

Linfoma Tiroideo

Córdova de la Quintana, Jorge¹; Hinojosa Méndez, Lucio²; Córdova Arancibia, Hebe³.

¹ Cirujano General. Docente Titular de Cirugía de la Facultad de Medicina, UMRPSFXCH.

² Cirujano Oncólogo

³ Médica Cirujana

Resumen

Los linfomas primarios de la glándula tiroidea son tumores relativamente raros y representan menos del 5% de los tumores primarios de dicha glándula, ocasionando dilemas en el diagnóstico y tratamiento debido a la gran dificultad para distinguir un linfoma tiroideo de un carcinoma anaplásico de dicha glándula. Como consecuencia de su escasa frecuencia y de su modo de presentación clínica habitual, el diagnóstico es muy pocas veces sospechado.

El presente trabajo es un reporte del caso clínico de una paciente de sexo femenino de 48 años con un linfoma no-Hodgkin primario difuso de células B grandes de alto grado de malignidad, inmunofenotipo B de la glándula tiroidea. Esta entidad es propia de mujeres en edad avanzada de la vida. Sus manifestaciones clínicas dependen por lo regular de fenómenos compresivos, lo que hace difícil el diagnóstico diferencial con otros procesos.

Palabras Clave: Linfoma tiroideo, linfoma no Hodgkin difuso, alto grado de malignidad.

Abstract

The primary Lymphoma of the thyroid gland are relatively rare tumors and represent less than 5% of the primary tumors of thyroid gland, causing dilemmas in diagnosis and treatment due to the great difficulty to distinguish a thyroid Lymphoma anaplastic thyroid gland carcinoma. As a result of its low frequency and his usual clinical presentation mode, the diagnosis is rarely suspected.

This work is a report of the clinical case of a female 48 years with lymphoma non-Hodgkin's primary diffuse are high grade, immunofenotipo B cell of the thyroid gland. This entity is own women advanced age of life. Its clinical manifestations depend on regularly comprehensive phenomena, which makes it difficult to differential diagnosis with other processes.

KEYWORDS: Thyroid lymphoma; lymphoma non-Hodgkin's diffuse, high malignancy.

INTRODUCCIÓN

El linfoma primario de tiroidea (LPT) es una entidad poco frecuente, representando sólo un 2 a 5% de todas las neoplasias malignas de tiroidea y de 1 a 2,5% de todos los linfomas extranodales. (1)

La mayoría de los LPT corresponden a linfoma no-Hodgkin de células B y se distinguen 6 tipos histológicos, aunque por

lo que se refiere al pronóstico existe dos grupos diferenciados: el linfoma tipo MALT, que supone el 6-27% de los casos, de comportamiento indolente en su forma generalizada, y el linfoma difuso de células grandes 70% de los casos, mucho más agresivo, con diseminación en el momento del diagnóstico hasta en un 60% de los pacientes. (3)

La incidencia de estos tumores ha aumentado en los últimos 15 años a cifras cercanas al 50%, aún la etiología de los linfoma no-Hodgkin (LNH) es desconocida, sin embargo ciertos estados de inmunodeficiencia adquiridos o congénitos, agentes infecciosos, agentes químicos y físicos, se han asociado a una mayor incidencia de estos tumores. (4)

La presentación clínica del linfoma de la tiroidea se caracteriza porque las pacientes son predominantemente mujeres de la tercera edad, aunque también puede presentarse en pacientes jóvenes. (5) Las pacientes, generalmente presentan antecedentes de Tiroiditis de Hashimoto o de Bocio Coloide Nodular, de larga duración (6); con signos y síntomas de cambio en la evolución de su enfermedad, tales como: crecimiento de la masa del cuello anormalmente rápido, dolor espontáneo y a la palpación (6). Presentan, además, síntomas por compresión como: disfagia, disnea, y disfonía (5,6). Por la asociación con la tiroiditis de Hashimoto los niveles de anticuerpos antitiroideos pueden estar elevados.

Histológicamente, todos los tipos han sido descritos; aunque son más frecuentes los de tipo B y de la zona marginal de tipo MALT; también pueden ser de tipo T. Pueden tener patrón nodular o difuso (8). Dentro de los menos frecuentes se han reportado: linfomas de Burkitt, plasmocitoma y linfoma de células en anillo de sello. También se han reportado linfomas de Hodgkin (9,10). El diagnóstico diferencial entre LPT, la tiroiditis de Hashimoto (6) y el carcinoma anaplásico de tiroidea ha presentado históricamente una cierta complejidad (11); sin embargo las nuevas técnicas inmunocitoquímicas, con anticuerpos monoclonales para la detección de antígenos específicos, han permitido una simplificación tanto del diagnóstico diferencial como de la tipificación de la enfermedad (12).

