

crítico niños muy pequeños con sarcoidosis y manifestaciones multisistémicas como en el presente caso.

Nuestro paciente comenzó con un cuadro de hipercalcemia con PTH suprimida y elevación de los metabolitos de la vitamina D, y nefrocalcinosis por una eliminación exagerada de calcio, lo cual provocaba una nefrolitiasis que podría condicionar una insuficiencia renal<sup>4,8</sup>. Las primeras manifestaciones de una sarcoidosis pueden ser hipercalcemia y nefrocalcinosis<sup>9</sup>, pero no se ha documentado que se asocien a tumoraciones de carpo bilaterales como en este caso.

Posteriormente, el paciente desarrolló un cuadro de poliartritis, adenopatías generalizadas y aumento del tamaño de las tumoraciones de los carpos, similares a las de la artritis reumatoide juvenil, pero sin enrojecimiento cutáneo. El antecedente de sus hipercalcemias no era muy concordante con esa enfermedad y sí con la sarcoidosis, motivo por el que se practicó una biopsia de sinovial y de un ganglio linfático, con lo que se estableció el diagnóstico. La afectación articular en la sarcoidosis interesa de forma semejante a las mismas articulaciones que la artritis reumatoide, de ahí que puedan ser confundidas si no se efectúa una biopsia<sup>4</sup>.

Está descrita la elevación de las concentraciones de ECA. Constituye un marcador de actividad y predice las recaídas y las remisiones. Ésta es sintetizada por las células epiteliales de los granulomas y proporciona una aproximación a su masa total<sup>4</sup>. El diagnóstico definitivo se basa en la biopsia de algún tejido afectado. Nuestro paciente tenía en un ganglio linfático los granulomas de células epiteliales no caseificantes característicos de esta enfermedad.

El tratamiento se lleva a cabo con corticoides sistémicos. El más empleado es la prednisona en dosis de 1-2 mg/kg/día. Se da durante 1 o 2 meses y, posteriormente, se va reduciendo la dosis en otros 2 o 3 meses más<sup>4</sup>. Si el paciente recae puede realizarse un nuevo ciclo de corticoides o administrar otro inmunosupresor. El más prometedor parece ser el metotrexato por vía oral en dosis de 10-15 mg/m<sup>2</sup>/semana durante varios meses. No parecen producirse efectos adversos importantes<sup>10</sup>.

En nuestro paciente la respuesta a los corticoides ha sido satisfactoria, aunque persiste la nefrocalcinosis bilateral. No obstante, y dado el pronóstico tan incierto en niños tan pequeños, debe ser seguido durante toda su vida para controlar posibles recaídas.

**B.J. Nieves Soriano**<sup>a</sup>, **B. Losada Pinedo**<sup>a</sup>,  
**J.L. Ruibal Francisco**<sup>a</sup>, **L.M. Antón Rodríguez**<sup>ez</sup><sup>a</sup>,  
**L. Ortega Medina**<sup>b</sup> y **M.<sup>a</sup>C. Martín Rodilla**<sup>b</sup>

Departamentos de <sup>a</sup>Pediatría y <sup>b</sup>Anatomía Patológica.  
Hospital Clínico Universitario San Carlos.  
Madrid. España.

**Correspondencia:** Dr. B.J. Nieves Soriano.  
Departamento de Pediatría. Hospital Clínico  
Universitario San Carlos.  
Pza. Cristo Rey, s/n. 28040 Madrid. España.  
Correo electrónico: brunonieves@yahoo.es

