



## Linfoma primario de la tiroides

### Primary thyroid lymphoma

Ramiro Julio Bejerano<sup>1</sup>\* <https://orcid.org/0000-0003-3224-6796>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico Universitario “Dr. Ambrosio Grillo Portuondo”. Santiago de Cuba, Cuba.

\*Correspondencia. Correo electrónico: [ramiro.bejerano@infomed.sld.cu](mailto:ramiro.bejerano@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** El linfoma primario de la tiroides es una enfermedad infrecuente. El diagnóstico oportuno implica una evaluación clínica precisa, la realización de estudios de imágenes, citológicos e inmunológicos. Entre las modalidades del tratamiento están la quimioterapia, la cirugía y la radioterapia.

**Objetivo:** Reportar el caso clínico de una paciente con linfoma primario de la tiroides como forma de presentación neoplásica en el curso de un bocio multinodular, que requirió tratamiento quirúrgico.

**Caso clínico:** Paciente de 56 años de edad, que presentó tumor gigante del cuello, acompañado de disnea, disfagia, disfonía, signos de compresión vascular y adenopatías. La citología por aspiración con aguja fina informó bocio multinodular. Por la sospecha de malignidad, se decidió el tratamiento quirúrgico que consistió en una tiroidectomía total con linfadenectomía. El resultado histológico informó un linfoma primario de la tiroides. Evolucionó favorablemente y continuó seguimiento por oncología.

**Conclusiones:** En este caso se presenta un paciente con una rara enfermedad, sin embargo, el conocimiento profundo de los aspectos esenciales del diagnóstico oportuno y del tratamiento personalizado, elevan la tasa de supervivencia de estos pacientes.

**Palabras clave:** glándula tiroides; linfoma; tiroiditis; ultrasonografía; tiroidectomía.



## ABSTRACT

**Introduction:** Primary thyroid lymphoma is a rare disease. Early diagnosis implies a precise clinical evaluation, imaging, cytological and immunological studies. Treatment modalities include chemotherapy, surgery, and radiation therapy.

**Objective:** To report the clinical case of a patient with primary thyroid lymphoma as a form of neoplastic presentation in the course of a multinodular goiter that required surgical treatment.

**Clinical case:** A 56-year-old patient presented with a giant neck tumor, accompanied by dyspnea, dysphagia, dysphonia, signs of vascular compression, and lymphadenopathy. Fine-needle aspiration cytology reported multinodular goiter. Due to the suspicion of malignancy, surgical treatment was decided, which consisted of a total thyroidectomy with lymphadenectomy. The histological result confirmed a primary thyroid lymphoma. She evolved favorably and continued follow-up by oncology.

**Conclusions:** In this case a patient with a rare disease is presented, however, deep knowledge of the essential aspects of early diagnosis and timely treatment, increase the survival rate.

**Keywords:** lymphoma; thyroid gland; thyroiditis; thyroidectomy; ultrasonography.

Recibido: 14/03/2022

Aprobado: 30/06/2022

## INTRODUCCIÓN

El linfoma primario de la tiroides (LPT) es una enfermedad rara de la glándula tiroides y de los ganglios linfáticos locorreionales. Representa entre el 2 % y el 5 % de las neoplasias de la tiroides y menos del 2,5 % de los linfomas extranodales. Presenta mayor prevalencia en mujeres con una relación 4:1 y se desarrolla entre los 60 y 75 años, con una edad media de 67 años. La forma de presentación clínica habitual es una masa de crecimiento rápido, dolorosa y que ocasiona síntomas por compresión. Generalmente los enfermos están eutiroides en el momento del diagnóstico, aunque un 10 % puede presentar hipotiroidismo primario.<sup>(1,2,3)</sup>

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>



Estudios epidemiológicos<sup>(3)</sup> han mostrado un elevado riesgo para el desarrollo de esta afección en las enfermedades autoinmunes, como la enfermedad de Hashimoto. La importancia del reconocimiento oportuno del LPT radica en que es curable sin necesidad de extensas cirugías. Presenta elevada prevalencia en zonas con déficit de yodo, como en la República de Djiboutí.<sup>(4)</sup>

Este artículo tiene como objetivo presentar el caso clínico de una paciente con linfoma primario de la tiroides como forma de presentación neoplásica en el curso de un bocio multinodular, que requirió tratamiento quirúrgico.

