

CÁNCER DE MAMA AVANZADO, FRACTURAS PATOLÓGICAS E HIPERCALCEMIA EN UNA ANCIANA. DIFICULTADES EN LAS DECISIONES

EDITORES: PABLO LANDI, GISELL A. FERNÁNDEZ TORREJÓN, CARLA GAZZI

HC 121.629. Mujer, 80 años. Fecha de ingreso: 13/03/13. Motivo de ingreso: Es traída a la guardia del IDIM por familiar no conviviente por deterioro general de más de un mes de evolución asociado a hiporexia y pérdida de peso. Traumatismo de mecanismo no aclarado de hemitórax y brazo derecho ocurrido el día anterior, dolor e impotencia funcional y dolor a la palpación de la región anterior y lateral del tórax. El acompañante no puede precisar más datos. Fallece el 16/03/13.

Antecedentes: HTA (160/90 mmHg). Dislipemia. Anexohisterectomía derecha por quiste ovárico. Evaluación por servicio nefrología: julio de 2008: deterioro de función renal relacionado a abuso de AINES (8 comprimidos de aspirina, 325 mg/día). Creatinina 3.4 mg/dl. Ecografía renal: riñones con forma y tamaño conservados. Se suspenden AINES y se indican estudios de la función renal con un control a los 15 días. No concurre hasta febrero 2009. Creatinina 1.4 mg/dl, *clearance* de creatinina: 109 ml/min, proteinuria 0.55 g/día, proteinograma electroforético: aumento de gamma globulinas con componente monoclonal. Se solicita proteinograma en orina y suero, función renal, Rx de calota y huesos largos, interconsulta con hematología y control en 15 días. Concurre en marzo de 2009. Creatinina 1.4 mg/dl, proteinuria de tipo tubular, proteinograma electroforético con banda monoclonal en sector gamma. Rx de calota y huesos largos sin lesiones líticas. Se insiste en consulta a servicio de hematología para eventual punción por aspiración de médula ósea. Se solicita dosaje de IgA, IgG, IgM, calcemia, ferremia, ferritina, Saturación de transferrina y capacidad total de fijación de hierro. No concurre a evaluación Hematología y no vuelve a consultar al servicio de Nefrología. *Medicación habitual:* losartán 50 mg por día, tramadol 50 mg cada 8 horas, paracetamol 500 mg.

Examen físico al ingreso: TA: 200/100 mmHg, FC 70/min, T 36.2 °C, SpO₂ 97%, (FIO₂ 0.21, eupneica). Regular/mal estado general, confusa, desorientada en tiempo-espacio, orientada en persona, con respuesta parcial a órdenes simples, sin respuesta a órdenes complejas. Sin déficit neurológico focal. Aumento de diámetro de brazo derecho asociado a dolor a la palpación e impotencia funcional. Sin signos de bajo gasto ni fallo agudo de bomba, dos ruidos cardíacos en cuatro focos, normofonéticos, soplo sistólico con predominio en foco aórtico, no irradiado, intensidad 3/6. Adecuada mecánica ventilatoria y entrada de aire bilateral, escasos crepitantes teleinspiratorios en ambas bases pulmonares. Abdomen blando, depresible, indoloro con ruidos hidro-aéreos conservados. Tumoración palpable que compromete más del 50% de la mama izquierda, con retracción del pezón y lesión cutánea úlcero-costrosa de la misma. Masa axilar izquierda durópérea, adherida a planos profundos de 4 cm de diámetro mayor.

Laboratorio al ingreso: Hto 33%, leucocitos 12 900/mm³, plaquetas 204 000/mm³, glucemia 1.47 g/l, creatinina 1.45 mg/dl, urea 0.70 g/l, TP 100%, KPTT 31 seg, Na 138 mEq/l, K 3.3 mEq/l, Cl 98 mEq/l. Estado ácido base venoso: PCO₂ 40 mm Hg, pH 7.43, HCO₃ 26 mEq/l, calcio iónico 1.5 mmol/l, calcio total 11.8 mg/dl, fosfatemia 3.4 mg/dl, lactato 1.9 mmol/l. Eritrosedimentación 91 mm/h. Fosfatasa alcalina 312 U/l. Sedimento urinario amarillo, límpido, densidad 1015, pH 6, leucocitos 0-1/campo, hematies 0-1 por campo, células 0-1/campo.

