análisis iniciales: T3, T4 y TSH dentro de rango normal y ecografía tiroidea con nódulo hipoecoico en lóbulo derecho (LD) de 11 x 10 mm. Se le solicitó punción aspirativa con aguja fina (PAAF) bajo guía ecográfica. Vuelve a los 4 meses con cuadro clínico de hipertiroidismo. Análisis: T3: 557 ng/dL, T4: 18,8 mcg/dL, T4 L: 3,73 ng/dL, TSH: < 0,01 µUI/mL, ATPO: 186 UI/mL, ATG: 965 UI/mL. La citología mostró: "Hallazgos citológicos vinculables con carcinoma papilar (CP) tiroideo". Centellograma tiroideo: "Nódulo integrado en LD". Es tratado con metimazol y se opera a los 2 meses: "Tiroidectomía total"; cuya anatomía patológica (AP) reveló un "CP variante folicular en lóbulo derecho y zona de CP variante clásica en lóbulo izquierdo". A los 35 y 60 días de operado (sin instaurar levotiroxina): presenta TSH < 0,1 µUI/ml con T3 y T4 normales. Clínicamente eutiroides, con palpación de cuello normal. Tomografía axial computada (TAC) de tórax: "Normal". Ecografía de cuello: "Lodge tiroidea bilateral libre". TRab 29 % (VN. hasta 15 %). Centellograma tiroideo con Tc99m: "Captación patológica en región cervical media e inferior derecha y cervical inferior izquierda".

Se reopera a los 4 meses de la primera cirugía (Cx). Se reseco proliferación epitelial en región de mediastino superior". AP: "Ganglio con infiltración de CP variante folicular". Análisis a los 40 días de la 2° Cx: TSH: 2,3 µUI/ml, T4 L: 0,82 ng/dL, tiroglobulina (Tg): 4,7 ng/mL. TAC de cuello y de tórax normales. Captación de I¹³¹: 1 h: 8 %, 24 h: 12 % y centellograma con 7,4 MBq de I¹³¹ "Múltiples áreas de fijación del trazador en cuello". Resonancia magnética nuclear (RMN) de cuello sin contraste: "Imagen redondeada de 10 mm a nivel para-traqueal derecha". Se logra hacer dosis ablativa con 0,9 mg de rhTSH con 200 mCi de I¹³¹, alcanzando una TSH > 100 µUI/ml. A los 6 meses de la DT (sin levotiroxina): TSH > 100 µUI/ml, Tg: 13,81 ng/mL, ATG: 431 UI/mL. Rastreo con 2 mCi: "Aumento patológico del radioyodo solo a nivel de la articulación esternoclavicular derecha". RMN de cuello: "Imagen en región pretraqueal derecha de menor tamaño que la anterior". Se le indicó DT de 150 mCi de I¹³¹. Posteriormente requirió 2 DT de I¹³¹ más. En la actualidad, a 4 años de la primera operación, el paciente se halla en buen estado general, con Tg negativa, con ATG en disminución franca y rastreo corporal de I¹³¹ negativo y sin signos de persistencia o recidiva de la enfermedad.

Conclusiones: Varón obeso de 22 años portador de un CP de tiroides concomitante con la instalación de un hipertiroidismo por EG, con ATG positiva. Se resalta: 1) La importancia de la evaluación ecográfica inicial de un paciente con EG, 2) Tejido neoplásico residual ganglionar después de 2 Cx, efectuada por cirujano experimentado, suficientemente funcionante como para impedir elevación significativa de TSH y permitir dosis ablativa de I¹³¹; 3) Agresividad local del tumor demostrado por infiltración ganglionar y tejidos adyacentes; 4) TAC y ecografía de cuello que no pudieron identificar restos en cuello y efectividad, en cambio, de la RMN

Recibido: 19-06-2012 Aceptado: 27-09-2012

Caso clínico parcialmente presentado en el XVI Congreso de SAEM (2009)

Correspondencia: Néstor A. Pacenza. Francisco Bilbao 2764, (1406) C.A.B.A., Argentina. TE: (011) 4613-2531
napacenza@yahoo.com.ar

de cuello sin contraste y del centellograma tiroideo con Tc^{99m}; 5) Eficaz utilización de la dosis ablativa con rhTSH. *Rev Argent Endocrinol Metab* 50:35-41, 2013

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Palabras clave: hipertiroidismo, carcinoma papilar de tiroides, enfermedad de Graves, ATG, rhTSH

ABSTRACT

Introduction: Differentiated thyroid cancer (DTC) associated with Graves' disease (GD) is a relatively rare disease, occurring in 0.3 % to 9.8 % of GD patients. Some studies suggest an increased aggressiveness of DTC in GD patients, apparently related to thyroid stimulating antibodies. We report the case of a patient with DTC and GD, describing his peculiar evolution.