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina, con color de la piel negra, 56 años de edad y antecedentes de salud, sin historia de radiación del cuello, ni antecedentes familiares de cáncer tiroideo; acudió a consulta por presentar desde 3 meses atrás, un tumor en la región anterolateral derecha del cuello, de rápido crecimiento, acompañado de disnea, disfonía, disfagia, pérdida de peso y fiebre en 3 ocasiones. Al examen físico, se palpó un tumor de 8 centímetros, doloroso, con bordes irregulares, calor local, poco móvil, de consistencia firme, que no latía ni se expandía y no se auscultaban soplos. Se encontró ingurgitación yugular y adenopatías cervicales ipsilaterales (Fig. 1).



**Fig. 1** - Vista frontal de la paciente con tumor tiroideo.



Exámenes complementarios relevantes:

Hemoglobina: 11,6 g/L

Tirotropina (TSH): 6,11  $\mu$ UI/mL

Tiroxina (T4): 0,7  $\mu$ g/dL

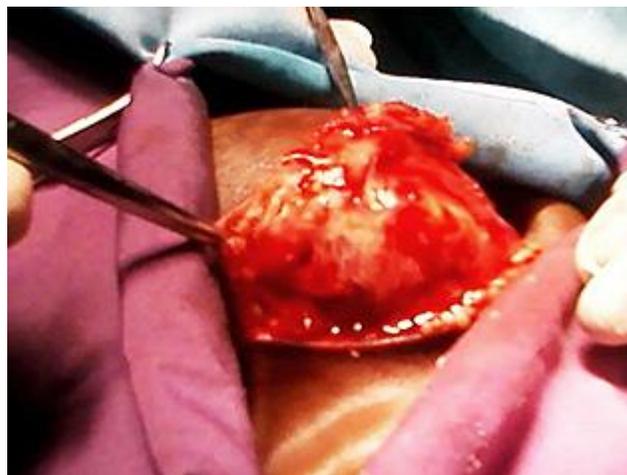
Anticuerpos antiperoxidasa (TPA): 123 UI/mL

Anticuerpos antitiroglobulina (ATG): 2,5 UI/mL

Ecografía tiroidea: imagen multinodular hipoecogénica de 85 x 74 x 59 mm en el lóbulo tiroideo derecho y adenopatías en la cadena ganglionar lateral derecha, con alteración aparente de su anatomía normal, la de mayor tamaño de 8 x 7 mm con vascularización periférica.

La tomografía axial computarizada (TAC) del cuello mostró una masa cervical de 80 UH, que rodeaba a la tráquea y la desplazaba hacia el lado izquierdo, con adenopatías ipsilaterales cervicales, la mayor de 8 mm, de aspecto maligno; no se evidencia extensión torácica. La citología por aspiración con aguja fina (CAAF) informó un bocio multinodular.

Ante la sospecha de neoplasia tiroidea debido al volumen tumoral y acelerado crecimiento, la presencia de adenopatías, síntomas compresivos y no disponer de otros métodos diagnósticos se decidió realizar una tiroidectomía total con linfadenectomía cervical bilateral (Fig. 2).



**Fig. 2** - Tumor tiroideo de gran tamaño y gran hipervascularización.



La paciente evolucionó favorablemente sin complicaciones y recibió el alta hospitalaria a la semana. El informe anatomopatológico informó un linfoma primario de la tiroides, variedad B, no Hodgkin. Se remitió a la consulta de oncología.

## COMENTARIOS

El LPT como presentación neoplásica en el contexto de un bocio multinodular es muy raro, sobre todo después de años de evolución, que ha crecido de forma más evidente en los últimos meses o en el que han aparecido de forma reciente síntomas compresivos evidentes.<sup>(4)</sup> La glándula tiroides no contiene tejido linfoide nativo, solo linfocitos dispersos entre los folículos tiroideos en condiciones normales. Un factor de riesgo lo constituye la proliferación incontrolada del tejido linfoide, la más evidente en el curso de una enfermedad tiroidea autoinmune, como en la tiroiditis crónica de Hashimoto.<sup>(5,6,7)</sup>

