

Tumores tiroideos en la infancia

J. Cerdá¹, A. Rodríguez², E. Molina¹, M.I. Peligros³, J.A. Navascués¹, D. Rodríguez Arnao², G. Barrientos¹, R. Sánchez¹, R. Romero¹, J. Vázquez¹

¹Servicio de Cirugía Pediátrica. ²Sección de Metabolismo y Desarrollo Pediátrico. ³Servicio de Anatomía Patológica. Departamento de Pediatría y Cirugía Pediátrica. Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid.

RESUMEN: La patología tiroidea en la población pediátrica representa el 5% de la patología tiroidea total y sólo el 1,2% corresponden a los nódulos tiroideos solitarios infantiles. La mayoría son asintomáticos y como único signo se aprecia un aumento de volumen en cara anterior del cuello. Siempre se debe investigar la historia familiar, dada la posibilidad de carcinoma medular relacionada con neoplasias endocrinas múltiples. Las neoplasias malignas tiroideas representan el 0,5% de todos los tumores, y de éstos el 10% son en menores de 21 años.

Presentamos 13 pacientes con patología tumoral tiroidea, que han requerido tratamiento quirúrgico, en el período comprendido de 1983 a 1997. Las neoplasias malignas tiroideas fueron: cinco carcinomas papilares, con edades comprendidas entre 7 y 14 años, que debutaron con una tumoración cervical, función tiroidea normal, y un caso de carcinoma medular, en el marco de una neoplasia endocrina múltiple (MEN II2A). En los cinco casos de carcinoma papilar se realizó tiroidectomía total y administración de dosis ablativas de ¹³¹I postoperatorias. En el caso de la niña con carcinoma medular se realizó una tiroidectomía y linfadenectomía radical. Otros siete pacientes con nódulo tiroideo solitario presentaron tumores benignos tiroideos (6 adenomas benignos y 1 quiste coloidal), de edades entre 8 y 15 años, todos ellos eutiroides. En todos se realizó exéresis total de la lesión y se mantienen con dosis supresivas de L-tiroxina sódica oral.

Nuestro protocolo de estudio de nódulo tiroideo solitario incluye: 1) gammagrafía tiroidea que permite conocer la intensidad de captación del isótopo; 2) ecografía cervical; y 3) biopsia intraoperatoria, debido al bajo rendimiento de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) del tiroideo en niños, que desaconseja basar la estrategia quirúrgica en esta prueba.

PALABRAS CLAVE: Nódulo tiroideo; Carcinoma tiroideo.

THE THYROID PATHOLOGY IN THE PAEDIATRIC POPULATION

ABSTRACT: The thyroid pathology in the paediatric population represents 5% of the total and 1,2% only thyroid pathology correspond to the infantile solitary thyroid nodules. Most of them are asymptomatic and as only sign an increase of volume is observed in the neck. Always we have to ask about the family history because the possibility of medullary carcinoma related with multiple endocrine neoplasias should be investigated (a patient of our series). The thyroid tumor represents 0,5% of all the tumors and of these 10% is in younger than 21 years old.

Correspondencia: Dr. Julio A. Cerdá Berrocal, Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil, Hospital General Universitario «Gregorio Marañón», C/ Doctor Castelo 49, 28009 Madrid.

We present 13 patients with thyroid pathology that have required surgical treatment, since 1983 to 1997. Five papilar carcinomas (ages: 7 to 14 years old) that debuted with a cervical nodule, normal thyroid function and a case of medullary carcinoma, in a multiple endocrine neoplasia (MEN II2A). In the 5 cases of carcinoma papilar we were carried out total thyroidectomy and later on, postoperative ablative dose of ¹³¹I was administered. In the case of the girl with medullary carcinoma was carried out a total tumorectomy and lymphadenectomy. Finally, seven patients with nodule thyroid were thyroid benign tumors (benign 6 adenomas and 1 cyst colloid, ages: 8 to 15 years old). In all of them we were carried out total surgical excision of the thyroid nodules.

Our protocol of study of nodule thyroid includes: 1) thyroid gammagraphy to know the intensity of reception of the isotope; 2) cervical ultrasound; and 3) biopsy or cytopathology of fine needle aspiration of the thyroid gland in children that it dissuades to base the surgical strategy on this test.

KEY WORDS: Thyroid nodule; Thyroid carcinoma.