Case report: 22-year-old male who presented with obesity. History of a cousin with DTC and grandmother and mother with goiter. Physical examination: Weight: 116.4 kg, height: 1.73 m, BMI: 38.9. Clinically euthyroid. Thyroid palpation was difficult due to his thick neck. Initial analysis: T3, T4 and TSH within normal range. Thyroid ultrasound (US) showing 11 x 10 mm hypoechoic nodule in right lobe (RL). US-guided fine-needle aspiration (FNA) was requested. Four months later, the patient returned with clinical symptoms of hyperthyroidism (diarrhea, palpitations, insomnia, tremors, cramps and difficulty walking). Laboratory: T3: 557 ng/dl, T4: 18.8 mcg/dl, FT4: 3.73 ng/dl, TSH <0.01 μ IU/mL, TPOA: 186 IU/mL, TGA: 965 IU/mL. US-guided FNA: "Cytological findings are related to papillary thyroid cancer". Thyroid Scan: "Diffuse enlargement of the gland, "warm" nodule in RL". ¹³¹I uptake was: 1st hour: 12 %, 24 hours: 58 %. He received methimazole 20 mg daily. He was operated on 2 months later ("total thyroidectomy"). Pathology: "Follicular variant of papillary thyroid carcinoma in right lobe and classical variant of papillary carcinoma in area of the left lobe". Thirty-five days after surgery (S) (without levothyroxine): TSH <0.01 μ IU/mL, Tyroglobulin (Tg) 32.1 ng/mL. Sixty days after S: TSH <0.1 μ IU/mL, FT4 1.2 ng/dL, T3 1.3 ng/dL. Clinically euthyroid with normal neck palpation. Chest Computed axial tomography (CT): "Normal". US of the neck: "Bilateral thyroid lodge is free". Ninety days later: TSH 0.32 μ IU/mL, TRAb 29 % (normal: until 15 %). Thyroid Scan with ^{99m}Tc pertechnetate: "Pathological uptake in middle and lower cervical region right and left lower neck."

He was reoperated on 4 months after his initial S: "Resection of epithelial proliferation with thyroid aspect in superior mediastinum region". Pathology: "Node with extensive infiltration of neoplastic proliferation of follicular variant of papillary carcinoma with areas of connective tissue infiltrated periganglionar of papillary thyroid cancer". Lab 40 days after the second surgery: TSH 2.3 μ IU/mL, FT4 0.82 ng/dL, Tg 4.7 ng/mL. Neck and chest CT showed neither pathological lesions nor lymphadenopathy. ¹³¹I uptake with 7.4 MBq was: 1st hour: 8 % and 24 hours: 12 %. Neck Scan: "Multiple areas of tracer fixation in the neck". No pathological signs on neck palpation. Ablative dose of 7.4 GBq of ¹³¹I was performed to the patient, previously using rhTSH (two doses of 0.9 mg), reaching TSH >100 μ IU/mL. Scan post ablative dose: "Important focus on right paratracheal region." Neck MRI showed: "Absence of thyroid gland. Rounded image of about 10 mm at right paratracheal level". The patient initiates suppressive therapy with levothyroxine (LT4).

Six months after ablation therapy (without LT4): TSH >100 μ IU/mL, Tg: 13.8 ng/mL, TGA: 431 IU/mL. Body Scan with 2 mCi: "Pathological focus of radioiodine behind the right sternoclavicular joint". New neck MRI: "Image in right pretracheal region smaller than the previous study". The patient received 5.55 GBq of ¹³¹I. The same radioiodine treatment was repeated 8 months later.

At present, 4 years after the patient's initial surgery, he is in good general health, performing his normal activities, with TGA in sharp decline, negative ¹³¹I body scan and without signs of persistent or recurrent disease.

Conclusions: We report a case of follicular variant papillary TC associated with GD with concomitant development of hyperthyroidism, with positive TGA, in a 22-year-old obese man. Highlights: 1) The importance of initial US exploration in a patient with GD, 2) Residual neoplastic lymph node tissue after 2 S, performed by an experienced surgeon, with enough functioning tissue to prevent a significant elevation of TSH and allow ¹³¹I ablative therapy, 3) Tumor local aggressiveness shown by adjacent tissues and lymph node infiltration, 4) Failure to identify residues in the neck by CT and US; instead, effectiveness of the neck MRI without contrast and ^{99m}Tc thyroid scan, 5) Effective use of ablative radioiodine therapy with rhTSH. *Rev Argent Endocrinol Metab* 50:35-41, 2013

Authors declare no conflict of interest exist.