El diagnóstico de LPT puede ser sugestivo tras la PAF, realizada ante sospecha de malignidad. Sin embargo, para su confirmación y categorización debe obtenerse suficiente material histológico. La punción con aguja gruesa o la biopsia excisional, en los casos en que no pueden resecarse por tiroidectomía total, son necesarias a fin de obtener suficiente material para el diagnóstico histológico definitivo, con la complementación de la inmunohistoquímica. (13)

El tratamiento y pronóstico de los pacientes con linfomas limitados a la glándula tiroidea ha cambiado y mejorado con el tiempo. En el pasado éste consistía, generalmente, en intervención quirúrgica con o sin radioterapia, con una supervivencia a cinco años de aproximadamente 54%. En tiempos más recientes, como resultado del diagnóstico temprano y la aplicación de protocolos modernos de radio y quimioterapia, la mayoría de los pacientes tiene supervivencia a cinco y diez años de 91%. (14-15)

La extensión y el estadiaje de esta enfermedad, además del control de la respuesta al tratamiento, precisan de técnicas de imagen; se han empleado la ecografía, la tomografía computarizada, la resonancia nuclear magnética, la gammagrafía tiroidea, el rastreo corporal con galio y la tomografía con emisión de positrones. (16)

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

La paciente a nombrar empezó a presentar este cuadro clínico aproximadamente en el mes de abril del año 2007:

Paciente de sexo femenino de 48 de edad, natural de Cochabamba con un cuadro clínico de aproximadamente 1 mes de evolución caracterizado por presentar masa y adenomegalias visibles y palpables en región latero cervical derecha, acompañado de discreta disfonía, disfagia, anorexia y astenia sin pérdida significativa de peso corporal.

Ningún antecedente patológico de importancia.

Examen físico

Paciente en regular estado general, asténica, consciente, orientada en las tres esferas, con un estado de nutrición e hidratación adecuada.

Signos vitales: Presión arterial: 110/70 mmHg. Frecuencia cardíaca: 78 latidos por minuto. Frecuencia respiratoria: 18 respiraciones por minuto. Temperatura: 36,8 °C

Los hallazgos a la exploración física:

Exploración de cabeza y cuello: A nivel de la región anterior del cuello se encuentra una tumoración que se corresponde con la glándula tiroidea, aproximadamente de 4 a 5 cm, de superficie regular, levemente dolorosa a la palpación, de consistencia blanda, que afecta al lóbulo derecho. En la región cervical derecha se encuentran cuatro adenopatías de más o menos 1 cm de consistencia firme, dolorosos, movibles, y de temperatura normal. El resto de la exploración física fue normal.

Aparato cardiopulmonar: Murmullo vesicular normal, tonos cardíacos normales.

Abdomen: Ruidos hidroaéreos (+), no doloroso, sin contracturas; no se palpan vísceromegalias.

El resto de la exploración física fue normal.

Exámenes complementarios 26/05/07

Hemograma, fórmula leucocitaria, química sanguínea, coagulación, perfil hepatobiliar y examen general de orina dentro de parámetros normales.

Estímulo de TSH:

- T3.....95 ng/dl (86 a 187)
- T4.....9.0 ug/dl (5.0 a 11.5)
- TSH.....4.90 UI/ml (0.50 a 4.50)

Tiroglobulina: valor de la paciente 20 ng/ml

• Pacientes eutiroideos.....1 – 30 ng/ml

B2 Microglobulina (suero)..... 1.9 ug/ml (0.0 a 2.0)

Radiografía de tórax: Campos pleuropulmonares sin imágenes patológicas; silueta cardíaca sin crecimiento de cavidades. Estructuras de mediastino conservadas. **Fig. No. 1**