Radiografía de ingreso: Telerradiografía de tórax: completa, rotada, descentrada, partes blandas sin particularidades; múltiples trazos fracturarios costales, bilateral, múltiples lesiones osteolíticas, ausencia de infiltrados pulmonares, índice cardiotorácico e hilos no evaluables por mala técnica.

Evolución: Día 1 de internación: hidratación ev amplia (3000 ml/día de SF), bifosfonatos y corticoides endovenosos. Evoluciona con sensorio fluctuante, sin respuesta al llamado vigoroso, apertura ocular al estímulo doloroso. Hemodinamia estabilizada, sin signos de fallo agudo de bomba, con diuresis conservada forzada con hidratación endovenosa amplia. Balance: Ingresos parenterales 3500 ml, diuresis de 3000 ml. Proteinograma electroforético: disminución de albúmina y banda monoclonal en zona gamma, IgG 1665 mg/dl, IgA 65 mg/dl, IgM 23 mg/dl. Interconsulta con oncología, ginecología, hematología y traumatología.

Día 2 de internación: Continúa el mal estado general, apertura ocular al estímulo doloroso, hemodinámicamente estable, normotensa, afebril, sin signos de bajo gasto ni fallo agudo de bomba. Se realiza biopsia cutánea de lesión de piel de mama izquierda a cargo del servicio de Ginecología. *Anatomía patológica:* carcinoma ductal infiltrante en dermis, grado histológico 2, grado nuclear 3, índice mitótico 1, receptores de estrógeno positivo 95%, receptores de progesterona negativo, HER2 NEU negativo.

El servicio de Oncología sugiere tratamiento paliativo debido a estadio avanzado de enfermedad. Se realiza un cabestrillo tipo Vietman y se administran analgésicos. En Cuidados Paliativos se explica a la familia sobre la situación clínica de la enferma, la gravedad del cuadro clínico y el mal pronóstico. Se indica analgesia con morfina subcutánea.

Día 3 de internación: Se decide, de manera conjunta con servicio de Clínica Médica y Cuidados Paliativos y con acuerdo del familiar acompañante, no realizar medidas diagnósticas ni terapéuticas invasivas priorizando medidas de confort. Se decide ingreso a protocolo PAMPA.

Sufre paro cardiorrespiratorio.

Diagnóstico de sala: Cáncer de mama. Gammapatía monoclonal. Discusión clínica: Servicios invitados: Ginecología, Oncología, Cuidados Paliativos.

Discusión radiológica

Dr. Ricardo Re: Las alteraciones principales en la radiografía son múltiples trazos fracturarios costales bilaterales y una fractura proximal del húmero, con múltiples lesiones osteolíticas que también se ven en la radiografía panorámica de pelvis, en el sacro y hueso ilíaco como lesiones múltiples y bilaterales. Son varias las tomografías computarizadas realizadas. En la columna cervical hay numerosas lesiones osteolíticas de diferente tamaño, y algunas en base de cráneo y calota. En tórax hay un derrame pleural bilateral y en la región mamaria izquierda, engrosamiento de la piel. En el abdomen no hay datos de mención. En la ventana ósea de la columna lumbosacra, se repiten las múltiples imágenes osteolíticas y destaco el compromiso osteolítico de algunos de los pedículos por las lesiones, como así un trazo fracturario en el hueso ilíaco.

Discusión clínica

Dra. Gisell Fernández Torrejón: La discusión tiene tres vertientes: por un lado repasar la urgencia oncológica que constituye la hipercalcemia y por otro lado preguntar, ¿cómo es posible que en el siglo XXI una paciente con cobertura de salud llegue en condiciones catastróficas por un cáncer de mama? Por último, la posibilidad de estar frente a un maltrato del anciano. Hay un aumento de la prevalencia de todo tipo de cáncer, como también del envejecimiento poblacional y con la información de los censos desde 1970 sabemos que más del 7% de la población se considera anciana. Esto hace que los médicos de atención primaria veamos con más frecuencia ancianos con urgencias oncológicas de todo tipo, y entre ellas la hipercalcemia. Cualquier cáncer puede evolucionar con hipercalcemia pero los más frecuentes son pulmón, mama y mieloma, y en este punto cabe hacerse la pregunta que se hizo el residente que la recibió a media noche en la guardia, con una masa palpable en la mama, conglomerado ganglionar axilar ipsilateral, múltiples imágenes líticas y una fractura patológica, acompañado de hipercalcemia. ¿Por qué no pensar en otra cosa que no sea cáncer de mama? En medicina siempre vivimos en incertidumbre, y además en consultas del año 2008 y 2009 la mujer tenía componente monoclonal gamma en el proteinograma, que asociado al deterioro crónico de la función renal, anemia y eritrosedimentación acelerada, nos obligaba a pensar como diagnóstico diferencial en el mieloma múltiple. Creo que tenía un cáncer de mama y no otra cosa, a pesar del componente monoclonal persistente.