Key words: hyperthyroidism, papillary thyroid carcinoma, Graves' disease, TGA, rhTSH

INTRODUCCIÓN

La coexistencia de tirotoxicosis y cáncer diferenciado de tiroides (CDT) puede presentarse en distintas situaciones. Un CDT puede asociarse a: 1) Enfermedad de Graves (EG), 2) Bocio polinodular tóxico y 3) Adenoma tóxico. Por otro lado, los mecanismos por los cuales un cáncer tiroideo puede causar hipertiroidismo son: 1) Hiperproducción de hormonas tiroideas (HT) por un tumor primario o secundario de tiroides sobrestimulado por anticuerpos tiroestimulantes (TSI, TRab), 2) excesiva síntesis y secreción de HT autónomamente producidas por células tiroideas malignas (nódulo tóxico maligno), 3) excesiva secreción de HT debido a una gran masa de tejido tiroideo maligno, ya sea por células tiroideas metastásicas o por teratoma gigante de ovario con alta proporción de tejido tiroideo (estruma ovárico)⁽¹⁾.

El CDT asociado a EG es una relación relativamente rara, que ocurre entre el 0,3 % y el 9,8 % (media: 3,8 %) de los pacientes con EG que van a cirugía⁽¹⁾. Varios estudios sugieren una agresividad incrementada del CDT en pacientes con EG, adjudicando a los anticuerpos tiroestimulantes como causa de esa mayor agresividad⁽²⁻⁵⁾. Sin embargo, esta observación no fue hallada por otros⁽⁶⁾.

El motivo de la presente comunicación es reportar el caso de un paciente con EG y CP de tiroides con características evolutivas peculiares, a quien se le efectuó la ablación tiroidea utilizando rhTSH.

CASO CLÍNICO

Paciente de 22 años, sexo masculino, que consultó en junio de 2007 por obesidad. No presentaba antecedentes personales de importancia, salvo su obesidad desde la infancia. Nunca fumó y bebía escasa cantidad de alcohol los fines de semana. Antecedente de una prima con CDT, y madre y abuela con bocio. Al examen físico: Peso: 116,4 kg, Talla: 1,73 m, BMI: 38,9. Clínicamente impresionaba eutiroideo y la palpación tiroidea era dificultosa por grosor de cuello. Se le solicitó estudios que trae al mes: Laboratorio: T3: 155 ng/dL, T4: 8,4 mcg/dL y TSH: 1,35 mUI/mL y una ecografía tiroidea que mostró un nódulo hipoecoico en tercio medio lóbulo derecho (LD) de 11 × 10 mm, sin adenomegalias. Se le solicitó punción aspirativa con aguja fina (PAAF) bajo guía ecográfica.

Vuelve a la consulta recién en noviembre de 2007 presentando cuadro de diarrea, palpitaciones,

insomnio, temblores, calambres y dificultad para caminar. Clínicamente impresionaba hipertiroideo (taquicardia, piel caliente y húmeda, temblor fino bilateral) sin signos de oftalmopatía. Aportó resultados de la PAAF efectuados en agosto de 2007: “Hallazgos citológicos vinculables con carcinoma papilar (CP)”. Se le completó estudios.

El centellograma tiroideo con Tc 99m pertecniato mostró un aumento difuso de la glándula tiroidea con un nódulo integrado en el LD, mientras que la captación de I¹³¹ fue: 1 hora: 12 % y a las 24 horas: 58 %. Laboratorio: T3: 557 ng/dL, T4: 18,8 mcg/dL, T4 libre: 3,73 ng/dL, TSH: < 0,01 μUI/mL, ATPO: 186 UI/mL, ATG: 965 UI/mL, Tiroglobulina (Tg): 22,6. Se lo medicó con metimazol 20 mg/día hasta el momento de la cirugía (Cx).

Se opera a los 2 meses. Parte quirúrgico: “Se le efectuó una tiroidectomía total, macroscópicamente sin nódulos en lóbulo izquierdo”. La anatomía patológica (AP) mostró: “CP con patrón de crecimiento preponderante folicular en lóbulo derecho y zona de CP variante clásica en lóbulo izquierdo. Ambas lesiones no encapsuladas”. Se le solicita dosaje de hormonas tiroideas para luego indicar la ablación con radioyodo. A los 35 días de operado (sin instaurar levotiroxina): TSH < 0,01 μUI/mL, Tg 32,1 ng/mL. Se espera 25 días y los nuevos valores muestran: TSH < 0,1 μUI/ml, T4 L 1,2 ng/dL, T3 1,3 ng/dL. Clínicamente estaba eutiroideo, 134 kg de peso, con palpación de cuello normal. Los estudios por imágenes revelaron: tomografía axial computada (TAC) de cuello donde “no se identifican alteraciones de las partes blandas de cuello”, una TAC de tórax “de características normales” y una ecografía de cuello que informaba: “Lodge tiroidea bilateral libre”.