## BIBLIOGRAFÍA

- Shetty AK, Gedalia A. Sarcoidosis: A pediatric perspective. *Clin Pediatr* 1998;37:707-18.
- Fink CW, Cimaz R. Early onset sarcoidosis: Not a benign disease. *J Rheumatol* 1997;24:174-7.
- Cron RQ, Wallace CA, Sherry DD. Childhood sarcoidosis. Does age of onset predict clinical manifestations? *J Rheumatol* 1997;24:1654-5.
- Milman N, Hoffman AL, Byg KE. Sarcoidosis in children. Epidemiology in Danes; clinical features, diagnosis, treatment and prognosis. *Acta Paediatr* 1998;87:871-8.
- Milmann N, Selroos O. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1982. Epidemiology and clinical picture. *Sarcoidosis* 1990;7:50-7.
- Pattishall EN, Strobe GL, Spinola SM, Denny FD. Childhood sarcoidosis. *J Pediatr* 1986;108:169-77.
- Nocton JJ, Stork JE, Jacobs G, Newman AJ. Sarcoidosis associated with nephrocalcinosis in young children. *J Pediatr* 1992;121:937-40.
- Bravo Mata M, Iglesias Díaz JL, Pérez Muñuzuri A, Alonso Martín A, Varela Durán J. Adolescente con retraso de crecimiento. *An Esp Pediatr* 2000;52:262-72.
- Hoffman AL, Milman N, Nielsen HE, Thode J. Childhood sarcoidosis presenting with hypercalcemic crisis. *Sarcoidosis* 1994;11:141-3.
- Gedalia A, Molina JF, Ellis GS, Galen W, Moore C, Espinoza LR. Low-dose methotrexate therapy for childhood sarcoidosis. *J Pediatr* 1997;130:25-9.

## Carcinoma medular de tiroides familiar

*Sr. Editor:*

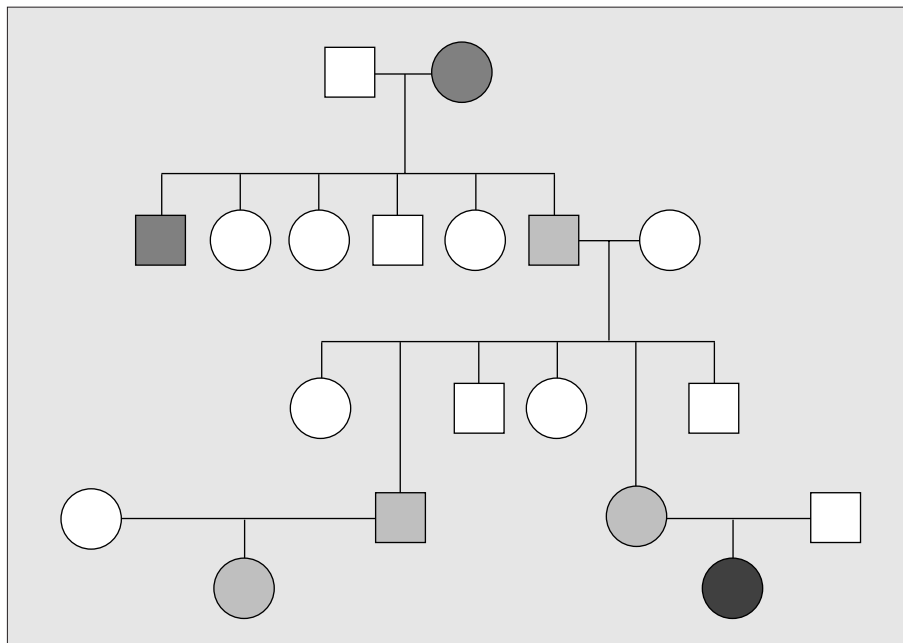
El carcinoma medular de tiroides familiar es una neoplasia poco frecuente que se hereda con carácter autosómico dominante<sup>1,2</sup> con degeneración maligna en el 100%<sup>3,4</sup> de los casos y que se debe a hiperplasia de las células C del tiroides<sup>5-7</sup>. Entre las diversas sustancias que produce se encuentra la calcitonina cuya determinación se utilizaba como método diagnóstico<sup>1-6,8</sup>. El descubrimiento de mutaciones en el protooncogén *RET* permite el diagnóstico precoz<sup>1-7,9</sup> y el planteamiento de tiroidectomía en un estadio temprano de la enfermedad<sup>1-3,7,9,10</sup>.

Niña de 23 meses con antecedentes de carcinoma medular de tiroides en rama materna. El análisis genotípico de la madre, prima y de nuestra paciente mostró una mutación en el codón 634 del exón 11 del protooncogén *RET*. Otros miembros de la familia tenían afectación tiroidea (mutación no estudiada) o fallecimiento posiblemente por causa tiroidea (fig. 1).