La probabilidad de encontrar una gammapatía monoclonal de origen incierto aumenta con la edad, siendo mayor al 5% en los mayores de 70 años. Creo que en este caso fue un hallazgo en un caso de cáncer de mama no diagnosticado al menos desde el año 2008, sabiendo que la sobrevida del cáncer de mama estadio IV es de

5 años. Las metástasis óseas del cáncer de mama, por tratarse de una alteración de la remodelación ósea, son en un 80% osteolíticas y en un 20% con predominio osteoblástico. Esto puede explicar la captación en el centellograma óseo del radiotrazador dentro de una lesión lítica. A finales del siglo XIX, James Paget estudió mujeres con cáncer de mama y lesiones óseas, desarrollando el concepto de la semilla y el suelo, para explicar la siembra de una célula cancerosa (semilla) en un sustrato como el microambiente de la medula ósea (suelo). Esta teoría se sustenta con el conocimiento actual en biología molecular, donde los factores de crecimiento liberados por la matriz de la médula ósea y las células neoplásicas permiten el crecimiento tumoral. Entre los factores de crecimiento se destaca la proteína asociada a la paratohormona (PTHr), principal responsable de la hipercalcemia tumoral. La hipercalcemia siempre es una urgencia y su presencia en ancianos y/o en internados, nos debe alertar de una causa tumoral. El diagnóstico en este caso fue fácil en virtud del examen físico y las radiografías. Las dificultades se presentaron en cuanto al tratamiento. ¿Qué hicimos? Y, ¿qué debíamos haber hecho? Se inició la hidratación con solución fisiológica, puesto que la hipercalcemia produce deshidratación, con venas yugulares colapsadas, sequedad de piel y mucosas, confusión y letargia, al combinar hiporexia y menor ingesta de líquidos, junto a un síndrome de diabetes insípida nefrogénica debido a calciuresis. La solución salina repone volumen, fomenta la calciuresis inhibiendo la reabsorción proximal del calcio renal, siendo el tratamiento de inicio en combinación con diuréticos de asa como furosemida, que disminuye la reabsorción de calcio renal aumentando su pérdida. Las drogas con mayor efecto en la hipercalcemia secundaria a cáncer son las fijadoras de calcio como el pamidronato y el ácido zolendrónico. Si bien este último tiene una eficacia levemente mayor y se administra en minutos y en menor volumen, es mucho más caro y difícil de conseguir en la urgencia, por lo cual administramos pamidronato. Me pregunto ¿debimos haberla tratado? En los casos de cáncer avanzado sin posibilidad de tratamiento oncológico, es de buena práctica no iniciar tratamiento con intención curativa, aprovechar la encefalopatía progresiva debida a la hipercalcemia, e iniciar las medidas de cuidado de fin de vida. Estas dificultades en la toma de decisiones se explican en gran parte en el desconocimiento por la paciente y su familia de la enfermedad oncológica, y al no ser un caso conocido y seguido por nosotros. El cáncer de mama es tan prevalente que en los EE.UU. se diagnostica uno cada dos minutos, y una mujer que nace en la actualidad tiene la probabilidad de uno en ocho de desarrollar cáncer de mama a lo largo de su vida. La incidencia aumenta hasta los 75 años, cuando comienza a disminuir pero nunca a los niveles previos de los 40 años. Es en base a esto que se suelen recomendar estudios de rastreo o *screening* del cáncer de mama, y resulta extraño que a lo largo de los últimos años no haya tenido evaluaciones y estudios ginecológicos recomendados para su edad. El maltrato en