Con esa TSH estaba desaconsejado hacer una dosis ablativa con I¹³¹, por lo que se esperó nuevos estudios. A los 90 días: TSH: 0,32 μUI/ml, TRab 29 % (V.N. hasta 12 %). Centellograma tiroideo con Tc 99 m pertecniato: “Captación patológica en región cervical media e inferior derecha y cervical inferior izquierda” (Figura 1). Con estos hallazgos se decide derivación a cirugía (Cx).

Se efectúa nueva Cx a los 4 meses de la anterior. El cirujano informa que “no encontró restos en el lecho tiroideo, pero se reseco proliferación epitelial de aspecto tiroideo en región de mediastino superior”. Dicha proliferación resultó a la AP: “Ganglio linfático con extensa infiltración de proliferación neoplásica de CP variante folicular con áreas de tejido conectivo periganglionar infiltrado con CP de tiroides”.

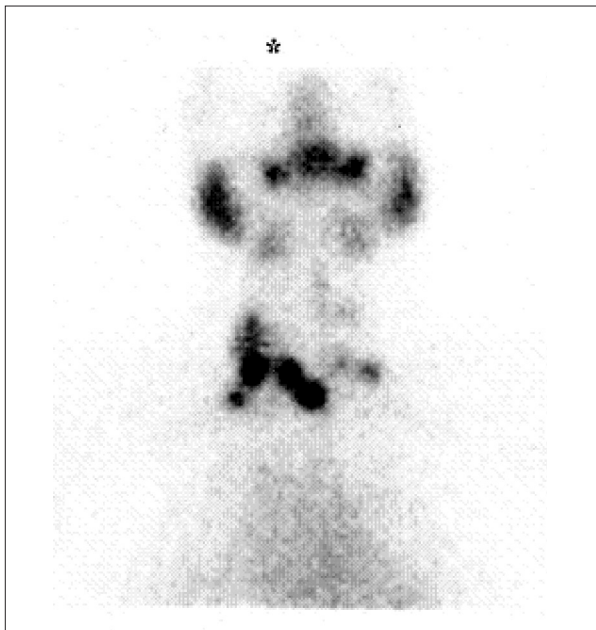


Figura 1. Centellograma tiroideo con Tc 99m pertechnetato posprimera cirugía.

Análisis a los 40 días de la 2ª Cx: TSH: 2,3 μ UI/mL, T4 L: 0,82 ng/dL, Tg: 4,7 ng/mL. La TAC de cuello y de tórax fueron normales, sin evidencias de adenomegalias. La captación de I^{131} fue: 1 h: 8 % y 24 h: 12 % y el centellograma con 7,4 MBq (200 μ Ci) de I^{131} mostró “Múltiples áreas de fijación del trazador en cuello”. Al examen físico: Peso: 136,5 kg, pulso 88 x', palpación de cuello sin valor patológico. La resonancia magnética nuclear (RMN) de cuello sin contraste evidenció: “Ausencia de glándula tiroideas; imagen redondeada de aproximadamente 10 mm de diámetro a nivel paratraqueal derecha”.

Si bien había un discreto nivel de captación de I^{131} , dado los niveles insuficientes de TSH, la patente extensa de captación al centellograma, la imagen a la RMN y a los fines de evitar riesgo de “atontamiento” frente al único recurso terapéutico disponible, se decide efectuar ablación terapéutica de I^{131} con la administración previa de TSH recombinante humana (rhTSH). Ya había sido planteado antes pero no habían estado dadas las condiciones técnicas y económicas para realizarlo.

Se logra administrar 74 GBq (200 mCi) de I^{131} utilizando rhTSH (0,9 mg \times 2), alcanzando una TSH >100 mUI/ml a las 48 h. Seis horas previas a la ablación se le inyectó 8 mg de dexametasona intramuscular, con el fin de evitar tiroiditis actínica. El rastreo postablación con radioyodo mostró: “Fijación intensa del radioyodo en cuello. No se

registraron otras localizaciones a distancia”. Por lo tanto, sería un T1 N1b M0 de la clasificación TNM que, por ser menor de 45 años, correspondería a un estadio 1. Se comienza tratamiento inhibitorio con levotiroxina (LT4).

