

LINFOMA MALT PRIMARIO DE TIROIDES EN PACIENTE CON TIROIDITIS DE HASHIMOTO REPORTE DE UN CASO

HUMBERTO M PONTILLO Z, TOLENTINO DOS SANTOS, ALDO REIGOSA, MARIE L GARCÍA, KATHERINE FERRAGONIO L, MARÍA E MALASPINA R

SERVICIO CIRUGÍA ONCOLÓGICA CLÍNICA DOCENTE LOS JARALES. CENTRO DE INVESTIGACIONES MÉDICAS Y BIOTECNOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO (CIMBUC). SECCIÓN DE HEMATOPATOLOGÍA. INSTITUTO ANATOMOPATOLÓGICO "DR. JOSÉ A. O'DALY" UCV. BANCO DE SANGRE CENTRO MÉDICO "DR. RAFAEL GUERRA MÉNDEZ". VENEZUELA.

RESUMEN

OBJETIVO: El linfoma primario de tiroides es una enfermedad rara, que representa aproximadamente el 1 %-5 % de todas las neoplasias malignas de la tiroides, y 1 % a 2,5 % de todos los linfomas. El linfoma de la zona marginal extranodal, del tejido linfoide asociado a mucosas (MALTOMA) es una neoplasia linfoide constituida por una población heterogénea de células linfoides, así como una cantidad variable de células plasmáticas, sobre todo en los casos con diferenciación plasmocitoide. El tubo gastrointestinal es el sitio más común de desarrollo del MALTOMA, sin embargo, otros órganos como la glándula tiroides pueden verse comprometidos por esta neoplasia.

CASO CLÍNICO: El siguiente trabajo describe el caso de una paciente de 58 años de edad, con nódulo tiroideo de 8 meses de evolución y crecimiento lento, asintomática, eutiroides, clínicamente blando, móvil, ecográficamente nódulo sólido de 5 cm en lóbulo derecho de tiroides, PAAF Insatisfactoria para diagnóstico, fue llevada a quirófano y se practicó tiroidectomía total + biopsia intraoperatoria cuyo resultado reportó neoplasia folicular, con evolución posoperatoria satisfactoria, la biopsia definitiva reportó MALTOMA de tiroides que no traspasa la cápsula tiroidea, diagnóstico corroborado por inmunohistoquímica. Se practicó TAC para estadificar, sin evidenciar alteraciones por lo que se concluyó como MALTOMA de tiroides estadio IE, y se decidió observación y seguimiento. **CONCLUSIÓN:** Se resaltan las características morfológicas de este tipo de linfoma primario de tiroides, su asociación con tiroiditis de Hashimoto, así como su tratamiento y pronóstico.

PALABRAS CLAVE: MALTOMA, tiroides, tiroiditis, Hashimoto, cirugía.

SUMMARY

OBJECTIVE: The primary thyroid lymphoma is a rare disease, which represented approximately 1 % - 5 % of the thyroid malignancies, and 1 % to 2.5 % of all lymphomas. Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT lymphoma), is an extra-nodal lymphoma composed of morphologically heterogeneous small B-cells including marginal zone cells centrocyte-like cells, monocytoid cells and scattered immunoblasts and centroblast-like cells; and also a variable number of plasma cells, especially in cases of plasma-cell differentiation. The gastrointestinal tract is the most common site of MALT lymphoma but other organs may be involved like thyroid gland. **CLINICAL CASE:** It is a descriptive study of a patient of 58 years old, with thyroid nodule, 8 months of evolution and slow growth, asymptomatic, with euthyroid values, the physical examination soft and mobile thyroid nodule, in ultrasound solid, 5 cm in diameter, in right thyroid lobe, PAAF unsatisfactory for diagnosis, she was took to operating room and performed total thyroidectomy and intraoperative biopsy result was follicular neoplasm, with satisfactory postoperative evolution, the final biopsy report was (MALT) lymphoma of thyroid, did not cross the thyroid capsule, the diagnosis was confirmed by immunohistochemistry test, CT scan was performed to staging, so we concluded thyroid MALT lymphoma stage IE, we decide observation and monitoring. **CONCLUSION:** The objective of this study is to describe morphologically this type of primary thyroid lymphoma, his association with Hashimoto's thyroiditis and its treatment and prognosis.

KEY WORDS: MALT lymphoma, thyroid, Hashimoto, thyroiditis, surgery.

Recibido: 19/10/2016 Revisado: 12/12/2016

Aceptado para publicación: 28/12/2016

Correspondencia: Dr. Humberto Pontillo Z. Carretera vieja Valencia, Guataparo Conjunto Residencial Los

Aleros, casa #43. Valencia, Estado Carabobo. Tel: 0416-6480577 E-mail: hpzile@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los linfomas primarios de glándula tiroides comprenden menos del 5 % del total de las neoplasias malignas de este órgano. El 60 % a 70 % son linfomas de células difusos de células grandes B, y el 30 % restante son linfomas de la zona marginal extra-nodal del tejido linfoide asociado a mucosas o linfoma MALT⁽¹⁾.

