

Linfoma primario tiroideo. A propósito de un caso

Sandra Herranz-Antolin¹, Alejandro Vázquez-Ramo², Alberto Serrano-Martínez³, Dulce Benito-López⁴, Visitación Álvarez-De Frutos¹

¹Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Guadalajara. España

²Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario de Guadalajara. España

³Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario de Guadalajara. España

⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Guadalajara. España

Recibido: 21/04/2017

Aceptado: 19/11/2017

En línea: 31/12/2017

Citar como: Herranz-Antolin S, Vázquez-Ramo A, Serrano-Martínez A, Benito-López D, Álvarez-De Frutos V. Linfoma primario tiroideo. A propósito de un caso. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2017 (Dic); 2(3): 125-127.

Autor para correspondencia: Sandra Herranz-Antolin. herranzantolin@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Linfoma primario tiroideo
- ▷ Linfoma no-Hodgkin

Keywords

- ▷ Primary thyroid lymphoma
- ▷ Non-Hodgkin's lymphoma

Resumen

El linfoma tiroideo primario es una entidad rara que debe sospecharse en mujeres que presenten un crecimiento tiroideo rápido con clínica compresiva asociada. La cirugía tiene una utilidad principalmente diagnóstica y la quimioterapia sistémica, con o sin radioterapia asociada, constituye el tratamiento de elección. Presentamos el caso de una mujer con un linfoma tiroideo primario de células B no-Hodgkin inclasificable, intermedio entre linfoma B difuso de células grandes y linfoma de Burkitt.

Abstract

Primary thyroid lymphoma is a rare entity that should be suspected in women who present a rapid growth of the thyroid gland with compressive cervical symptoms. Surgery has a mainly diagnostic utility and systemic chemotherapy with or without radiotherapy is the treatment of choice in these cases. We present the case of a woman with a primary thyroid B cell type non-Hodgkin lymphoma intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma.

Puntos destacados

- ▷ Aunque el linfoma primario tiroideo es poco frecuente entre las neoplasias de tiroides (menos del 2-5%), se debe sospechar en mujeres con crecimiento tiroideo rápido con síntomas compresivos.
- ▷ El diagnóstico frecuentemente requiere cirugía.

Introducción

El linfoma primario tiroideo (LPT) es una entidad rara que se define por la afectación exclusiva de la glándula tiroides y de los ganglios linfáticos locorreccionales en el momento del diagnóstico. Representa menos del 2-5% de las neoplasias de tiroides y menos del 2,5% de los linfomas extranodales¹.

Caso clínico

Mujer de 65 años sin antecedentes de interés, remitida a la consulta de Endocrinología para estudio de masa cervical de rápido crecimiento con afonía asociada

de una semana de evolución. En la exploración física destacaba una tumefacción cervical izquierda de 4 cm de consistencia pétreo y adherida. Se solicitó analítica con valores de tirotrópina (TSH) de 5,12 μ UI/L (0,35-4,9), tiroxina (T4) libre normal, anticuerpos antiperoxidasa de 333 U/mL (0-5,61) y anticuerpos antitiroglobulina de 50,8 (0-4,11). Se realizó una ecografía tiroidea en la que se observaba un nódulo hipoecogénico de 42 x 26 mm en el lóbulo tiroideo izquierdo y adenopatías laterocervicales izquierdas, con alteración aparente de su anatomía normal, la de mayor tamaño de 14 x 6 mm. Se llevó a cabo una punción aspiración con aguja fina (PAAF) de la adenopatía laterocervical y del nódulo izquierdo con los resultados de linfadenopatía reactiva y proliferación linfoide atípica con positividad para CD20, respectivamente. Así mismo, se remitió material al Servicio de Hematología para realizar una citometría de flujo en la que se observaba un 9% de células grandes de estirpe linfoide B con restricción de la cadena ligera kappa con positividad para BCL2, CD10 y CD71. Este inmunofenotipo describía una infiltración por un linfoma no-Hodgkin (LNH) B de célula grande. Se realizó biopsia de la adenopatía laterocervical izquierda y en el estudio histológico se observaba infiltración parcial por una proliferación celular tumoral de tipo linfoide con crecimiento difuso y patrón en cielo estrellado (**Figura 1**). El estudio inmunohistoquímico presentó positividad para CD20, BCL6, CD10 y MUM-1 y positividad débil para BCL2. El índice proliferativo (Ki67) era del 90%. Estos hallazgos eran compatibles con un LNH inclasificable, intermedio entre linfoma B difuso de células grandes