A los 6 meses de la ablación, se le solicita rastreo corporal con I^{131} y TSH, ATG y Tg estimulada por suspensión de LT4 (con pasaje de la LT4 a 40 mcg de triyodotironina (T3) por 20 días y luego suspensión de ésta por 15 días). Así presentó una TSH >100 mUI/ml y una Tg: 13,8 ng/mL (no se pudo hacer ATG). El rastreo con 74 MBq de I^{131} evidenció un “Aumento patológico focal del radioyodo que se propaga por detrás de la articulación esternoclavicular derecha, levemente por encima de la cicatriz quirúrgica. Rastreo positivo”. Retoma la LT4 hasta decisión de radioyodo o Cirugía. Una nueva RMN de cuello muestra: “Imagen en región pretraqueal derecha de menor tamaño que la anterior”. Dada la dificultad de la exploración quirúrgica, se decide, en conjunto con el cirujano, intentar tratamiento con I^{131} . Así, se le administró 5,5 GBq de I^{131} (segunda dosis). El rastreo posterior mostró: “Foco captante en parte derecha baja de cuello” (Figura 2), sería en zona de ganglios yugulares bajos y/o supraclaviculares del lado derecho de cuello. Los análisis previos fueron: TSH: 340 μ UI/ml, ATG: 1130 y Tg: 4,4.

Los controles hormonales subsiguientes bajo LT4, mostraron una Tg <0,5 en todas las muestras. El nivel de ATG al principio aumentó y luego fue descendiendo: 1415 UI/mL al mes de la última terapéutica radiante, 786 UI/mL a los 5 meses de ésta y 622 UI/mL a los 9 meses de la misma.

La RMN de cuello a los 3 meses de la segunda dosis de radioyodo, no demostró ganglios cervicales patológicos y la ecografía de cuello a los 8 meses de la misma mostró: “Imagen hiperecoica de 3 mm (posible granuloma) a nivel paratraqueal derecha; resto sin particularidades”.

En septiembre de 2010, al año de la segunda terapéutica con radioyodo y a 2½ años de la primera Cx, se realiza análisis y rastreo corporal con 74 MBq de I^{131} con igual esquema de suspensión de la LT4 que la anterior ocasión. Así presentó: TSH: 260 μ UI/mL y ATG: 516 UI/mL. El rastreo mostró un “Foco en zona paraesternal derecha. Resto sin captación patológica”. Se decidió administrar otros 5,5 GBq de I^{131} (tercera dosis). El rastreo posdosis confirmó captación patológica en zona derecha baja de cuello.

En julio de 2011, la Tg estimulada post suspensión de LT4 fue < 0,5 ng/mL con ATG: 392 UI/mL y un

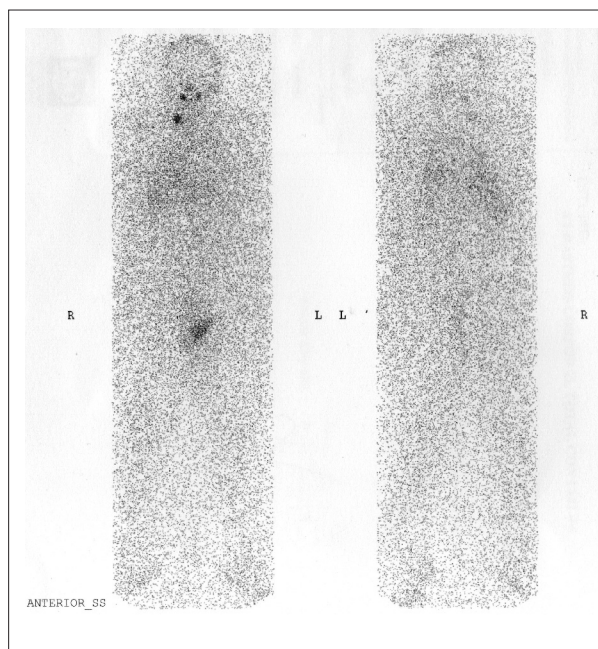


Figura 2. Rastreo corporal postsegunda dosis con 5,5 GBq de I^{131} y postsegunda Cx.

rastreo corporal con 74 MBq de I^{131} que no mostró evidencias de tejido anómalo captante (Figura 3).

En la actualidad, a 4 años de la primera operación, el paciente se halla en buen estado general, haciendo sus actividades en forma normal, en tratamiento inhibitorio con LT4 y sin signos de persistencia o recidiva de la enfermedad.