Figura No. 1. Radiografía de Tórax

Electrocardiograma: normal

Ecografía de cuello: El lóbulo tiroideo derecho no se puede definir y en su localización anatómica se observa una imagen de ecogeneidad heterogénea con predominio hipoeicoico de bordes irregulares mal definidos, espiculados y con la aplicación de doppler color muestra importante flujo vascular. Mide aproximadamente 5x6 cm x 3.6 cm. En sus diámetros mayores. Hacia el istmo se aprecian 2 imágenes hipoeicoicas redondeadas más pequeñas. El lóbulo tiroideo izquierdo muestra tamaño normal, bordes regulares y ecogeneidad interna homogénea. **Fig. No. 2**



Figura No. 2. Ecografía de Cuello

En toda la cadena cervical anterior derecha se observan múltiples imágenes hipocóicas redondeadas de bordes definidos, la más grande mide 1.7 cm y se observaron alrededor de 5 imágenes nodulares. **Fig. N° 3**

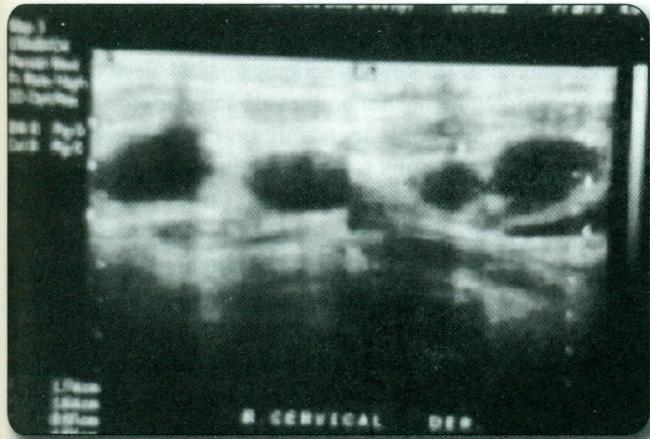


Figura No. 3. Ecografía de Cuello

Tomografía Computarizada: Lóbulo tiroideo derecho con extensión hacia espacios retrofaríngeo provocando importante desplazamiento de la tráquea y esófago hacia la izquierda provocando importante compresión hacia pared posterior de la tráquea que sugiere proceso neoplásico; asociado a múltiples adenopatías con imágenes sugestivas de zonas de necrosis. **Fig. N° 4 y 5.**

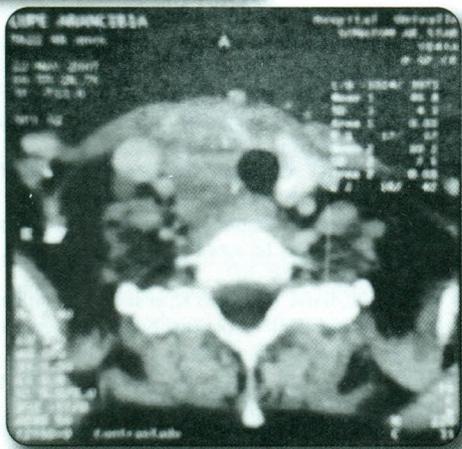
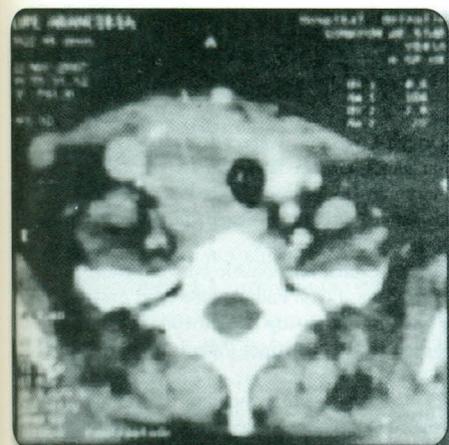


Figura No. 4 y 5. Tomografía Computarizada

Gammagrafía tiroidea: Nódulo hipocaptante en el tercio medio inferior del lóbulo derecho.

MANEJO Y TRATAMIENTO

Procedimiento quirúrgico

Previo valoración preoperatoria completa, en fecha 06/06/07 se interviene a la paciente quirúrgicamente.

Se realizó una tiroidectomía total de lóbulo derecho y subtotal ampliada en lóbulo izquierdo, con vaciamiento ganglionar de cadena cervical derecha; hubo tejido tumoral remanente - istmo tiroideo- que no se pudo extraer por riesgo de perforación traqueal. Se mandó tejido de la exéresis para estudio anatomopatológico. Como se podrá comprender por la extensión del tumor, hubo lesión y ectomía parcial de glándulas paratiroides.