La mayoría son linfomas primarios y se encuentran asociados o se originan en enfermedades autoinmunes como la tiroiditis linfocítica o de Hashimoto. Se presentan predominantemente en mujeres de más de 50 años, quienes manifiestan como sintomatología principal rápido crecimiento de la glándula, disfagia y síntomas de compresión traqueal⁽²⁾.

En el caso de los linfomas MALT tiroideos el curso suele ser lento y asintomático, es frecuente el antecedente de tratamiento por tiroiditis⁽¹⁾. El diagnóstico de linfoma primario de tiroides requiere de cumplir con los siguientes criterios: 1. Contar con los hallazgos microscópicos e inmunohistoquímicos de linfoma. 2. Establecimiento del origen primario del infiltrado linfoide. 3. Distinción entre linfoma no Hodgkin de tiroiditis linfoide atípica y 4. Diferenciar el linfoma de otras neoplasias, como el carcinoma medular y carcinoma indiferenciado⁽²⁾.

El diagnóstico de linfoma primario de tiroides puede ser sugestivo tras la punción, sin embargo, para su confirmación y categorización debe obtenerse suficiente material histológico. La biopsia se complementa con la inmunohistoquímica para el diagnóstico definitivo⁽³⁾. Los marcadores CD20 y CD138 son los más importantes para el diagnóstico inmunohistoquímico⁽²⁻⁵⁾.

El tratamiento inicial de los linfomas MALT primarios de tiroides, suele ser quirúrgico, en la mayoría de los casos para lograr la confirmación

histológica, seguido de observación y seguimiento en enfermedad limitada o cirugía combinada posteriormente con ciclos de quimioterapia, asociada o no a radioterapia local. El pronóstico y la evolución dependen del grado de extensión y del estadio del tumor en el momento del diagnóstico pero en general es bueno⁽⁴⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina, de 58 años de edad, que acudió al servicio con tumor en región anterior del cuello, de 8 meses de evolución, sin otros concomitantes, la paciente se presenta totalmente asintomática. Al examen físico se constató cuello cilíndrico, asimétrico con palpación de lóbulo tiroideo derecho aumentado de tamaño, irregular, por la presencia de nódulo de consistencia sólida de aproximadamente 5 cm; lóbulo izquierdo normal sin adenomegalias en regiones laterales de cuello. Resto del examen físico normal.

Los exámenes de laboratorio de rutina fueron normales. La ecografía tiroidea mostró la tiroides aumentada de tamaño, con parénquima homogénea, con imagen nodular sólida dominante que ocupa casi la totalidad de lóbulo derecho (Figura 1). La punción aspiración con aguja fina (PAAF) constató células foliculares sin atipias y moderada cantidad de material coloide.

La paciente fue sometida a tiroidectomía total, en la que se constató glándula tiroidea aumentada de tamaño, con formación nodular única en lóbulo derecho de 5 cm - 6 cm de diámetro, de consistencia sólido-elástica, con adherencias firmes a la tráquea (Figura 2).

El estudio anatomopatológico informó linfoma en el lóbulo derecho de la tiroides compatible con linfoma MALT que no sobrepasa la cápsula tiroidea, descrito como: tejido tiroideo infiltrado por una proliferación difusa de células linfoides pequeñas, con presencia de folículos linfoides dispersos sin colonización y expansión difusa por células linfoides pequeñas, con algunas células grandes de aspecto centroblástico



Figura 1. Ecografía tiroidea. Nódulo tiroideo en lóbulo derecho. Lóbulo izquierdo normal.



Figura 2. Tiroidectomía total. Nódulo de lóbulo derecho de tiroides.

dispersas y otras áreas constituidas por células de aspecto plasmocitoide. Se identifican folículos tiroideos atróficos y con lesión linfoepitelial focal (Figura 3 y 4).

Los resultados de inmunohistoquímica en correlación con el aspecto histológico favorecieron el diagnóstico de linfoma no Hodgkin de la zona marginal extra-nodal del tejido linfoide asociado a mucosas (MALTOMA) en tejido tiroideo con tiroiditis de Hashimoto, con CD20 positivo en células linfoides B en el infiltrado difuso (Figura 5), CD79a y CD138 Positivos en células plasmocitoides (Figura 6), y CD45Ro positivo en linfocitos T, siendo la citoqueratina AE1/AE3 positivas en los folículos tiroideos, demostrándose la presencia de lesión linfo-epitelial en algunas áreas.