DISCUSIÓN

La asociación de un CDT con EG es poco frecuente, alrededor del 5 % de los pacientes con EG que van a Cx, aunque las distintas series van entre 0,3 y 9,8 %^(1, 7). Puede descubrirse simultáneamente en forma prequirúrgica (como en nuestro caso), o ser hallado incidentalmente en la Cx de un bocio con EG. La frecuencia de hallazgo incidental de CP de tiroides en los pacientes con EG llevados a la Cx es del 2 %⁽⁸⁾.

Sin embargo, no es rara la palpación de nódulos tiroideos en la EG. La prevalencia de nódulos tiroideos palpables en esta enfermedad es aproximadamente tres veces más alta que la población general. Distintos estudios, algunos de ellos multicéntricos, revelan una prevalencia de nódulos palpables en EG de un 15-18 %⁽⁹⁻¹¹⁾.

En cuanto a la presencia de nódulos detectados ecográficamente, Isik y col. hallaron una prevalen-

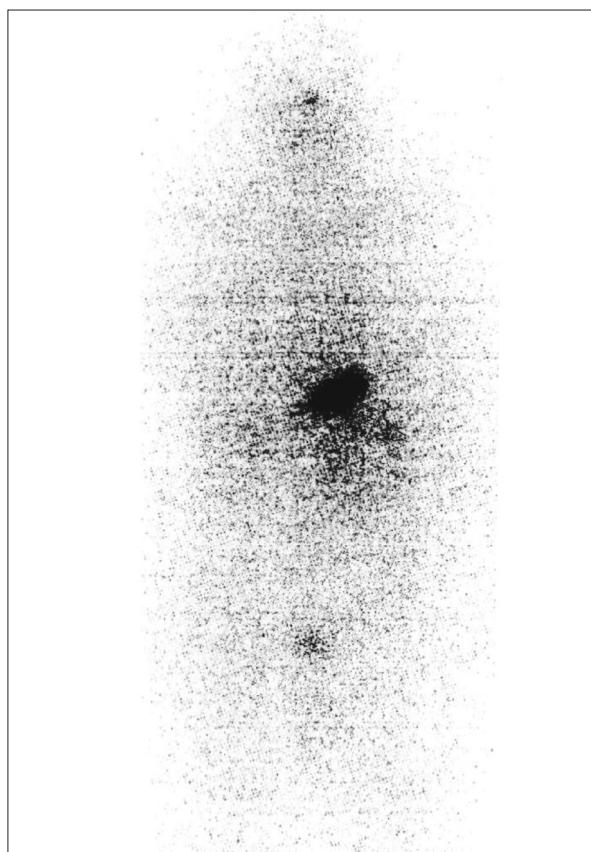


Figura 3. Rastreo corporal con 74 MBq de I^{131} a los 8 meses de la tercera dosis de radioyodo.

cia de 37,8 % de nódulos sobre 200 pacientes con EG. De los 55 pacientes que fueron a Cx, hubo 3 casos de CDT (5,5 %) (12). Por otro lado, Mukasa y col. hallaron una prevalencia de 0,97 % de Ca papilar de tiroides en 1652 pacientes con EG a quienes se les efectuó una ecografía de tiroides como screening de rutina⁽¹³⁾. En nuestro caso, el grosor del cuello del paciente y el tamaño del nódulo no permitió detectar nada patológico a la palpación tiroidea en la primera consulta, por lo que el nódulo en cuestión fue un hallazgo ecográfico.

Con respecto a las características ecográficas, Chung y col. analizaron dichas características en pacientes con CP con y sin EG. La frecuencia de hipocogenicidad fue menor en los pacientes con CP y EG que en los pacientes con CP sin EG ($p < 0,05$), y la frecuencia del flujo sanguíneo perinodular en pacientes con CP y EG fue significativamente mayor que en aquellos con CP solo ($p < 0,05$), con lo que concluyen que los pacientes con EG presentan con más frecuencia hallazgos ecográficos atípicos de CP de tiroides⁽¹⁴⁾.

A nivel patológico, alrededor del 95 % de los pacientes con EG y CDT son CP de tiroides⁽¹⁵⁾. Muchas veces, como en nuestro paciente, con un comportamiento localmente más invasivo.

El análisis genético del ADN tumoral de una paciente de 29 años con carcinoma papilar de tiroides metastático y EG reveló mutaciones puntuales en dos genes diferentes: el tipo salvaje de CAA en el codón 61 del N-RAS mutado a CAT, reemplazando glicina por histidina (G61H) y la secuencia normal de GCC en el codón 623 del gen TSHR que fue reemplazado por TCC, cambiando la alanina por serina (A623S). En el tejido no tumoral no se encontraron mutaciones y los estudios *in vitro* mostraron una activación constitutiva de la TSHR. La presencia de un mecanismo transversal de señalización podría generar una desviación de la cascada del receptor de TSH a una forma más proliferativa que involucra a la MAPKinasa, dando quizás un comportamiento más agresivo en estos casos de CP de tiroides⁽¹⁶⁾.