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroidea constituye una de las estructuras endocrinas de mayor tamaño. Desde el punto de vista embriológico, surge de una proliferación del suelo de la faringe que empieza a observarse en la tercera semana de la vida embriológica. Entre las relaciones anatómicas de la glándula destacan las que se establecen con los nervios recurrentes laríngeos, que surgen del nervio vago a diferentes niveles y con las glándulas paratiroides. Los dos pares de glándulas paratiroides están habitualmente situados en la superficie posterior de los lóbulos tiroideos, aunque presentan frecuentes variaciones de localización. El cirujano pediátrico debe conocer exactamente las relaciones anatómicas de estas estructuras y las técnicas precisas para evitar su lesión durante el procedimiento quirúrgico.

La patología tiroidea tiene una incidencia baja (5%) en la población pediátrica respecto a la hallada en los adultos. Las neoplasias malignas tiroideas representan el 0,5% de todos los tumores y de éstos el 10% aparecen en menores de 21 años⁽¹⁻³⁾. La probabilidad de malignidad de una lesión de la glándula tiroidea varía de acuerdo a la naturaleza de la lesión y a la edad del paciente, ya que la prevalencia de malignidad

Tabla I Relación de pacientes ordenados cronológicamente desde 1983 a 1997

| Nº | Dx | Edad | Sexo | Ant. | Localización | Evolución | Tratamiento |
|----|----------------|------|------|------|------------------|-----------|--|
| 1 | Adenoma | 9 | M | No | Lóbulo derecho | 2 meses | Noducleotomía |
| 2 | Adenoma | 11 | V | No | Lóbulo izquierdo | 6 meses | Hemitiroidectomía |
| 3 | Ca. papilar | 7 | M | No | Lóbulo izquierdo | 5 meses | Tiroidectomía total Linfadenectomía |
| 4 | Ca. papilar | 9 | M | Sí | Lóbulo izquierdo | 1 año | Tiroidectomía total Linfadenectomía |
| 5 | Adenoma | 8 | V | Sí | Lóbulo derecho | 3 meses | Noducleotomía |
| 6 | Ca. papilar | 11 | M | Sí | Múltiple | 5 años | Tiroidectomía total Linfadenectomía |
| 7 | Adenoma | 15 | V | No | Lóbulo izquierdo | 4 meses | Hemitiroidectomía |
| 8 | Ca. papilar | 11 | V | No | Lóbulo derecho | 1 mes | Tiroidectomía total |
| 9 | Ca. papilar | 13 | M | No | Lóbulo derecho | 3 meses | Tiroidectomía total Linfadenectomía |
| 10 | Adenoma | 8 | M | Sí | Múltiple | 1 semana | Noducleotomía Istmectomía |
| 11 | Quiste coloide | 13 | M | No | Lóbulo derecho | 3 meses | Hemitiroidectomía |
| 12 | Adenoma | 13 | M | No | Lóbulo izquierdo | 7 meses | Noducleotomía |
| 13 | Ca. medular | 9 | M | Sí | Lóbulo izquierdo | 2 meses | Tiroidectomía total Linfadenectomía |

de un nódulo tiroideo es muy superior en el niño (15-20% en la infancia y 4% en el adulto)^(2,4,5).

Es preciso conocer los antecedentes de radiación previa^(6,7), síntomas generales secundarios a la alteración de la función tiroidea, signos locales (ritmo de crecimiento, síntomas compresivos) y los antecedentes familiares, especialmente en los casos de carcinoma medular que se benefician en la actualidad del estudio molecular citogenético para el despistaje de otros miembros portadores de la mutación responsable. Los medios exploratorios diagnósticos no invasivos no alcanzan una sensibilidad ni especificidad para distinguir con fiabilidad si una lesión es benigna o maligna. Debido a la baja frecuencia de nódulos tiroideos en la infancia, analizamos la conducta diagnóstica y pauta terapéutica ante la patología tumoral tiroidea en la edad pediátrica que hemos aplicado en nuestra serie^(1,4,8,9).