Definido el diagnóstico se solicitó TC de cuello, tórax, abdomen y pelvis, endoscopias digestivas, LDH, beta2-microglobulina, los cuales no mostraron ninguna alteración, por lo que la paciente fue estadificada bajo los criterios de *Ann Arbor* como un estadio IE, referida al servicio de Hematología valorada por este y se decidió su control y seguimiento.

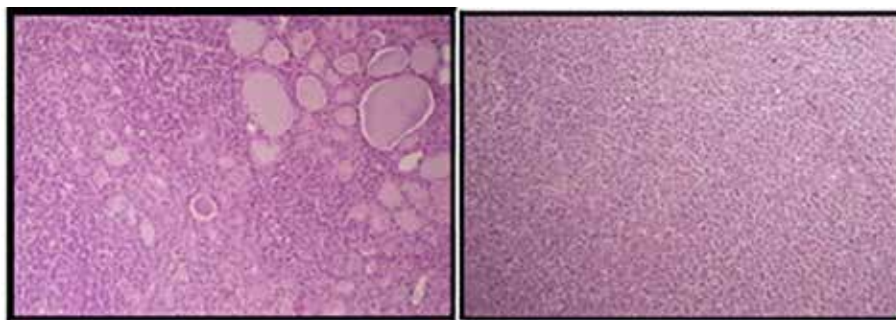


Figura 3. Aspecto histológico. Coloración H-E. Áreas de tejido tiroideo con tiroiditis linfocítica. Se observan folículos atróficos y nódulos linfoides con áreas de expansión del intersticio por infiltrado linfocítico y plasmocitoide.

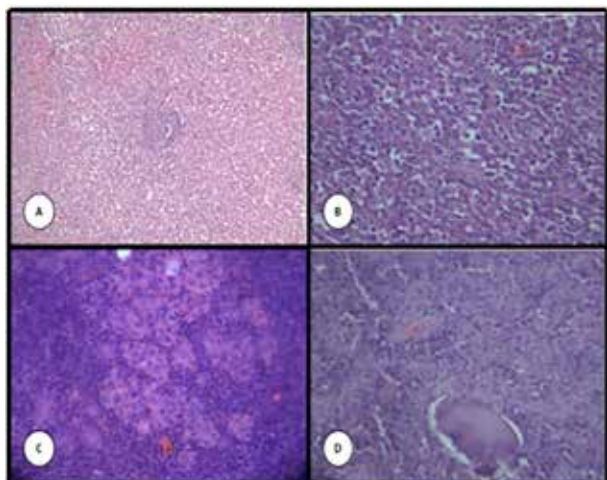


Figura 4. Aspecto histológico. Coloración H-E. A: infiltración difusa de la glándula con pérdida de su arquitectura normal (50X). B: células linfoides. C y D: folículos tiroideos residuales.

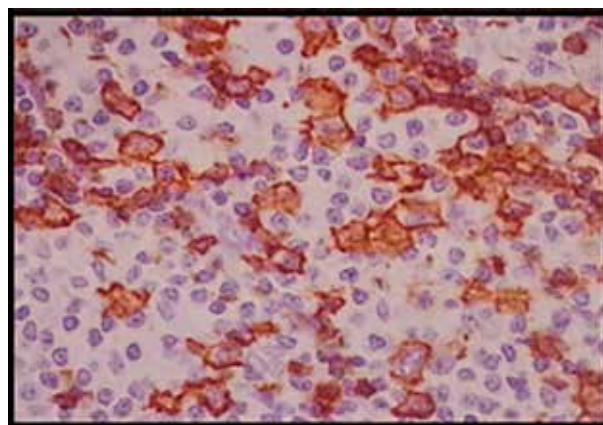


Figura 5. Inmunohistoquímica. CD20 positivo en células linfoides pequeñas.

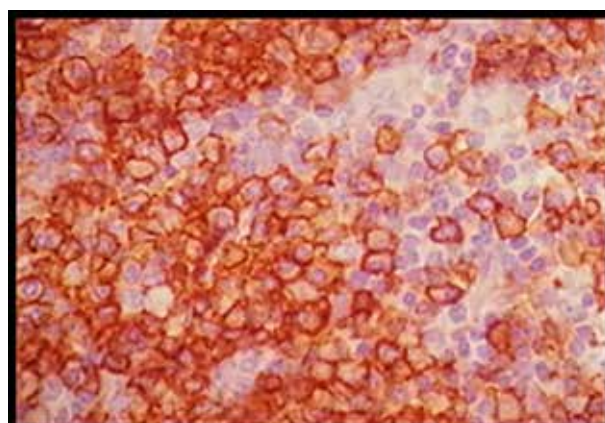


Figura 6. Inmunohistoquímica. Áreas de diferenciación plasmocitoide, que muestran numerosas células con inmunomarcaje para CD138.