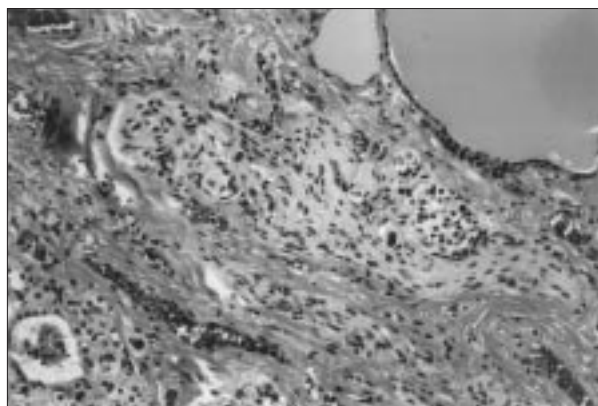
La exploración física al ingreso fue normal. Las exploraciones complementarias realizadas mostraron un hemograma, bioquímica, ionograma, perfil tiroideo y catecolaminas normales. Los niveles de calcitonina fueron inferiores a 11 pg/ml (normal, hasta 14 pg/ml).

Se realizó seguimiento de la niña en consulta, y se observó un aumento de calcitonina a los 3 años y 9 meses, por lo que se decidió su ingreso para intervención quirúrgica. Las exploraciones previas a la cirugía (ecografía tiroidea, radiografía de tórax y esqueleto, catecolaminas y perfil tiroideo) fueron normales, salvo la calcitonina, que presentó unas concentraciones de 21 pg/ml. Se realizó tiroidectomía total.

La anatomía patológica del tiroides mostró hiperplasia nodular con focos de células C distribuidos en los 2 lóbulos sin mitosis ni atipias francas. Se objetivó también una lesión indicativa de inicio de infiltración (carcinoma medular inicial) por afectación de la vaina perineural de un nervio (fig. 2). A las 12 h de la cirugía, la paciente presentó hipocalcemia de 7,4 mg/dl con manifestaciones clínicas de estridor inspiratorio y disfonía, que fue tratada con calcio, manteniéndose en controles posteriores la calcemia dentro de límites normales. En la actualidad, la niña se encuentra asintomática precisando tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea.



**Figura 1.** Árbol genealógico. En negro: caso índice con mutación en el codón 634 del exón 11 del protooncogén RET. En gris claro: mutación similar. En blanco: carcinoma medular de tiroides sin estudio de mutación. En gris oscuro: fallecimiento de posible causa tiroidea.



**Figura 2.** Corte histológico de tiroides con folículos dilatados (arriba y derecha), otros con hiperplasia de células parafoliculares (abajo y a la izquierda), en el centro fascículo nervioso infiltrado por nidos de células parafoliculares (HE, x60). (Cortesía Dr. Claver Criado, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital General Yagüe.)

El carcinoma medular de tiroides supone el 5-10% de los tumores malignos tiroideos<sup>1,2</sup> de los que una cuarta parte son familiares<sup>6</sup>. Es un tumor que deriva de las células parafoliculares (células C)<sup>1,5,7</sup> que producen calcitonina, antígeno carcinoembrionario y ACTH entre otras sustancias<sup>5</sup>.

Se puede presentar de forma esporádica, formando parte de una neoplasia endocrina múltiple II (MEN II) o de manera familiar<sup>5,10</sup>. La forma familiar aislada que presenta esta paciente es poco frecuente y se hereda con carácter autosómico dominante. La aparición suele ser más temprana que el resto de los carcinomas medulares de tiroides y, generalmente, es bilateral, multicéntrico y casi siempre asociado a hiperplasia de células C<sup>5-7</sup>.

El diagnóstico se realizaba hasta hace poco tiempo mediante la medida seriada de valores de calcitonina basales o tras esti-

mulación de pentagastrina<sup>3,4,6</sup>. El descubrimiento reciente de que determinadas mutaciones en el protooncogén *RET* se asocian a este tumor ha dado un giro radical al diagnóstico, pues puede realizarse diagnóstico precoz y de esta manera mejorar la supervivencia al practicar tiroidectomía en un estadio temprano<sup>3,4</sup>. La mutación más frecuentemente encontrada es la que se produce en el codón 634 del exón 11 del protooncogén *RET* que se encuentra situado en el cromosoma 10<sup>1,5,9,10</sup>. Dentro de este mismo gen pueden aparecer mutaciones relacionadas con otras enfermedades como MEN e incluso enfermedad de Hirschsprung<sup>5</sup>.