Nuestro paciente tenía varios integrantes familiares con tiroideopatía, incluyendo una prima con CDT. No hallamos en la bibliografía prevalencia de CDT y EG en relación con los antecedentes familiares con patología tiroidea.

Llamó la atención la rápida instalación del hipertiroidismo, en menos de 4 meses. Queda la duda si la PAAF pudo haber sido un desencadenante para dicha instalación. Sin embargo, los casos descriptos de asociación de PAAF e hipertiroidismo fueron por instalación de una tiroiditis aguda supurada⁽¹⁷⁾, cosa que no pasó con nuestro paciente.

La utilización de la RMN de región cervicomedial ya ha demostrado ser una herramienta válida en la investigación de ganglios metastáticos en cuello de CP^(18,19). En nuestro caso nos fue particularmente útil al no poder demostrar foco patológico con otros métodos de diagnóstico.

Es sabido que valores de ATG interfieren en el ensayo de Tg, restándole a éste importancia como marcador tumoral del CDT^(20,21). Los valores de Tg del paciente, que en el posquirúrgico eran detectables, se hicieron indetectables luego de la segunda dosis de radioyodo, pero con persistencia de los títulos elevados de ATG. Ya ha sido descrito que los pacientes que tienen enfermedad persistente después del tratamiento mantienen concentraciones detectables ATG. Un aumento en el nivel de ATG es a menudo el primer indicio de recurrencia en estos pacientes. Por lo tanto, niveles persistentemente elevados de ATG parecen servir como un marcador

útil para el CDT recurrente o persistente en los pacientes con niveles indetectables de Tg, mientras que los títulos en disminución son favorables⁽²²⁻²⁴⁾. En nuestro caso, los títulos de ATG fueron descendiendo, correlacionándose con la evolución y los estudios por imágenes, aunque siguieron siendo detectables pese a rastreo corporal de I¹³¹ negativo.

La utilización de rhTSH para la DT ablativa en pacientes con CDT y EG no había sido descrito hasta hace muy poco, donde un grupo griego reportó el uso de rhTSH en 4 pacientes con CDT y EG⁽²⁵⁾.

Conclusión: Se presenta caso de CP variante folicular asociado con hipertiroidismo de rápida instalación, con ATG positivo, en un varón obeso de 22 años. Se resalta: 1) La importancia de la evaluación ecográfica inicial de un paciente con EG, 2) Persistencia de tejido neoplásico residual ganglionar post 2 Cx, efectuada por cirujano experimentado, suficientemente funcionante como para impedir elevación significativa de TSH y permitir dosis ablativa de I¹³¹, 3) Agresividad local del tumor demostrado por infiltración ganglionar y tejidos adyacentes; 4) TAC y ecografía de cuello que no pudieron identificar restos en cuello y efectividad, en cambio, de la RMN de cuello sin contraste y del centellograma tiroideo con Tc^{99m}; 5) Eficaz utilización de la dosis ablativa de I¹³¹ con TSH recombinante humana.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Belfiore A, Russo D, Vigneri R, Filetti S.** Graves' disease, thyroid nodules and thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 55:711-718, 2001.
2. **Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D, Runello F, Filetti S, Fiumara A, Ippolito O, Vigneri R.** Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 70:830-835, 1990
3. **Pellegriti G, Belfiore A, Giuffrida D, Lupo L, Vigneri R.** Outcome of differentiated thyroid cancer in Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab* 83:2805-2809, 1998
4. **Edmonds CJ, Tellez M.** Hyperthyroidism and thyroid cancer. *Clin Endocrinol (Oxf)* 28:253-259, 1988
5. **Pitoia F, Nipomniszcze H.** Cáncer de Tiroides e Hipertiroidismo. URL: glandulatiroides.com.ar/images/Capitulo23NUEVO.pdf.
6. **Hales IB, McElduff A, Crummer P, Clifton-Bligh P, Delbridge L, Hoschl R, Poole A, Reeve TS, Wilmschurst E, Wiseman J.** Does Graves' disease or thyrotoxicosis affect the prognosis of thyroid cancer? *J Clin Endocrinol Metab* 75:886-889, 1992
7. **Behar R, Arganini M, Wu TC, McCormick M, Straus FH 2nd, DeGroot LJ, Kaplan EL.** Graves' disease and thyroid cancer. *Surgery* 100:1121-7, 1986