Se origina de una transformación maligna de los linfocitos de las células B. La mayoría son linfomas no Hodgkin (LNH). El 50 % al 80 % son linfomas difusos de células grandes B (LDCGB) y el 20 % al 30 % son de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT), mientras que otros subtipos histológicos como el folicular, linfocítico de células pequeñas, Burkitt (LB), Hodgkin o linfoma T son extremadamente infrecuentes. Las anormalidades moleculares asociadas a los linfomas de tiroides como a los de tipo MALT incluyen los oncogenes (bcl-2) y p53.<sup>(8,9)</sup> El 10 % al 20 % de los LPT desarrollan síntomas sistémicos (B).<sup>(10,11)</sup>

Se clasifican en 4 estadios según el sistema Ann Arbor. A su vez, todos los casos se clasifican para indicar la ausencia (A) o presencia (B) de los síntomas sistémicos ("B") como fiebre elevada inexplicable (> 38 °C), sudoración nocturna o pérdida de peso inexplicable superior al 10 % del peso corporal durante los 6 meses anteriores al diagnóstico. La designación "E" se refiere generalmente a la extensión extranodal contigua y S a los que afectan al bazo.<sup>(12)</sup>

El curso de la enfermedad está relacionado con la presencia de la glicoproteína Wnt5a y su receptor Ror2 comprobado con estudios moleculares.<sup>(8)</sup>

Las investigaciones diagnósticas utilizadas son: la ecografía del cuello y de la tiroides, tomografía con emisión de positrones (PET/TC con 18F-Fluorodesoxiglucosa FDG), la CAAF o biopsia tiroidea.<sup>(5,6,13)</sup>



Actualmente la resonancia magnética nuclear (RMN) con gadolinio detecta el compromiso del tejido extratiroideo.<sup>(14,15)</sup>

*Acar* y otros<sup>(11)</sup> describen una serie de cuatro casos de LPT con crecimiento rápido, síntomas compresivos y fiebre. *Peixoto* y otros<sup>(2)</sup> reportan un caso con síntomas compresivos, diagnosticado por ecografía en un paciente con bocio subesternal. *Oueslati* y otros<sup>(12)</sup> informan de una paciente con bocio compresivo sin antecedentes de tiroiditis de Hashimoto que resultó ser un LPT. *Herranz* y otros<sup>(3)</sup> publican 7 pacientes femeninas con LPT con crecimiento rápido y síntomas compresivos.

El diagnóstico se confirma por inmunohistoquímica con identificación de células CD20+ en el fenotipo de células B o usando un algoritmo de diagnóstico o por detección de PCR (*Polymerase Chain Reaction*).

Las principales mutaciones genéticas son: BRAF, Fas y N-RAS.<sup>(16)</sup>

La enfermedad localizada responde adecuadamente a la tiroidectomía total o a la radiación, con una respuesta de más del 90 %. La radioterapia ha sido propuesta como único tratamiento en el LPT estadio IE MALT con pronóstico favorable.<sup>(17)</sup>

Actualmente, el tratamiento de elección es la quimioterapia sistémica según el esquema con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP); se añade el anticuerpo monoclonal rituximab (Rituxan) en los LNH B con o sin radioterapia asociada, aunque no existen estudios prospectivos aleatorios debido que se trata de una rara entidad.<sup>(7,11)</sup> El papel de la cirugía en el tratamiento de los LBDCG es limitado, solo algunos casos seleccionados de compresión de la vía aérea, fracaso de la quimioterapia y recurrencia de la enfermedad.<sup>(11,18)</sup>

El pronóstico depende del tipo histológico, del estadio de la enfermedad, del tamaño del tumor (> 10 cm), presencia de síntomas compresivos, rápido crecimiento, compromiso mediastinal, elevación de la LDH y  $\beta$ -2 microglobulina. 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.<sup>(18)</sup>