el anciano es una entidad nosológica conocida desde la segunda mitad del siglo pasado, y como tal tiene factores de riesgo, posibilidades de prevención, características según sus diferentes tipos y posibilidades de acción. Los factores de riesgo en este caso eran: ser mujer, mayor de 75 años, dependiente de terceros al menos en el último año, y convivencia con hijo varón. Por lo menos hubo negligencia por parte de la familia, porque la enferma vivía en una ciudad, tenía hijos jóvenes y cobertura de salud. En el último año necesitó asistencia para las actividades de la vida diaria y es improbable que no hayan visto en algún momento sus evidentes lesiones mamarias, y aun así no acudieron a la consulta. En la anatomía patológica confirmaremos que murió por una de las causas más frecuentes de muerte en mujeres ancianas, por el tipo de cáncer de mama más frecuente, carcinoma ductal, y con una presentación catastrófica de una enfermedad librada a su evolución natural¹⁻³.

Dra. Silvia Burlando: Hicimos la confirmación diagnóstica por punción con aguja fina, un carcinoma ductal, el subtipo histológico más frecuente de cáncer de mama. El cáncer de mama localmente avanzado se divide en tumor localmente avanzado quirúrgico y no quirúrgico. Por los compromisos de piel y ganglionar es localmente avanzado T4N2, no quirúrgico. Según estadística mundial⁴, por problemas sociales, culturales, ignorancia o negligencia, un 9% de los pacientes consultan por otro motivo y el cáncer se diagnostica por palpación en dicha consulta. Durante el año 2013 operamos 11 cánceres de mama y a 6 hubo que realizarles mastectomía por ser localmente avanzados y de tratamiento quirúrgico. Solo a dos de las restantes, les pudimos extirpar el ganglio centinela. Es decir que en nuestros casos, a 6 de 11 casos no pudimos realizarles cirugía conservadora, con las consecuencias psicológicas que esto acarrea.

Dr. Eduardo De Vito: Por el compromiso extenso de la mama, engrosamiento y ulceraciones de la piel y la retracción del pezón, ¿cuánto estima que debería tener de evolución?

Dra. Burlando: Unos ocho años. Quiero agregar que no fue un carcinoma inflamatorio. Fue la evolución de un carcinoma ductal no diagnosticado ni tratado, por decisión de la paciente.

Dr. Oscar Rivero: Entre los criterios para decidir el tratamiento o no en una paciente postmenopáusica están: el grado histológico, el índice mitótico, presencia de receptores hormonales positivos estrógeno y progesterona, el intervalo libre de enfermedad, sitio de metástasis. Parámetros más recientes son la expresión de Her-2 en el tumor o concentración de Her-2 circulante⁵. De haberse presentado en etapas iniciales de su enfermedad, siendo estrógeno y progesterona positiva y Her-2 negativa, podría haber recibido cualquiera de estos tratamientos. Por una cuestión de costos y de respuesta, iniciamos con tamoxifeno con acción antiestrogénica. Cuando se hacen refractarios seguimos con inhibidores de aromatasa de tercera generación como anastrozol, letrozol y exemes-

tane. La quinasa mTor interviene en procesos de crecimiento y proliferación celular y su inhibición tiene efectos antiangiogénicos. También el sirolimus y el everolimus entre otros. Su empleo junto con un inhibidor de la aromatasa, inhibe sinérgicamente la proliferación del tumor, incrementándose la eficacia del letrozol en presencia de receptores hormonales positivos, retrasando el tratamiento quimioterápico. Por eritrosedimentación mayor a 100 mm/h, anemia, compromiso renal y la presencia de gammapatía monoclonal de años de evolución, no podría descartarse la presencia de mieloma múltiple de curso no muy agresivo, que en su evolución desarrolla cáncer de mama, muy infrecuente pero que hemos visto en el instituto. Otro tratamiento que podríamos haber empleado en este caso con metástasis óseas sin hipercalcemia, pero con un buen *performance status*, sería paclitaxel como monodroga semanal, con porcentaje de respuesta del 60%. En general son tumores hormonosensibles, donde inducimos la respuesta con el paclitaxel y luego continuamos con alguna de las opciones de tratamiento hormonal. Convenimos no realizar ninguno de los tratamientos discutidos, y ahora me replanteo si debimos hacer todo lo que hicimos, o solo acompañarla con los cuidados paliativos.