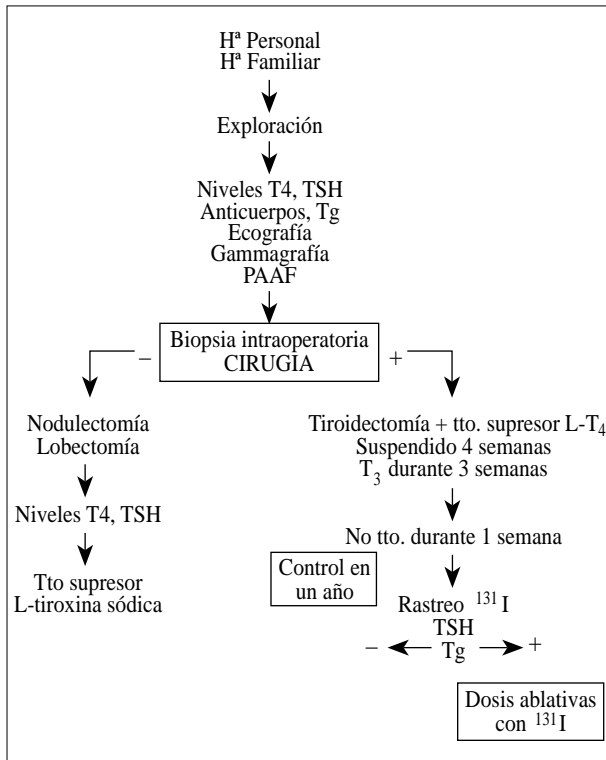
MATERIAL Y MÉTODOS

Presentamos el estudio retrospectivo de 13 niños con tumores tiroideos, que han requerido tratamiento quirúrgico, en el período comprendido de 1983 a 1997 (Tabla I). El diagnóstico inicial en todos los casos se debió a la aparición de un «nódulo cervical», encontrando cinco carcinomas papilares de tiroides, siete nódulos benignos (6 adenomas tiroideos y 1 bocio coloide) y un carcinoma medular; todos ellos con función tiroidea normal.

Los pacientes con carcinoma papilar de tiroides fueron cinco, tres niñas y dos varones, con edades comprendidas entre los 7 y 13 años, con una media de 8 años en el momento

del diagnóstico. Todos presentaron tumoración cervical con función tiroidea normal. La tumoración se localizaba en un caso en el lóbulo izquierdo, tres en lóbulo derecho y uno multicéntrico. El tiempo de evolución hasta el diagnóstico y tratamiento quirúrgico osciló desde 1 mes a 5 años. En todos los casos se ha aplicado nuestro protocolo de actuación diagnóstica y terapéutica (Tabla II). El estudio de función tiroidea incluyó niveles de tiroglobulina (Tg), T4, T3, TSH y anticuerpos antitiroideos. Dos casos presentaban antecedentes familiares de bocio. Se realizó ecografía tiroidea (Fig. 1), gammagrafía (Fig. 2) y radiografía de tórax. En la gammagrafía tiroidea (Fig. 2) se encontraron cuatro nódulos fríos y un nódulo hipercaptante. Se practicaron en todos PAAF, en las que en cuatro se confirmó el diagnóstico en la biopsia intraoperatoria y sólo en un caso se registró un falso negativo. El tratamiento quirúrgico realizado en todos los pacientes consistió en tiroidectomía total y en cuatro casos se complementó con linfadenectomía. El estudio anatomopatológico de las piezas (Fig. 3B) describía una disposición arborescente con estroma axial fibrovascular papiliforme con bajo índice de proliferación celular y escasas mitosis compatible con el diagnóstico de carcinoma papilar diferenciado de tiroides. En los cinco, inmediatamente después de la cirugía se inició tratamiento con dosis supresivas de L-tiroxina sódica. En todos ellos, antes de los dos meses post-cirugía se realizó rastreo con ¹³¹I, administrando dosis ablativas del mismo. Después del procedimiento quirúrgico hemos registrado una lesión por compresión extrínseca unilateral del nervio recurrente laríngeo izquierdo que cursó con disfonía en el postoperatorio inmediato y que se resolvió espontáneamente en 2 semanas, y un caso de hipoparatiroidismo transitorio. El se-

Tabla II Protocolo de estudio, indicación quirúrgica y pauta de seguimiento



guimiento ha sido entre 14 y 1 año. En los sucesivos controles mediante nuestro protocolo de rastreo con ^{131}I , determinación de tiroglobulina, radiología de tórax, tomografía computadorizada (TC), en un paciente se detectó la aparición de metástasis pulmonares a los 3 años de la tiroidectomía. En el resto de los casos no se ha detectado recurrencia del tumor, hallándose libres de enfermedad, asintomáticos y en la actualidad mantienen tratamiento supresivo con tiroxina sódica oral.