8. **Yano Y, Shibuya H, Kitagawa W, Nagahama M, Sugino K, Ito K, Ito K.** Recent outcome of Graves's disease patients with papillary thyroid cancer. *Eur J Endocrinology* 157:325-329, 2007
9. **Dobyns BM, Sheline GE, Workman JB, Tompkins EA, McConahey WM, Becker DV.** Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* 38(6):976-998, 1974
10. **Pacini F, Elisei R, Di Coscio GC, Anelli S, Macchia E, Concetti R, Miccoli P, Arganini M, Pinchera A.** Thyroid carcinoma in thyrotoxic patients treated by surgery. *J Endocrinol Invest.* 11:107-112, 1988
11. **Carnell NE, Valente WA.** Thyroid nodules in Graves' disease: classification, characterization, and response to treatment. *Thyroid* 8:571-576, 1998
12. **Isik S, Gokay F, Ozuguz U, Topaloglu O, Tutuncu Y, Berker D, Guler S.** Comparison of the prevalence and sonographic features of thyroid nodules accompanying autoimmune thyroid diseases. *Endokrynol Pol* 61:658-664, 2010
13. **Mukasa K, Noh JY, Kunii Y, Matsumoto M, Sato S, Yasuda S, Suzuki M, Ito K, Ito K.** Prevalence of malignant tumors and adenomatous lesions detected by ultrasonographic screening in patients with autoimmune thyroid diseases. *Thyroid* 21:37-41, 2011
14. **Chung JO, Cho DH, Chung DJ, Chung MY.** Ultrasonographic features of papillary thyroid carcinoma in patients with Graves' disease. *Korean J Intern Med* 25:71-76, 2010
15. **Chao TC, Lin JD, Chen MF.** Surgical treatment of thyroid cancers with concurrent Graves disease. *Ann Surg Oncol* 11:407-412, 2004
16. **Cross GA, Suarez H, Pitoia F, Moncet D, Vane-gas M, Bruno OD, Niepomniszcze H.** Fatal outcome of a young woman with papillary thyroid carcinoma and Graves' disease: possible implication of "cross-signalling" mechanism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 52:1194-200, 2008
17. **Nishihara E, Miyauchi A, Matsuzuka F, Sasaki I, Ohye H, Kubota S, Fukata S, Amino N, Kuma K.** Acute suppurative thyroiditis after fine-needle aspiration causing thyrotoxicosis. *Thyroid* 15:1183-7, 2005
18. **Takashima S, Sone S, Takayama F, Wang Q, Kobayashi T, Horii A, Yoshida JI.** Papillary thyroid carcinoma: MR diagnosis of lymph node metastasis. *AJNR Am J Neuroradiol* 19(3):509-13, 1998
19. **Toubert ME, Cyna-Gorse F, Zagdanski AM, Noel-Wekstein S, Cattan P, Billotey C, Sarfati E, Rain JD.** Cervicomediastinal magnetic resonance imaging in persistent or recurrent papillary thyroid carcinoma: clinical use and limits. *Thyroid* 9(6):591-7, 1999
20. **Larbre H, Schvartz C, Schneider N, Delcourt AC, Maes B, Pochart JM, Vaudrey C.** Positive antithyroglobulin antibodies in patients with differentiated thyroid carcinoma. What significance? *Ann Endocrinol (Paris)* 61:422-7, 2000
21. **Whitley RJ, Ain KB.** Thyroglobulin: a specific serum marker for the management of thyroid carcinoma. *Clin Lab Med* 24:29-47, 2004
22. **Pacini F, Mariotti S, Formica N, Elisei R, Anelli S, Capotorti E, Pinchera A.** Thyroid autoantibodies in thyroid cancer: incidence and relationship with tumour outcome. *Acta Endocrinol (Copenh)* 119(3):373-80, 1988
23. **Rubello D, Casara D, Girelli ME, Piccolo M, Busnardo B.** Clinical meaning of circulating antithyroglobulin antibodies in differentiated thyroid cancer: a prospective study. *J Nucl Med* 33:1478-80, 1992
24. **Spencer CA, Bergoglio LM, Kazarosyan M, Fatemi S, LoPresti JS.** Clinical impact of thyroglobulin (Tg) and Tg autoantibody method differences on the management of patients with differentiated thyroid carcinomas. *J Clin Endocrinol Metab* 90:5566-75, 2005
25. **Voliotopoulos V, Giannakopoulos V, Margaritaki M, Lamprakos L, Valais I.** The use of recombinant TSH in thyroid cancer iodine therapy in patients with Grave's disease. *J Nucl Med.* 50 (Supplement 2):1308, 2009