Dra. Vilma Tripodoro: Adhiero al encuadre más allá de las entidades nosológicas, y también la autorreflexión respecto al maltrato del sistema y de la familia -esto no lo pudimos demostrar- para que llegue a ese estado. Esto fue una urgencia oncológica y de cuidados paliativos. Nos planteamos si era un evento metabólico agudo tratable o era el evento final, como lo fue. La enferma se encontraba con dolor, una fractura, delirio, alucinaciones e hipercalcemia, siendo todo esto tratable. Decidimos en conjunto iniciar la hidratación, analgesia y otras medidas paliativas, porque no sabíamos el grado de reversibilidad del cuadro metabólico y sí que, independientemente de la corrección del calcio, la presencia de hipercalcemia marca un muy mal pronóstico, con mortalidad del 50% al mes. Estoy de acuerdo en que tal vez podríamos haber decidido no tratarla, pero analizándolo en retrospectiva, creo que fue adecuado el inicio del tratamiento descrito. A las 48 horas se decidió iniciar la secuencia de cuidados PAMPA, que no es un protocolo sino una secuencia que permite reflexionar sobre objetivos de cuidados de excelencia en la esfera física, emocional, espiritual, social y familiar, en los últimos días de vida, y no hacer procedimientos desproporcionados para la situación clínica del paciente. Había indicios de maltrato verbal y físico por parte de la familia, y esto solo pudo ser evaluado en forma parcial. Uno de los hijos se encargaba de llevarla a sesiones bi o trisemanales de kinesioterapia indicadas por el médico de cabecera. Hasta nuestro conocimiento, cumplía con esas sesiones. En este sentido no había negativa por parte de la paciente ni parecía estar abandonada, y digo esto para quitarle algo de responsabilidad *post mortem* a la enferma, debido a que alguien del sistema de salud la estaba evaluando y siguiendo. Estos casos los vemos en forma

conjunta cada vez más tempranamente, beneficiándose el paciente y la familia.

Dr. Jorge Hevia: Un fenómeno interesante es la depresión recíproca de las inmunoglobulinas (Ig), situación donde las Ig normales disminuyen al momento que aumenta la que se torna patológica, de características monoclonales. Nuestra enferma tenía una determinación antigua de IGG 1665, probablemente monoclonal y simultáneamente IGA de 65, cumpliendo con el criterio de la depresión recíproca, hecho presente en tres situaciones clínicas como la gammopatía monoclonal de significado indeterminado, el *smoldering* (asintomático) mieloma y el mieloma múltiple⁶. Por definición quedarían excluidas las dos primeras. Por el compromiso del pedículo vertebral en la radiografía simple, conocido como signo del "Guiño del ojo de búho u Ojo del búho" (*winking owl sign, owl sign*)⁷ en que no se visualiza el pedículo (o los ojos del búho) en radiografías de columna anteroposterior; quizás tenía las dos enfermedades.

Dra. Verónica Cortés: La presencia de un cáncer aumenta la probabilidad de otra neoplasia, y la gammopatía monoclonal de significado incierto no es la excepción. No contamos con los elementos para saber si tenía una gammopatía monoclonal o era un mieloma. Es cierto lo de la inmunoparesia, y el componente M se puede estimar por el dosaje de Ig, y uno puede asumir que el componente M va a estar dentro del rango de las proteínas aumentadas. Las lesiones líticas, en general se correlacionan con el grado de anemia, aunque no en forma lineal, no teniendo la enferma tanta anemia como se hubiera esperado por la extensión del compromiso óseo. Con los datos clínicos no puedo decir si tenía o no un mieloma, pero sí que el mieloma se asocia con otras neoplasias y que la coexistencia en edad avanzada de neoplasias no hematológicas con mieloma múltiple es frecuente.

Dr. De Vito: Por la presencia de los alumnos y en referencia al ciclo Temprana Inmersión en Clínica (TIC) rescato comentarios para la reflexión. La doctora Torrejón se refirió al concepto de incertidumbre, inherente a la realidad misma y esto incluye al acto médico. Es decir, la información que se obtiene por el acto médico puede ser imprecisa e incompleta. ¿Qué hicimos? y, ¿qué deberíamos haber hecho? Así como sabemos que trabajamos siempre con algún grado de incertidumbre y que debemos tener una actitud crítica de nuestros actos médicos, también deberíamos conocer los aspectos relacionados con los cuidados al final de la vida. Aunque quizás lo vean en toda su dimensión en el pregrado, sepan nuestros alumnos que los enfermos se pueden morir y que hay pautas para aliviar el sufrimiento de ese momento en el paciente como en la familia. También se habló del sistema de salud fragmentado donde el médico tratante puede no asumir la condición de médico de familia y la idea directriz se diluye, y del contexto social puesto de manifiesto en las discusiones precedentes, que muy probablemente hayan condicionado la evolución catastrófica mencionada.