Como lesiones benignas presentamos siete pacientes (5 niñas y 2 varones) con nódulos tiroideos, de los que seis eran adenomas benignos y un quiste coloide. El rango de edad oscilaba entre 8 y 15 años, con una media de 12 años. El motivo de la consulta fue la aparición de un nódulo cervical, de evolución entre una semana y siete meses (edad media = 2,5 meses). En ningún caso se referían antecedentes personales de irradiación previa de cabeza o cuello. En dos pacientes existía historia familiar de patología tiroidea (un familiar con carcinoma papilar y otro caso con antecedente familiar de bocio). Siguiendo nuestro protocolo de actuación en casos de nódulo tiroideo solitario se realizaron (Tabla II) estudio de la función tiroidea, estudios morfológicos (ecografía y gammagrafía tiroidea) y PAAF. La localización del tumor en tres pacientes fue en el lóbulo izquierdo, tres en el lóbulo derecho y uno multicéntrico. En todos los pacientes la gammagrafía demostró la ausencia de captación del radio-trazador en los nódulos tiroideos. De las PAAF realizadas no



Figura 1. Ecografía: A) Adenoma tiroideo: Nódulo de ecoestructura mixta con predominio de parénquima sólido. Refuerzo posterior con áreas quísticas en su interior. B) Carcinoma papilar: Nódulo de naturaleza hipoeoica de carácter mixto.

se llegó al diagnóstico en tres pacientes. La pauta de actuación quirúrgica fue, en primer lugar biopsia intraoperatoria y, una vez descartada malignidad, resección total de la lesión. Los procedimientos quirúrgicos incluyeron dos nodulectomías aisladas, dos nodulectomías con istmectomías y tres hemitiroidectomías. La estancia hospitalaria media fue de 48 horas, sin complicaciones postoperatorias. El seguimiento se ha realizado durante un período máximo de 10 años, con evolución favorable, manteniéndose todos los casos sin recidiva de la lesión en tratamiento supresor con tiroxina sódica oral.

En el último año hemos tenido la oportunidad de tratar a una niña de 9 años de edad con un carcinoma medular de tiroides en el seno de una neoplasia endocrina múltiple (MEN 2A). Entre los familiares de nuestra paciente, la abuela había fallecido por feocromocitoma y carcinoma medular de tiroides, la madre había sido intervenida por presentar un carcinoma medular tiroideo y un hermano está pendiente de la cirugía de carcinoma medular de tiroides (Tabla III). En los estudios de citogenética se aisló una mutación en codon 634 (exón 11): TGC-TAC (Cys 634 Tyr) del gen RET en el cromosoma 10 (10q11.2), en todos los miembros de la familia

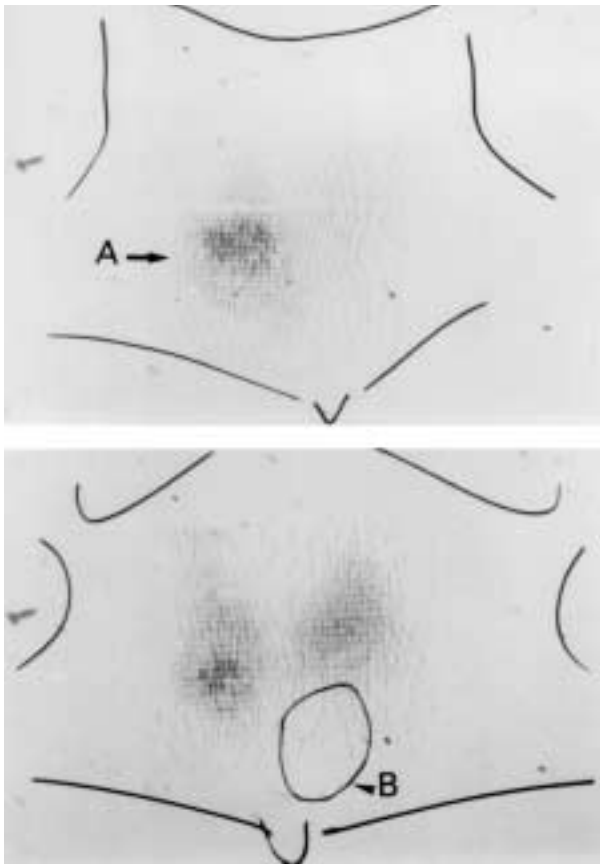


Figura 2. Gammagrafía tiroidea: A) Nódulo «caliente»: hipercaptación del radiotrazador y anulación del resto de la glándula tiroidea. B) Nódulo «frío»: defecto en la captación del radiotrazador en la zona del nódulo.