DISCUSIÓN

Los linfomas primarios de glándula tiroides comprenden menos del 5 % del total de las neoplasias malignas de este órgano. La mayoría son linfomas primarios que provienen de linfocitos B y se encuentran asociados o se originan en enfermedades autoinmunes como la tiroiditis linfocítica o de Hashimoto. En lugares donde la tiroiditis es muy común, los linfomas primarios de tiroides se presentan hasta en 10 % y el tipo más común es el linfoma B difuso de células grandes, seguido por el de la zona marginal tipo MALT⁽⁶⁾. En cuanto a los factores de riesgo para el desarrollo de linfoma primario de tiroides, se han encontrado autoanticuerpos tiroideos en pacientes con linfoma tiroideo asociado a tiroiditis de Hashimoto⁽⁷⁾. Con relación al caso presentado se pudo comprobar la presencia de tiroiditis de Hashimoto y linfoma primario.

Clínicamente, esta patología afecta con mayor frecuencia mujeres y la edad de presentación es en mayores de 50 años; este tumor generalmente es de curso indolente, de crecimiento lento y asintomático de difícil diferenciación con la evolución normal de la tiroiditis de Hashimoto como lo muestran Thieblemont, y col., en su estudio con 26 pacientes de linfomas primarios, nuestra paciente de 58 años de edad se presentó asintomática⁽⁶⁾.

Las células malignas son linfocitos pequeños tipo centrocitos que rodean y colonizan los folículos; es frecuente el componente linfoplasma-cítico y se puede observar nidos de células B monocitoides entre dicho componente y el de linfocitos pequeños tipo centrocito. Es importante considerar que las lesiones linfoides no neoplásicas pueden simular morfológicamente un linfoma primario de tiroides, principalmente de tipo MALT^(7,8), por lo que las tinciones de inmunohistoquímica y, en algunas ocasiones, las técnicas de biología molecular pueden ser de

utilidad^(6,9). El diagnóstico del caso presentado fue confirmado mediante inmunohistoquímica con marcadores CD 20 y CD 79a, CD138 y CD45Ro para células neoplásicas lo cual es consecuente con múltiples reportes⁽⁵⁻⁷⁾.

La evolución natural y el pronóstico dependen del tipo histológico, porque el tratamiento es diferente en cada uno de los tipos de los linfomas no Hodgkin primarios. En el caso de los linfomas MALT, el tratamiento puede ser la cirugía sola, quimioterapia, radioterapia o una combinación de estas. Se han reportado series pequeñas con linfomas MALT de tiroides tratados con cirugía sola que se mantuvieron libres de enfermedad luego de 5 años⁽⁷⁾. Thieblemont y col., obtuvieron los mismos resultados con solo cirugía en sus 5 pacientes⁽⁶⁾.

REFERENCIAS

1. Chai YJ, Hong JH, Koo do H, Yu HW, Lee JH, Kwon H, et al. Clinicopathological characteristics and treatment outcomes of 38 cases of primary thyroid lymphoma: A multicenter study. *Ann Surg Treat Res.* 2015;89(6):295-299.
2. Matsuzuka F, Miyauchi A, Katayama S, Narabayashi I, Ikeda H, Kuma K, et al. Clinical aspects of primary thyroid lymphoma: Diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases. *Thyroid.* 1993;3(2):93-99.
3. Cha H, Kim JW, Suh CO, Kim JS, Cheong JW, Lee J, et al. Patterns of care and treatment outcomes for primary thyroid lymphoma: A single institution study. *Radiat Oncol J.* 2013;31(4):177-184.
4. Walsh S, Lowery AJ, Evoy D, McDermott EW, Prichard RS. Thyroid lymphoma: Recent advances in diagnosis and optimal management strategies. *Oncologist.* 2013;18(9):994-1003.
5. Fujimoto Y, Suzuki H, Abe K, Brooks JR. Autoantibodies in malignant lymphoma of the thyroid gland. *N Engl J Med.* 1967;276:380-383.
6. Thieblemont C, Mayer A, Dumontet C, Barbier Y, Callet-Bauchu E, Felman P, et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:105-111.

-
7. Pasieka JL. Hashimoto's disease and thyroid lymphoma: Role of the surgeon. *World J Surg.* 2000;24:966-970.
 8. Romero M, Macías D, Hernández M, Duran M, Jacques D, Alcántara A. Linfomas primarios de glándula tiroides aspectos histopatológicos de tres casos. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2008;71(2):88-93.
 9. Chenna H, Berhil H, Nouni K, Kabbaj H, Zaidi H, Toulba A, et al. Primitive non-Hodgkin lymphoma of the thyroid: About seven cases. *Pan Afr Med J.* 2012;12:79.