(LBDCG) y linfoma de Burkitt (LB), por lo que se envió material para el estudio del protooncogen c-MYC que resultó negativo. En la biopsia de médula ósea no se observó infiltración neoplásica y el inmunofenotipo de sangre periférica también fue negativo para células linfomatosas. En la tomografía computarizada (TC) se apreciaba una masa cervical que rodeaba a la tráquea desplazándola hacia la zona anterolateral derecha, con adenopatías laterocervicales izquierdas sospechosas sin existir datos de extensión torácica ni abdominal (**Figura 2**). Se inició tratamiento con quimioterapia (QT) sistémica según el esquema R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), aunque tras el diagnóstico anatomopatológico de LNH B tiroideo inclasificable, se decidió cambiar a un esquema de mayor intensidad y la paciente recibió 4 ciclos de QT sistémica según el esquema R-DA-EPOCH (rituximab, etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina), con mejoría progresiva. Se solicitó una tomografía por emisión de positrones (PET)-TC con 18-fluorodesoxiglucosa (¹⁸FDG) tras la QT en donde se observaba una desaparición completa de la masa con aumento de actividad glucídica en ambos lóbulos tiroideos, lo que sugería persistencia de enfermedad versus proceso inflamatorio asociado. Finalmente, para obtener un diagnóstico anatomopatológico definitivo y plantear otras opciones terapéuticas como la radioterapia (RT), se realizó una tiroidectomía total con el resultado de parénquima tiroideo con signos de tiroiditis crónica y áreas de proliferación linfoide atípica sin observarse signos de linfoma de alto grado. La paciente no recibió RT y se encuentra estable en el momento actual.

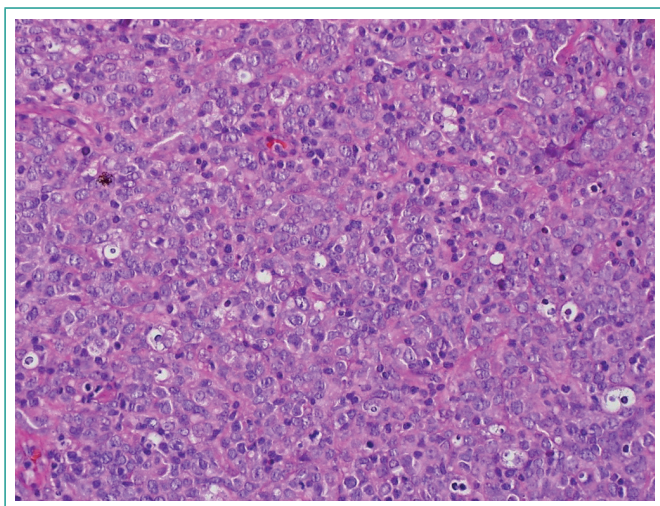


Figura 1. Tinción hematoxilina-eosina (x40). Proliferación celular tumoral de tipo linfoide con crecimiento difuso y patrón en cielo estrellado

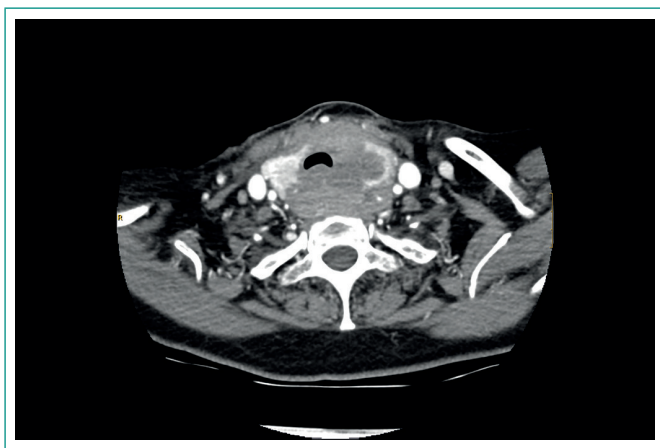


Figura 2. TC: se observa una masa cervical que rodea a la tráquea desplazándola hacia la zona anterolateral derecha

Discusión

Los LPT son neoplasias infrecuentes que presentan una mayor prevalencia en mujeres (relación 4:1) y que se desarrollan en la mayoría de los casos entre los 60-75 años¹. El riesgo de presentar un LPT se multiplica por 80 en la tiroiditis de Hashimoto, aunque la evolución de esta entidad a linfoma es infrecuente¹. La forma de presentación clínica más habitual es una masa de crecimiento rápido, que puede ser dolorosa, y que ocasiona síntomas por compresión o infiltración de tejidos tal y como sucedió en nuestro caso, por lo que desde el inicio, se consideró el LPT en el diagnóstico diferencial. El 10-20% de los LPT desarrollan síntomas B (fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso)². Lo habitual es que los sujetos se encuentren eutiroideos en el momento del diagnóstico aunque un 10% puede presentar un hipotiroidismo. La mayoría de los LPT son LNH. El 50-80% son LBDCG y el 20-30% son de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), mientras que otros subtipos histológicos (folicular, LB, Hodking o linfoma T) son extremadamente infrecuentes³.