afectados (Tabla III). La tumoración consistía en un nódulo tiroideo de 3,5 cm de diámetro de consistencia dura. Presentaba un aumento de los niveles de calcitonina y una imagen de hipocaptación en lóbulo izquierdo en la gammagrafía tiroidea. Una vez realizado el diagnóstico citogenético se indicó el tratamiento quirúrgico que consistió en tiroidectomía radical y linfadenectomía. El estudio anatomopatológico demostraba la presencia de células con citoplasma aumentado, débilmente basófilo, de aspecto granular y núcleos marcadamente pleomorfos con estroma eosinófilo (Fig. 3C). La tumoración invadía el parénquima tiroideo normal sin separación por la cápsula fibrosa con imágenes de permeación vascular. Como tratamiento complementario se aplicó ^{131}I para intentar por vecindad la eliminación de restos microscópicos de células neoplásicas, pero a pesar de esta medida hemos registrado una recidiva local linfática que precisó la realización de linfadenectomía radical como tratamiento complementario al primer procedimiento quirúrgico. En la actualidad se mantiene asintomática, en tratamiento sustitutivo tiroideo y pendiente de seguimiento después de 6 meses postoperatorios.

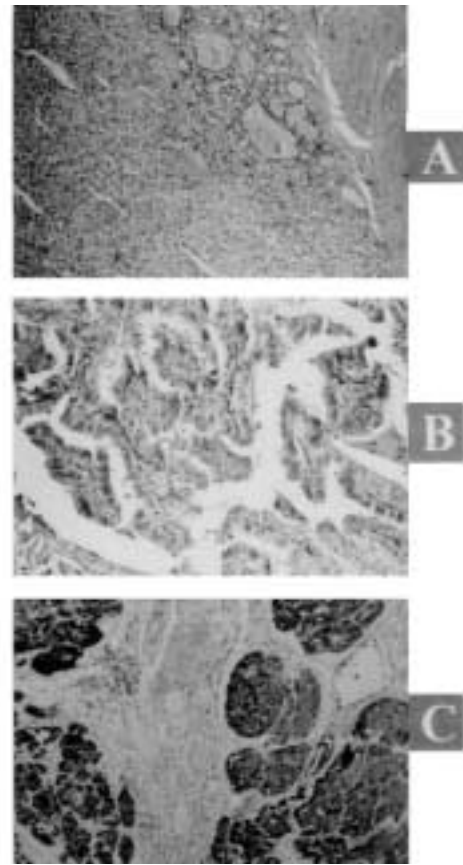


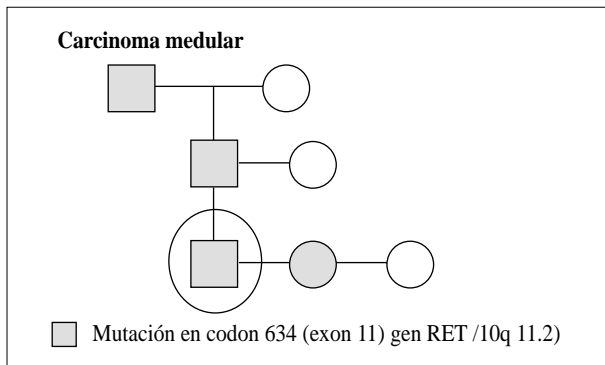
Figura 3. Anatomía Patológica: A) Adenoma tiroideo: cordones sólidos de células cúbicas pequeñas separadas por escaso estroma fibroso, sin coloide. B) Carcinoma papilar: disposición arborescente complicada con estroma axial fibrovascular papiliforme, con armazón cubierto de células cuboides regulares y bien orientadas. Núcleos ovales con vacualización en su interior con cromatina en su periferia con bajo índice de proliferación celular con escasas mitosis. C) Carcinoma medular: células con citoplasma aumentado, débilmente basófilo, de aspecto granular y núcleos marcadamente pleomorfos con estroma eosinófilo.