Informe anatomopatológico intraoperatorio 09/06/07

El estudio transoperatorio, producto de tiroidectomía subtotal bilateral, nódulos peritiroideos y disección de cadena yugular derecha revela:

- Neoplasia maligna de alto grado nuclear
- Compatible con linfoma no Hodgkin de células grandes infiltrante a ambos lóbulos tiroideos, tejido peritiroideo y seis ganglios linfáticos.

Inmunohistoquímica:

CD 5: Negativo en células tumorales

CD 20: Positivo intenso en células tumorales

CD 30: Negativo en células tumorales

Conclusión: El cuadro histológico e inmunohistoquímico es compatible con un *Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes, inmunofenotipo B.*

Posoperatorio

El posoperatorio inmediato curso sin ninguna complicación, excepto una disfonía discreta que persiste hasta la fecha; con rehabilitación oral esta a mejorado en sumo grado. El trastorno de hipocalcemia tiene excelente respuesta a la medicación oral, lo mismo que la reposición de hormona tiroidea, mantenidas a la fecha con controles laboratoriales más o menos frecuentes.

En fecha 29/06/07 se le realizaron exámenes laboratoriales, los cuáles estaban dentro de parámetro normales.

LDH..... 104 u/l (80 a 285)

Calcio sérico..... 8.7 mg/dl (8.5 a 10)

B2 Microglobulina..... 1.9 ug/ml (0 a 2)

Aproximadamente al mes y medio después de la intervención quirúrgica, se procedió a realizar la quimioterapia, con el objetivo de eliminar el tejido tumoral residual que no se pudo extirpar en la cirugía.

Quimioterapia

El tratamiento propuesto en este caso fue el habitual de los LTP de alto grado: quimioterapia con *ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona* (según la pauta CHOP), pero además se incluyó *etopósido*.

Se realizaron 6 sesiones quimioterapéuticas cada 21 días o incluso más espaciados debido al deteriorado estado general de la paciente, a pesar de recibir estimulantes de colonias formadoras de monocitos-granulocitos.

Radioterapia

Después de cuatro a cinco meses hasta que la paciente obtenga un estado general aceptable para continuar con el tratamiento se realiza *radioterapia a lecho tiroideo* como coadyuvante; la misma que duró 1 mes, excluyendo los sábados y domingos, cada sesión duro 6 minutos.

En fecha 09/06/08 los reportes laboratoriales estuvieron normales excepto el calcio.

T3.....	145 ng/dl	(86 a 187)
T4.....	6.2 ug/dl	(5.0 a 11.5)
TSH.....	5.7 mUI/ml	(0.5 a 4.5)
Calcio.....	7.4 mg/dl	(9.2 a 11.0)

En fecha 27/11/08 se realizó *ecografía de cuello*, la cual reporta presencia de lóbulo izquierdo residual con características ecográficas normales.

En fecha 13/06/09 los reportes laboratoriales estuvieron normales excepto el calcio.

T3.....	162 ng/dl	(86 a 187)
T4.....	9.7 ug/dl	(5.0 a 11.5)
TSH.....	1.1 mUI/ml	(0.5 a 4.5)
Calcio.....	5.7 mg/dl	(8.1 a 10.4)

En fecha 12/03/10 los reportes laboratoriales estuvieron dentro de parámetros normales, incluido el calcio:

T3.....	182 ng/dl	(86 a 187)
T4.....	8.9 ug/dl	(5.0 a 11.5)
TSH.....	0.2 mUI/ml	(0.5 a 4.5)
B2 Microglobulina (suero)...	2.1 ug/ml	(0.0 a 3.0)
Calcio.....	8.7 mg/dl	(8.1 a 10.4)

Tiroglobulina: valor de la paciente 1.0 ng/ml. Pacientes tiroidectomizados.< a 10 ng/ml

En fecha 25/03/10 se realiza *ecografía de cuello*, la cual reporta:

Presencia de pequeño fragmento de tejido hipocóico entre el istmo y el lóbulo izquierdo del tiroides, que deberá ser evaluada bajo parámetros clínico laboratoriales. Ganglios con las dimensiones y localización mencionadas. La ecoestructura correspondiente a los lóbulos derecho, izquierdo y el resto del istmo no fueron identificados por cirugía previa.

En fecha 31/03/10 se realiza una *gammagrafía de lecho tiroideo* con Tc-99, la cual reporta concentración difusa en región cervical (lecho tiroideo).