El diagnóstico de certeza de los LPT suele requerir la realización de una biopsia quirúrgica³. La PAAF tiene un papel limitado en el diagnóstico del LPT por la dificultad en realizar el diagnóstico diferencial entre linfoma y tiroiditis de Hashimoto. Sin embargo, la sensibilidad de la PAAF ha aumentado considerablemente al introducir otras técnicas como citometría de flujo, estudios inmunohistoquímicos o técnicas moleculares. Así, Huang et al.⁴ indican que en el 60% de los casos de LPT se puede diagnosticar correctamente por PAAF. No obstante, todavía en muchos casos el diagnóstico definitivo del LPT es posquirúrgico.

El estadije se realiza según la clasificación de Ann Arbor⁵: IE (enfermedad limitada al tiroides), IIE (afectación de tiroides y ganglios locorregionales), IIIIE (afectación de ganglios a ambos lados del diafragma) y IVE (afectación difusa). El 90% de los LPT se diagnostican en estadios tempranos⁵. Estudios recientes sugieren que el PET-TC con ¹⁸FDG es superior a la TC o a la resonancia magnética para realizar el estadije de este tipo de tumores⁶. No obstante, esta técnica tiene una utilidad limitada en aquellos pacientes con tiroiditis de Hashimoto puesto que esta entidad se asocia a una captación tiroidea difusa y se pueden producir falsos positivos⁶, tal y como sucedió en nuestro caso, lo que motivó la cirugía para obtener el resultado anatomopatológico definitivo.

Tradicionalmente, el tratamiento de los LPT era la cirugía. No obstante, en la actualidad el tratamiento de elección es la QT sistémica según el esquema CHOP (añadiendo rituximab en los LNH B) con o sin RT asociada⁷, aunque no existen estudios prospectivos aleatorizados debido a que se trata de una patología rara. En nuestro caso, el resultado anatomopatológico de LNH B inclasificable, intermedio entre LBDCG y LB, determinó un cambio a un esquema quimioterápico más intensivo. La utilización de rituximab de forma sistemática en el tratamiento de los LBDCG asociado a la QT sistémica ha descendido las tasas de recaída desde el 21% al 7%⁸. El papel de la cirugía en el tratamiento de los LBDCG es limitado, aunque puede ser necesaria en algunos casos seleccionados de compresión de la vía aérea.

El pronóstico depende del tipo histológico y del estadio de la enfermedad. Los LNH tipo MALT presentan un mejor pronóstico. Por otro lado, la tasa de supervivencia a los 5 años es del 80% para el estadio IE, y del 50% y del 35% para los estadios IIE y III-IVE respectivamente^{1,9}.

Por tanto, el LPT supone menos del 2-5% de las neoplasias de tiroides, pero se debe sospechar sobre todo en mujeres que presenten un crecimiento tiroideo rápido asociado a síntomas compresivos. El diagnóstico con PAAF muchas veces no es posible y se realiza tras la cirugía. El tratamiento de elección es la QT sistémica con o sin RT asociada y el pronóstico de los pacientes depende tanto del tipo histológico como del estadio en el momento del diagnóstico.

Bibliografía

1. Watanabe N, Noh JY, Narimatsu H, Takeuchi K, Yamaguchi T, Kameyama K, et al. Clinicopathological features of 171 cases of primary thyroid lymphoma: A long-term study involving 24,553 patients with Hashimoto's disease. *Br J Haematol*. 2011; 153: 236-243.
2. Walsh S, Lowery AJ, Evoy D, McDermott EW, Prichard RS. Thyroid lymphoma: Recent advances in diagnosis and optimal management strategies. *Oncologist*. 2013; 18: 994-1003.
3. Waish S, Lowery AJ, Evoy D, McDermott EW, Prichard RD. Thyroid lymphoma: recent advances in diagnosis and optimal management strategies. *Oncologist*. 2013; 18: 994-1003.
4. Huang YC, Kim TY, Kim WB, et al. Clinical characteristics of primary thyroid lymphoma in Koreans. *Endocr J*. 2009; 56: 399-405.
5. Graff-Baker A, Roman SA, Thomas DC, Udelsman R, Sosa JA. Prognosis of primary thyroid lymphoma: demographic, clinical and pathologic predictors of survival in 1408 cases. *Surgery*. 2009; 146: 1105-1115.
6. Treglia G, Del Ciello A, Di Franco D. Recurrent lymphoma in the thyroid gland detected by fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET/CT. *Endocrine*. 2013; 43: 242-243.
7. Graff Baker A, Ann Sosa J, Roman SA. Primary thyroid lymphoma: a review of recent developments and histology-driven treatments. *Curr Opin Oncol*. 2010; 22: 17-22.
8. Watanabe N, Narimatsu H, Noh JY, Kunii Y, Mukasa K, Matsumoto M, et al. Rituximab-Including Combined Modality Treatment for Primary Thyroid Lymphoma: An Effective Regimen for Elderly Patients. *Thyroid*. 2014; 24: 994-999.
9. Onal C, Li YX, Miller RC, Poortmans P, Constantinou N, Weber DC, Atasoy BM, Igdem S, Ozsahin M, Ozyar E. Treatment results and prognosis factors in primary thyroid lymphomas: A rare cancer network study. *Ann Oncol*. 2011; 22: 156-164.