La mayoría de los autores indica la realización de tiroidectomía total y linfadenectomía cuando se detectan estas mutaciones<sup>2,7-9</sup>, ya que esta técnica diagnóstica permite adelantarnos al desarrollo de neoplasia y mejora la deficiencia de las pruebas bioquímicas. El desarrollo de carcinoma medular se aproxima al 100% de los casos cuando aparecen las alteraciones genéticas<sup>3</sup>.

Sobre la edad de intervención quirúrgica existen controversias. Hasta ahora la edad límite era de 5 años con seguimiento de los valores de calcitonina, ya que se consideraba necesaria la glándula tiroides para un adecuado desarrollo en la primera infancia. La aparición de neoplasia en el 100% de los casos en los pacientes portadores de mutaciones en el protooncogén *RET* y la posibilidad de que exista un microcarcinoma invasor, como en nuestra paciente, incluso con niveles de calcitonina normales<sup>9</sup> lleva a plantearse la realización de tiroidectomía precoz, incluso a los 2 años como proponen algunos autores<sup>1-4,7</sup>.

Una vez realizada la tiroidectomía, que debe ser total e incluir linfadenectomía regional por riesgo de recurrencias, se realizará tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, un seguimiento con pruebas de imagen (ecografía tiroidea, tomografía computarizada [TC], gammagrafía con ácido dimercaptosuccínico [DMSA]) y niveles de catecolaminas, por la posibilidad de desarrollo de MEN II. Se deben monitorizar los valores de calcitonina, cuya elevación indicará recurrencia y llevará a nueva intervención

quirúrgica con bajo porcentaje de éxitos. Si las concentraciones de calcitonina son normales se hará seguimiento anual durante 5 años considerándose entonces remisión completa y pudiendo interrumpir el seguimiento<sup>8,9</sup>.

**M.<sup>a</sup>J. Bartolomé Albistegui<sup>a</sup>, J. Rodrigo Palacios<sup>a</sup>,  
S. Schüf felmann Gutiérrez<sup>a</sup>, J.M. Merino Arribas<sup>a</sup>,  
E. Ardelá Díaz<sup>b</sup> y A.L. Camino Fernández<sup>a</sup>**  
Servicios de <sup>a</sup>Pediatría y <sup>b</sup>Cirugía Infantil.  
Hospital General Yagüe. Burgos. España.

**Correspondencia:** Dra. M.<sup>a</sup>J. Bartolomé Albistegui.  
Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe.  
Avda. del Cid, s/n. 09005 Burgos. España.  
Correo electrónico: mjbartolome@hotmail.com

## BIBLIOGRAFÍA

- Hasset S, Costigan C, McDermott M, Fitzgerald RJ. Prophylactic thyroidectomy in the treatment of thyroid medullary carcinoma. Age for surgery? *Eur J Pediatr Surg* 2000;10:334-6.
- Van Heurn E, Schaap C, Sie G, Haagen A, Gervek W, Freling G, et al. Predictive DNA testing for multiple endocrine neoplasia 2: A therapeutic challenge of prophylactic thyroidectomy in very young children. *J Pediatr Surg* 1999;34:568-71.
- Rafecas A, Ribas Y, Villabona C, Viladrich M, Figueras J, Fabregat J, et al. Utilidad del estudio genético en el diagnóstico del carcinoma medular de tiroides. *Med Clin* 1998;111:619-22.
- Iler MA, King DR, Ginn-Pease ME, O'Dorisio TM, Sotos JF. Multiple endocrine neoplasia type 2A: A 25-year review. *J Pediatr Surg* 1999;34:92-7.
- Wells SA, Franz C. Medullary carcinoma of the thyroid gland. *World J Surg* 2000;24:952-6.
- Krueger JE, Maitra A, Albores-Saavedra J. Inherited medullary microcarcinoma of the thyroid. *Am J Surg Pathol* 2000;24:853-8.
- Niccoli-Sire P, Murat A, Baudin E, Henry JF, Proye C, Bigorgne JC, et al. Early or prophylactic thyroidectomy in MEN2/FMTC gene carriers: Results in 71 thyroidectomized patients. *Eur J Endocrinol* 1999;141:468-74.
- Fleming JB, Lee JE, Bouvet M, Schultz PN, Sherman SI, Sellin RV, et al. Surgical strategy for the treatment of medullary thyroid carcinoma. *Ann Surg* 1999;230:697-707.
- Dralle H, Gimm O, Simon D, Frank-Raue K, Görtz G, Niederle B, et al. Prophylactic thyroidectomy in 75 children and adolescents with hereditary medullary thyroid carcinoma: German and Austrian experience. *World J Surg* 1998;22:744-51.
- Alsarea O, Clark OH. Familial thyroid cancer. *Curr Opin Oncol* 2001;13(1):44-51.