DISCUSIÓN

Los nódulos solitarios tiroideos tienen una baja incidencia en la edad pediátrica (1,2%)^(1, 3, 5). La mayoría son eutiroideos y tan sólo se aprecia un aumento de volumen en cara anterior de cuello como único signo. Cuando historiamos un niño con un nódulo solitario debemos investigar los antecedentes personales de irradiación previa de cabeza y cuello, ya que el 80% de las lesiones malignas se relacionan con antecedentes de irradiación cervical superior a 120 rd^(6, 7, 10). La historia familiar se debe explorar ante la posibilidad de carcinoma medular relacionado con enfermedad tiroidea o neoplasia endocrina múltiple (MEN). La presencia de hipertensión arterial con neurofibromas nos harán sospechar la existencia de un carcinoma medular en el marco de un MEN II^(8, 11).

Aunque afortunadamente en el 75% de los casos va a corresponder a un adenoma benigno^(1, 11, 12), ante la presencia de

Tabla III Mutación en codon 634 (exon 11) gen RET (10q11.2)



un nódulo frío solitario en la glándula tiroides en un niño con función tiroidea normal se debe descartar la presencia de un carcinoma (Tabla II)⁽¹³⁾. Es imprescindible la exploración física del cuello (consistencia del nódulo, adenopatías paratraqueales o de otra cadena cervical, adherencias a planos profundos) y debemos descartar la existencia de una neoplasia endocrina múltiple (neuromas, feocromocitoma, hiperparatiroidismo). La radiología simple de cuello nos es útil en los casos de compresión extrínseca de las estructuras vecinas y presencia de cuerpos de psamoma. También se realizará una radiología de tórax en el estudio de extensión del carcinoma papilar, que en casos de diseminación a pulmón se aprecian las típicas imágenes en «suelta de globos» de las metástasis^(2, 3, 8).

La gammagrafía tiroidea proporciona información sobre la situación, el tamaño, función y la morfología de la glándula o del tejido tiroideo ectópico o residual en casos intervenidos previamente⁽¹⁴⁾. En el estudio de las lesiones nodulares, según la intensidad de captación del isótopo, los nódulos se pueden clasificar en «fríos» o hipocaptantes (50% malignos), isocaptantes, y «calientes» o hipercaptantes (sólo el 1% son malignos) respecto al parénquima tiroideo normal⁽⁹⁾ (Fig. 3).

La ecografía es de gran utilidad para diferenciar tumores sólidos, sólido-quísticas (sospechosas de malignidad), o quísticas benignas (quistes coloides). La práctica de la ecografía cervical mediante un transductor de alta resolución resulta de gran utilidad para el estudio de localización de los nódulos en la glándula tiroides, detectando lesiones nodulares intratiroides pequeñas de hasta 13 mm de diámetro y permitiendo distinguir si la ecoestructura es sólida, quística o mixta. En la actualidad, la ecografía tiroidea de alta resolución se considera la técnica de elección para la valoración morfológica inicial de la glándula tiroides por su inocuidad y rendimiento^(1, 4, 8, 11, 12).

La PAAF del tiroides para el estudio citológico del material obtenido se utiliza extensamente en el diagnóstico de las afecciones tiroideas. La precisión de la técnica ha sido ampliamente demostrada y se acepta que en manos de citopatólogos bien entrenados supera la eficacia diagnóstica de otros métodos de exploración. Ante el diagnóstico de «prolifera-

ción folicular», el citólogo se plantea el diagnóstico diferencial entre hiperplasia nodular, adenoma folicular y carcinoma folicular por lo que será necesaria la biopsia para alcanzar un diagnóstico definitivo. Es una técnica de bajo riesgo y sencilla de realizar pero el problema principal de la PAAF se debe a la necesidad de contar con la colaboración de un patólogo con experiencia (difícil por la baja incidencia de patología en la infancia lo que supone una corta curva de entrenamiento) para disminuir el número de falsos resultados (hasta un 10% de falsos negativos) y dada esta posibilidad, el rendimiento de la PAAF en niños desaconsejan esta técnica como único método diagnóstico en el que basar la estrategia quirúrgica por lo que es preciso complementarla con la biopsia intraoperatoria. Una PAAF negativa no excluye la presencia de carcinoma (como ocurrió en un caso de nuestra serie), además en contra de la PAAF está la necesidad de sedar a los pacientes que no colaboren (frecuente en edad pediátrica) y las dificultades técnicas por las peculiaridades anatómicas (cuello pequeño en los niños)^(1, 4, 15). A la hora de plantear nuestra estrategia quirúrgica confiamos más en la biopsia a cielo abierto intraoperatoria, con resultados más fiables por facilitar la labor del patólogo al aportar muestra suficiente que permite realizar múltiples estudios para asegurar el diagnóstico^(8, 12).