Fig. 1.– Pulmón. A: Consolidación bibasal. B y C: Bronconeumonía aguda (HyE 40X y 400X).

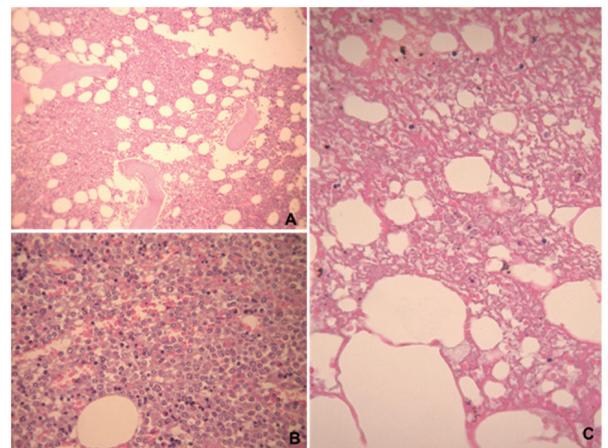


Fig. 2.– Médula ósea. A y B: Médula ósea hiper celular (HyE 40X y 400X). C: Necrosis de médula ósea (HyE 100X).

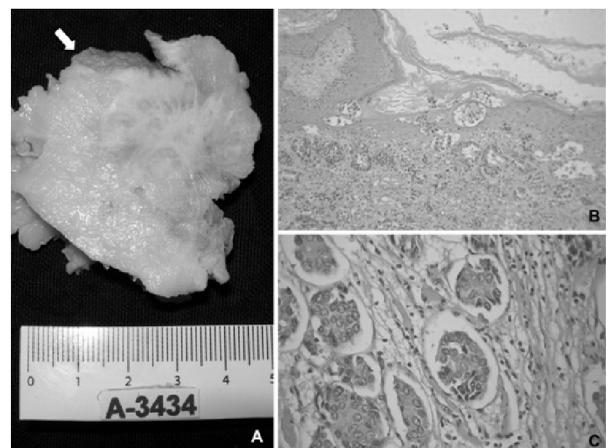


Fig. 3.– Mama izquierda. A: Nódulo espiculado de 4,5 cm. Flecha marca la piel. B: Infiltración dermoepidérmica por carcinoma ductal (HyE 40X). C: Infiltración de músculo estriado (HyE 400X).

Nota: las Figuras pueden apreciarse en color en www.medicinabuenaes.com

Dra. Torrejón: Creo que seguimos con la incertidumbre, aun con la anatomía patológica. Hablé con el eviscerador antes de la realización de la autopsia y le pedí que tomara muestra de médula ósea, asumiendo que sabía dónde tomarla, y del sitio de fractura.

Discusión anátomo patológica

Dra Carla Gazzì: Los hallazgos anatómicos en el bloque pulmonar fueron de una marcada congestión pleural. Al corte, había consolidación en las bases pulmonares y dilatación de los espacios aéreos a nivel de los vértices. En el estudio histológico la consolidación correspondía a áreas extensas de bronconeumonía, con los espacios aéreos ocupados por fibrina y leucocitos polimorfonucleares. Había edema y marcada congestión vascular en los septos. La bronconeumonía era grave. En los vértices se veía enfisema centroacinar (Fig. 1). En los riñones la corteza estaba rojiza. Tenía necrosis tubular aguda extensa, con dilatación de los túbulos proximales, necrosis de las células y pérdida de los núcleos. Dentro de los cambios crónicos se veía fibrosis hialina en los capilares y un moderado engrosamiento fibroso de las paredes arteriales de mayor calibre con la consiguiente atrofia tubular, engrosamiento de la membrana basal tubular y expansión fibrosa del intersticio acompañada por un infiltrado inflamatorio mononuclear escaso. El hígado pesaba 950 g, mostraba congestión pasiva a predominio centrolobular, sin fibrosis. Había un leve infiltrado mononuclear portal, macrovacuolas, grasas escasas y ocasionales focos de actividad inflamatoria inespecífica intralobular. El bazo pesaba 150 g y tenía una marcada congestión vascular y disminución de la pulpa blanca.