El caso presentado pertenece a una rara enfermedad, sin embargo, el conocimiento profundo de los aspectos esenciales del diagnóstico oportuno y del tratamiento personalizado, elevan la tasa de supervivencia de estos pacientes.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Spielman D, Badhey A, Kadakia S, Inman J, Ducic Y. Rare thyroid malignancies: an overview for the oncologist. *Clinical Oncology*. 2017; 29:298-306. DOI:10.1016/j.clon.2017.01.041
2. Peixoto R, Correia J, Soares V, Koch P, Taveira A: Primary thyroid lymphoma: a case report and review of the literature. *Ann Med Surg*. 2017; 13:29-33. DOI:10.1016/j.amsu.2016.12.023
3. Herranz S, Castro M, Vicente D, Sastre M, Aguirre S. Linfomas primarios tiroideos. Experiencia en hospitales de Castilla-La Mancha. *Rev Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018; 65(3):184-186. DOI:10.1016/j.endinu.2017.11.005
4. Causa R, Causa J, González Y. Bocio multinodular gigante. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Rev Colomb Cir*. 2020; 35:483-90. DOI:10.30944/20117582.469
5. Fang S, Gkiousias V, Hu L, Kapoor K. Tracheal invasion and cardiopulmonary compromise from primary thyroid lymphoma. *Cureus*. 2021; 13(11):19302. DOI:10.7759/cureus.19302
6. Vera E, Lazo C, Cedeño S, Bravo C. Actualización sobre el cáncer de tiroides. *Rev Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2018; 2(3): 16-42. DOI:10.26820/recimundo/2.(3).julio.2018.16-42
7. Ríos A, Febrero B, Parrilla P. Linfoma primario del tiroides. *Endocrinol y Nutr*. 2014; 61:497-499. DOI:10.1016/j.endonu.2014.04.007
8. Pavlidis E, Pavlidis T. A review of primary thyroid lymphoma: molecular factors, diagnosis and management. *J Invest Surg*. 2019; 32:137-142. DOI: 10.1080/08941939.2017.1383536
9. Cabecadas J, Martínez D, Andreasen S, Hjorth L, Molina R, Hall D, et al. Lymphomas of the head and neck region: an update. *Virchows Arch*. 2019; 474(6): 649–65. DOI:10.1007/s00428-019-02543-7
10. Saurith J, Pila R, Pila P, Rosales P. Bocio endotorácico asociado a tiroiditis de Hashimoto como causa de fiebre de origen desconocido, reporte de caso. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab*. 2021; 5(3):49-52. DOI:10.53853/encr.5.3.436
11. Acar N, Acar T, Avci A, Haciyanli M. Approach to primary thyroid lymphoma: case series. *Turk J Surg*. 2019; 35(2):142-5. DOI:10.5578/turkjsurg.4132



12. Oueslati I, Chatti H, Yazidi M, Chaker F, Chihaoui M. A diffuse large B-cell thyroid lymphoma presented as a compressive goiter in a young woman with no evidence of Hashimoto thyroiditis. *Clin Case Rep.* 2021; 9(7):e04436. DOI:10.1002/ccr3.4436
13. Sharma A, Jasim S, Reading C, Ristow K, Villashoas J, Habermann T. Clinical presentation and diagnostic challenges of thyroid lymphoma: a cohort study. *Thyroid.* 2016; 26(8):1061-1067. DOI:10.1089/thy.2016.0095
14. Hu G, Zhu X. Ultrasonographic features of aggressive primary thyroid diffuse B-cell lymphoma: a report of two cases. *Oncol Lett.* 2016; 11:2487-90. DOI:10.3892/ol.2016.4255
15. Loccisano H, Montesinos MF, Montesinos M. Linfomas extranodales de cabeza y cuello. *Rev Argent Cir.* 2021; 113(1):24-31. DOI:10.25132/raac.v113.n1.1529.ei
16. Ahmed O, Salih Z. Dual malignancy in a thyroid; papillary thyroid carcinoma and small lymphocytic lymphoma; a report of a case with a cyto-histologic correlation. *Diagn Cytopathol.* 2017; 45(9):851-856. DOI:10.1002/dc.23748
17. Karvounis E, Kappas I, Angelousi A, Makris G, Kassi E. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the thyroid gland: A systematic review the literature. *Eur Thyroid J.* 2020; 9:11–18. DOI:10.1159/000502204
18. Czopnik P, Aporowicz M, Niepokoj-Czopnik A, Wojtczak B, Domsławski P, Bolanowski M. Primary thyroid lymphoma: a rare but challenging diagnosis. *Rev Pol Arch Intern Med.* 2017; 127(5). DOI:10.20452/pamw.4037

### Conflictos de interés

No se reportan conflictos de interés.

La paciente dio su consentimiento informado por escrito, para que su caso fuera publicado.