Nuestra pauta terapéutica en los casos de carcinoma tiroideo ha sido la tiroidectomía total, ya que se elimina la posibilidad de transformación de un diferenciado en indiferenciado y disminuye el porcentaje de recurrencias, a pesar de que en los niños suelen ser de histología diferenciado (95%), con crecimiento lento y menos agresivo que en adultos. El factor pronóstico más importante es la edad, ya que la mortalidad del carcinoma de tiroides en la edad pediátrica no supera el 18%^(4, 5). Estos tumores en los niños suelen ser TSH dependientes por lo que con la terapéutica supresiva con tiroxina postoperatoria se elimina la posibilidad del crecimiento esperado de restos tiroideos. A pesar de ser un tumor de mortalidad muy baja, el 80% de las recurrencias ocurren dentro del primer año y es por ello la importancia del seguimiento estrecho con las determinaciones de: 1. Niveles de tiroglobulina (Tg), TSH, T4, anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulina (en un período variable según la edad del paciente). La tiroglobulina es un magnífico marcador tanto de recurrencia local como de metástasis (siempre tras retirar previamente el tratamiento con T4, ya que presenta una sensibilidad para metástasis del 83% sin T4 y del 50% si se mantiene), con menos falsos negativos para detectar recurrencias que la gammagrafía (sensibilidad 88%, especificidad 99% y eficacia 96,5%)^(2, 15). Por otra parte, no tiene relación con el carácter benigno o maligno, ni con la anatomía patológica, aunque algunos estudios encuentran relación entre su ausencia y la indiferenciación tumoral. 2. Rastreo con ¹³¹I cada 6 meses, si es negativo cada 1, 2, 5 años. 3. Radiografía de tórax anual. La mortalidad depende de las metástasis pulmonares (7%), sistema nervioso, obstrucción traqueal y esofágica^(3, 11, 12).

Los adenomas tiroideos de nuestra serie eran todos nó-

dulos fríos, con función tiroidea normal. El 80% de los casos se presentaron como nódulo solitario y sólo en un caso tenía múltiples localizaciones. La dificultad diagnóstica de los nódulos tiroideos se debe a su baja frecuencia en la edad pediátrica, añadido a la difícil exploración física y a que los métodos complementarios disponibles son imprecisos. Hemos realizado tres PAAF en las que no se llegó a un diagnóstico y que en nuestra serie precisamos la biopsia intraoperatoria para indicar la pauta terapéutica. En un caso la ecografía demostraba la presencia de un quiste coloide, que fue reseado completamente, no considerándose benigno hasta que fue completado el estudio histológico de la pieza para descartar que la lesión quística no se debiera a necrosis y degeneración de un carcinoma, como ya se ha publicado en la literatura⁽³⁾. La intención terapéutica ha sido resección de la lesión benigna en cuatro casos y dos hemitiroidectomías. Realizamos un estrecho seguimiento de la evolución del parénquima con ecografía y gammagrafía, y en todos los casos mantenemos terapia supresiva con L-tiroxina sódica oral, con la intención de frenar el crecimiento de nuevos adenomas.

El carcinoma medular procede de las células parafoliculares (neuroendocrinas) ó C, productoras de calcitonina y derivados de la cresta neural. Tiene una incidencia del 17% de los carcinomas de tiroides en la edad pediátrica. El 20% tiene un mecanismo de transmisión hereditaria que es de tipo autosómico dominante con un elevado nivel de penetrancia en los casos de carcinoma medular familiar en el contexto de una neoplasia endocrina múltiple (MEN) tipo II. Existen dos formas bien conocidas, pero el MEN2A en la que se encuadra nuestro último paciente suele asociarse con carcinoma medular de tiroides, feocromocitoma o hiperplasia de las paratiroides. Los estudios de ligamiento genético han permitido localizar el gen responsable del carcinoma medular de tiroides en el locus que se encuentra en la región centromérica del cromosoma 10. En los estudios de ligamiento genético para MEN2A se sospechó que el oncogén RET podía tener relación con un receptor de tipo tirosinasa, se expresa en tumores derivados de la cresta neural, en médula espinal y en células leucémicas. Se han identificado varias mutaciones en el oncogén RET en casos de carcinoma medular familiar, la mayoría en los exones 7 y 8⁽¹⁶⁾. Curiosamente, las mutaciones detectadas se producen en codones codificantes para cisteínas, sugiriendo que los cambios provocan alteraciones importantes en la estructura secundaria y terciaria del producto de RET mutado. El oncogén RET no es un gen supresor de tumores, pero mutaciones en él dan lugar a predisposición neoplásica. Creemos que hay que anticiparse a la clínica, realizando un screening, que antes se realizaba determinando calcitonina tras la estimulación con pentagastrina y calcio, que ahora se sustituye por el estudio molecular. La importancia de la detección precoz estriba en la dificultad de tratar el carcinoma medular evolucionado. En los casos como nuestra paciente con RET positivo se considera que el carcinoma medular es multicéntrico y se indicará tiroi-