Los fragmentos óseos estudiados en la autopsia eran de costilla y húmero. Había sectores con necrosis ósea, hemorragia y depósito de fibrina. La médula ósea era hiper celular para la edad, con incremento de células inmaduras de la serie blanca (Fig. 2). No se observó metástasis de carcinoma o mieloma. Sin embargo, por el antecedente de hipergammaglobulinemia se realizaron tinciones de inmunohistoquímica para la demostración de CD138, que no evidenció infiltración por plasmocitos. También se utilizó C34 para determinar si las células de aspecto inmaduro correspondían a blastos, pero el resultado también fue negativo. Interpretamos que el incremento de las formas inmaduras era de carácter reactivo.

En la mama izquierda tenía un tumor de 4.5 x 2.5 cm, indurado, que infiltraba la piel. Era un carcinoma ductal tipo NOS, grado histológico 2, grado nuclear 2, índice mitótico 1, formado por glándulas pequeñas y cordones de células atípicas, que invadían la piel y ulceraban la epidermis; tenía un compromiso local muy extenso, con infiltración del músculo estriado e invasión perineural (Fig. 3). Había metástasis en dos ganglios linfáticos axilares homolaterales, con un grado de diferenciación histológico menor.

El corazón pesaba 355 g, las coronarias estaban mínimamente engrosadas y calcificadas, especialmente la coronaria derecha que daba la circulación posterior del corazón. No se veían lesiones crónicas de fibrosis.

La glándula tiroides era multinodular. Uno de los nódulos era blanquecino, de 1.1 cm, y estaba rodeado por una cápsula fibrosa. Correspondía a un carcinoma papilar variedad folicular, con células que presentaban los núcleos típicos de los carcinomas papilares, clarificados, con la cromatina marginada, pero que no formaban papilas sino folículos pequeños. Había hemorragia antigua. Los otros nódulos pardos y con brillo coloidal eran zonas de hiperplasia, con folículos de diversos tamaños revestidos por epitelio benigno hiperplásico con formación de papilas ocasionales. En el intestino delgado había múltiples hemangiomas cavernosos submucosos de 1 cm.

Diagnóstico anátomo-patológico

1. Bronconeumonía aguda, bilateral. Edema de pulmón. Necrosis tubular aguda. Congestión hepática centroacinar leve (950 g). Citoesteatonecrosis de páncreas. Fracturas óseas múltiples con necrosis trabecular y de médula ósea (no se identifica en el material metástasis o mieloma). Médula ósea hiper celular con incremento de formas inmaduras (CD34 y CD138 negativas).

2. Carcinoma ductal de mama, tipo NOS, GH2, N2, M1, con infiltración de piel y músculo estriado; invasión perineural y metástasis ganglionar. pTNM T4 N1 M0. Ateromatosis leve en coronarias y moderada en aorta infrarrenal. Nefroangioesclerosis moderada.

3. Tiroides: Carcinoma papilar variedad folicular, de 1.1 cm. Hiperplasia multinodular. Hemangiomas cavernosos múltiples, submucosos, de intestino delgado.

Referencias

1. Walter LC, Lewis CL, Barton MB. Screening for colorectal, breast, and cervical cancer in the elderly: A review of the evidence. *Am J Medicine* 2005; 118: 1078-86.
2. Pruthi S, Boughey JC, Brandt KR. A multidisciplinary approach to the management of breast cancer, Part 2: therapeutic considerations. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 1131-40.
3. Luque M, Arranz F, Cueva JF et al. Breast cancer management in the elderly. *Clin Transl Oncol* 2014; 16: 351-61.
4. Bland KI, Copeland EM. The Breast. Comprehensive management of benign and malignant diseases, 4 edition New York, Saunders Elsevier, 2009.
5. Bagaria SP, Ray PS, Sim MS et al. Personalizing breast cancer staging by the inclusion of ER, PR, and HER2. *JAMA Surg* 2014; 149: 125-9.
6. Rajkumar SV. MGUS and smoldering multiple myeloma: update on pathogenesis, natural history, and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2005: 340-5.
7. Fernández FH, Fernández Díaz E, Pérez Romero JL, García García J. Los Ojos de Búho. *Rev Clin Med Fam* 2011; 4: 250-3.