## Lesiones cavitadas pulmonares y enfermedad de Hodgkin

*Sr. Editor:*

Aunque la afectación pulmonar en el linfoma de Hodgkin a lo largo del curso de la enfermedad es frecuente, las lesiones pulmonares cavitadas al inicio de la misma, son excepcionales.

Se presentan los hallazgos radiológicos de una paciente con linfoma de Hodgkin que se manifestó con lesiones cavitadas pulmonares.

Adolescente de 14 años con cuadro de 1 mes de evolución de tos no productiva, fiebre (39 °C), sudoración nocturna, astenia y anorexia. Ha seguido tratamiento con amoxicilina y ácido clavulánico durante 15 días sin mejoría.

Durante la exploración física se encontraba consciente, orientada y afebril, con una presión arterial, así como auscultación cardiopulmonar normal. En el hueco supraclavicular derecho se palpaban dos adenopatías de consistencia dura, rodaderas y no dolorosas de unos 2 cm. En el abdomen no se palpan megalias.

Los datos analíticos son:

Hemograma: leucocitos, 22.000/μl (89,4% neutrófilos, 7,6% linfocitos, 1,6% monocitos); hemoglobina, 10,3 g/dl; plaquetas, 574.000/μl; hematocrito, 30,2%; VCM, 77,9 fl; VSG 120/130 mm/h.

Coagulación: fibrinógeno, 919 mg/dl (200-500); actividad de protrombina, 74%.

Bioquímica: fosfatasa alcalina, 375 U/l (91-258); GGT, 54 U/l (7-32); colesterol, 96 mg/dl (150-220); HDL, 24 mg/dl (45-65); LDL, 67 mg/dl (90-150); triglicéridos, 27 mg/dl (50-200); albúmina, 3 g/dl (3,5-5); PCR, 17,1 mg/dl (0-0,5). Resto de parámetros normales.

Mantoux: negativo.

Inmunoglobulinas: IgG 2.330 mg/dl (690-1.400). Resto normal.

Autoinmunidad: ANA positivo, anticuerpos anti-ADN nativo, ENA, ANCA, anticuerpos antineutrófilos y factor reumatoide negativo.

ECA y cifras de calcio en orina normales.

Serología: toxoplasmosis (IgG), VIH, monotest IgM, anticuerpos heterófilos y citomegalovirus IgM, negativas; citomegalovirus IgG, positiva.

GAB. pH 7,46; pCO<sub>2</sub>, 34,6; pO<sub>2</sub>, 66; HCO<sub>3</sub>, 24,9; BE, 2; saturación O<sub>2</sub>, 93,9%.

Cultivo de Löwenstein en esputo, orina y heces, negativos.

Se realiza radiografía de tórax (fig. 1), TC de tórax y cuello que reveló 2 adenopatías en hueco supraclavicular derecho, así como en ventana aortopulmonar, paratraqueal derecha, receso pleuroácigo esofágico y afectación parenquimatosa con infiltrados parcheados, confluyentes, con broncograma aéreo en ambos hemitórax, así como pequeños nódulos algunos de ellos cavitados (figs. 2A y 2B). En la TC de abdomen pequeñas adenopatías en la región del tronco celiaco, así como masa adenopática en la región del psoas izquierdo.



**Figura 1.** Radiografía de tórax. Condensaciones parcheadas, confluyentes, en ambos campos pulmonares inferiores y medios de características alveolares.