dectomía con linfadenectomía antes de los 5 años de realizar el diagnóstico (en los MEN 2B es antes del año). El seguimiento se realiza con la monitorización de los niveles de calcitonina plasmática basal, se complementará con estudios de imagen (ecografía, TC, gammagrafía DMSA) y se monitorizarán los niveles de catecolaminas en orina para el despistaje del feocromocitoma (hasta en el 50% de los casos)⁽²⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Astudillo Neira PE, Mulet Ferragut JF, Claret Corominas I. Nódulo y carcinoma tiroideo en niños. *Cir Ped* 1988;1(3):1247.
2. Mazzaferri EL. Management of a solitary thyroid nodule. *N Engl J Med* 1993;328:553-559.
3. Rallison ML, Dobyns BM, Meikle AW, Bishop M, Lyon JL, Stevens W. Natural history of thyroid abnormalities: prevalence, incidence, and regression of thyroid diseases in adolescents and young adults (published erratum appears). *Am J Med* 1992;92 (5):582.
4. Gutiérrez JM, Fernández A, Eire PF, Mariño JM, Olivas JM, Alonso LA, Peramato PG, Pereira PL, Queizán A, Utrilla JG. Tratamiento quirúrgico de carcinoma tiroideo diferenciado. Estudio retrospectivo. *Cir Ped* 1990;3(2):735.
5. Rogers DG. Thyroid disease in children. *Am Fam Physician* 1994; 50(2):344-350.
6. De Groot J. Effects of irradiation on the thyroid gland. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993;22(3):607-615.
7. Mettler FA Jr, Williamson MR, Royal HD, Hurley JR, Khafagi F, Sheppard MC, Beral V, Reeves G, Saenger EL, Yokoyama N. Thyroid nodules in the population living around Chernobyl. *JAMA* 1992;268(5):6169.
8. Jaksic J, Dumic M, Filipovic B, Ille J, Cvijetic M, Gjuric G. Thyroid diseases in a school population with thyromegaly. *Arch Dis Child* 1994;70(2):103-106.
9. Jocham A, Joppich I, Hecker W, Knorr D, Schwarz HP. Thyroid carcinoma in childhood: management and follow up of 11 cases. *Eur J Pediatr* 1994;153(1):17-22.
10. Schneider AB. Radiation induced thyroid tumors. Thyroid carcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990;19:495-508.
11. Martínez Ibáñez V, Pérez Martínez A, Costa E, Rui A, Queizán de la Fuente A, Benlloch C, Marqués A. Carcinoma tiroideo diferenciado en niños: Estudio multicéntrico del club de oncología del pediatra. *Cir Ped* 1993;6(1):36.
12. Hung W, Anderson KD, Chandra RS, Kapur SP, Patterson K, Randolph JG, August GP. Solitary thyroid nodules in 71 children and adolescents. *J Pediatr Surg* 1992;27(11):1407-1409.
13. Rodríguez MD, Vázquez P, Areas L, Molina E, Arnao MDR. Carcinoma Papilar de Tiroides. *Acta Pediátrica Española* 1997; 55(8):353-359.
14. Paltiel HJ, Summerville DA, Treves ST. Iodine 123 scintigraphy in the evaluation of pediatric thyroid disorders: a ten year experience. *Pediatr Radiol* 1992;22(4):2516.
15. López Pereira P, Fernández Sánchez A, Martínez Urrutia MJ, Gracia R, González Peramato P, González Utrilla J. Carcinoma papilar de tiroides en niños y adolescentes. *Cir Ped* 1988;1(4):181-184.
16. Jhiang SM, Mazzaferri EL. The RET/PTC oncogene in papillary thyroid carcinoma. *J Lab Clin Med* 1994;123:331-337.