La radiografía de torax está dentro la normalidad.



Figura N° 6. Fotografía actual de la paciente en la que casi no se percibe ningún rastro de la cicatriz operatoria. Paciente

con excelente evolución, luego de 3 años y dos meses de la cirugía.

CONCLUSIONES

Como se manifestó los linfomas primarios de la glándula tiroides son tumores de presentación infrecuente, mucho más en una paciente joven sin antecedentes patológicos de importancia y completamente sana antes de la aparición del dolor cervical con evolución de menos de un mes. Incluso atribuible a una simple tortícolis o fibromialgia, sin embargo ante la no remisión de la sintomatología con el tratamiento con analgesicos y antibióticos; se agotaron todos los exámenes complementarios necesarios, que inclusive condujeron a una disyuntiva en el tratamiento, que de no haber sido quirúrgico, entendamos la evolución no hubiera sido la que hoy observamos, y que a la fecha tanto solo con tratamiento sustitutivo (calcio, hormas tiroideas), lo mismo que controles laboratoriales y otros de gabinete, menos frecuentes, permiten que la paciente lleve una vida completamente normal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.-

- 1.- Doria R, Jekel JF, Cooper DL. Thyroid lymphoma. The case for combined modality therapy. *Cáncer* 1994; 73: 200-6.
- 2.- Derringer GA, Thompson LD, Frommelt RA, Bi-jwaard KE, Heffess CS, Abbondanzo SL. Malignant lymphoma of the thyroid gland: a clinicopathologic study of 108 cases. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 623-39.
- 3.- Widder S, Parieka JL. *Curr Treat Options Oncol* 2004; 5: 307-13.
- 4.- Liebowitz DN, Williams SF. Lymphomas. *Seminars in Oncology* 1998; 25:No4.
- 5.- Miller JM, Hamberger JI, Kini SR: Needle biopsy of t thyroid. Nueva York, 1983.
- 6.- Roldán-Valadez E, Ortega-López N, Cervera-Ceballos E, Valdivieso-Cárdenas G, Vega-González I, Granados-García M. Whole-body (18) F-FDG PET/CT in primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid associated with Hashimoto's thyroiditis and bilateral kidney infiltration. *Rev. Esp. Med. Nucl.* 2008 Jan-Feb; 27(1):34-9.
- 7.- Moshynska OV, Saxena A. Clonal relationship between Hashimoto thyroiditis and thyroid lymphoma. *J Clin Pathol.* 2008 Apr; 61(4):438-44.
- 8.- Bacon CM, Diss TC, Ye H, Liu H, Goatly A, Hamoudi R, et al. Follicular lymphoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol.* 2009 Jan; 33(1):22-34
- 9.- Yang H, Li J, Shen T. Primary T-cell lymphoma of the thyroid: case report and review of the literature. *Med Oncol.* 2008; 25(4):462-6.
- 10.- Murayama K, Kojima M, Fujishiro Y, Akashi K, Tamaki Y. Imprint cytology of primary thyroid gland B-cell lymphoma prominent epithelioid cell reaction: a case report. *Diagn Cytopathol.* 2008 Oct; 36(10):763-5.
- 11.- Matsuzuka F, Miyauchi A, Katayama S, et al. Clinical aspects of primary thyroid lymphoma: diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases. *Thyroid* 1993; 3: 93-9.
- 12.- Muro-Cacho CA, Ku NN. Tumors of the thyroid gland: histologic and cytologic features (part 2). *Cáncer Control* 2000; 7:377-85
- 13.- Cha C, Chen H, Westra W, Udelsman R. Primary Thyroid Lymphoma: can the diagnosis be made solely by fine-needle aspiration? *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 298-302.
- 14.- Aozaka K, Inove A, Tajima K, et al. Malignant lymphoma of the thyroid gland. Analysis of 79 patients with emphasis on histologic prognostic factors. *Cáncer* 1986; 58:100-4.
- 15.- Doria R, Jekel JF, Cooper DL. Thyroid lymphoma. The case for combined modality therapy. *Cáncer* 1994; 73:2006.
- 16.- Hervás Benito I, Vera Espallardo F, Saura Quiles A. Gammagrafía tiroidea y rastreo corporal con 67 Ga en un caso de linfoma tiroideo primario. *Rev. Esp. Med. Nuclear* 2001; 20:462-5.