## LINFOMA HODGKIN PRIMARIO DE TIROIDES: REPORTE DE UN CASO

#### PRIMARY THYROID HODGKIN'S LYMPHOMA: A CASE REPORT

#### Tribaldos, Mónica\*

\* Residente de Cirugía General en Guadalajara Jalisco

Asesor: Salazar, Francisco†

† Médico funcionario adscrito al servicio de Oncocirugía del Hospital Regional Valentín Gómez Farías ISSSTE GDL, Jalisco. México

Recibido: 20 de abril de 2012 Aceptado: 27de noviembre de 2012

Tribaldos, Mónica. Linfoma Hodgkin primario de tiroides: reporte de un caso. Rev méd cient. 2012;25(1):24-34.

#### **RESUMEN**

Los linfomas primarios de tiroides son raros, pero deben ser considerados como diagnóstico diferencial en pacientes con bocio de rápido crecimiento. Los síntomas incluyen disfonía, disfagia y fiebre. Usualmente está relacionado con una tiroiditis de Hashimoto previa.

Se presenta el caso de una paciente de la séptima década de la vida con aumento de volumen de la glándula tiroides, pérdida de peso y disfagia de dos meses de evolución. Es llevada a quirófanos para tiroidectomía total con estudio histopatólogico transoperatorio. Macroscópicamente la glándula tiroides se encontró aumentada de tamaño, de 10 x 6 x 5 cms irregular y con afección de ambos lóbulos. El estudio transoperatorio de la glándula realizado por impronta esgrime infiltración linfoide no concluyente de malignidad, por ganglio derecho del nivel VI con hiperplasia linfoproliferativa. El estudio histopatológico definitivo reporta linfoma Hodgkin clásico, celularidad mixta con células de Reed Sternberg con CD 45 negativo y positivo solo a CD30.

**Palabras Clave:** Nódulo tiroideo, tiroidectomía, linfoma Hodgkin

#### **ABSTRACT**

The primary thyroid lymphomas are rare, but should be considered as differential diagnosis in patients with rapidly growing goiter. Symptoms include hoarseness, dysphagia and fever, usually related to a previous Hashimoto thyroiditis.

We present a case of a female patient in the seventh decade of life with enlargement of the thyroid gland, weight loss and dysphagia of two months duration. She was taken to operating room for total thyroidectomy with intraoperative histopathology. We found a grossly enlarged thyroid gland of 10 x 6 x 5 cm, irregular, and affection of both lobes. The frozen section of the gland by lymphoid infiltration wields no mark of malignancy, due to level VI lymph node with lymphoproliferative hyperplasia. Histopathological reports classical Hodgkin lymphoma, mixed cellularity with Reed Sternberg cells with CD 45 negative and positive only to CD30.

**Keywords:** Thyroid nodule, thyroidectomy, Hodgkin lymphoma.

## INTRODUCCIÓN

Los linfomas primarios de la glándula tiroides son poco frecuentes y representan, menos del 3% de los linfomas y hasta 8% de todos los tumores malignos.<sup>1</sup> Afectan, sobre todo, a mujeres de la séptima década de la vida.<sup>2</sup>

El tejido linfoide intratiroideo aparece en varias condiciones patológicas, la más evidente es en el curso de una patología tiroidea autoinmune, como es el caso de la tiroiditis crónica de Hashimoto.<sup>2</sup>

El linfoma primario de tiroides debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de pacientes con bocio de crecimiento rápido. Se cuentan con avances

Linfoma Hodgkin primario de tiroides: reporte de un caso by Mónica Tribaldos is licensed under a <u>Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License</u>. Permissions beyond the scope of this license may be available at <u>www.revistamedicocientifica.org</u>.



inmunohistoquímicos citopatológicos que permiten su diagnóstico.<sup>3</sup>

## CASO CLÍNICO

### **ENFERMEDAD ACTUAL**

Paciente femenina de 64 años de edad originaria y residente de Mezquitic, Jalisco, México; acude al servicio de Oncocirugía del Hospital Regional Valentín Gómez Farías, referida de su unidad de medicina familiar y endocrinología debido a que dos meses previos a esta consulta inicia con pérdida de peso de 6 kg así como tumoración en cuello que dificultaba la deglución. Fue enviada con biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF) ٧ aparente diagnóstico de multinodular secundaria a una tumoración folicular del tiroides.

### HISTORIA ANTERIOR

## Antecedentes personales patológicos

antecedentes personales crónico-Niega degenerativos

Niega alergias

Niega hemotransfusiones

Niega enfermedades infecto-contagiosas

Niega traumatismos

Cirugías previas: Miringoplastía hace 15 años debido a perforación por otitis media aguda.

## Antecedentes personales no patológicos

Niega tabaquismo, etilismo y drogadicción

Ocupación: ama de casa

## **Antecedentes Familiares**

Niega que familiares padezcan de enfermedades crónico-degenerativas.

Antecedentes gineco-obstétricos:

Grava: 4

Para: 4

Menarca: 12 años

Inicio de vida sexual activa: 23 años

Menopausia: 50 años

Compañeros sexuales: 2

### REVISIÓN POR APARATO Y SISTEMAS

- 1. General: Niega fiebre, anorexia o astenia, refiere pérdida de peso de 6 kg en 2 meses.
- Gastrointestinal: 2. Niega náusea, vómitos, hematemesis, diarrea, cambios en el ritmo de defecación, únicamente refiere disfagia.
- 3. Hematopoyético y linfático: Refiere presencia de tumoración en cuello de 2 meses de evolución sin edema, calor o rubor, con aumento de volumen desde su aparición sin determinar con exactitud.

El resto del interrogatorio no contribuyó con el caso.

#### EXAMEN FÍSICO

Signos vitales:

- Tensión arterial: 120/70 mmHg.
- Frecuencia cardíaca de 78 lpm.
- Frecuencia respiratoria de 16 cpm.
- Temperatura de 36,5 °C.

**Estado general:** consciente, cooperadora, alerta, orientada en las 3 esferas, edad aparente coincide con la edad cronológica. No se observan signos consuntivos.

Cabeza: normocéfala sin exostosis.

**Ojos:** pupilas isométricas, normorreactivas a la luz, escleras anictéricas, mucotegumentario bien hidratado.

Cuello: cilíndrico, asimétrico con palpación de lóbulo tiroideo izquierdo irregular por la presencia de nodulaciones de aproximadamente 1 cm y múltiples adenopatías palpables cervicales bilaterales fijas las mayores hasta de 3 cms de predominio en región cervical derecha, sin limitación al movimiento. Pulso carotídeo normal, no se auscultan soplos. No se observa ingurgitación yugular.

**Tórax:** simétrico, sin tiraje ni retracción intercostal. Mamas péndulas, sin masas palpables.

**Cardiopulmonar:** pulmones con buena entrada y salida de aire, sin ruidos agregados. Ruidos cardíacos rítmicos, sin soplo ni galope.

**Abdomen:** buena peristalsis, plano, blando, depresible, no doloroso a la palpación, no hay defensa ni rebote a la palpación superficial y profunda. No se palpan tumoraciones o plastrones.

Extremidades: simétricas, sin edema.

**Piel y anexos:** no se observan máculas y/o anomalías en la piel o cuero cabelludo o uñas.

**Neurológico:** Glasgow 15/15. Pares craneales conservados. Pruebas cerebelosas sin alteralciones. No hay datos de irritación meníngea. Tono muscular y fuerza en extremidades superiores e inferiores 5/5. Sensibilidad superficial y profunda conservada. Reflejos bicipitales, patelares y aquilianos 2/4. No hay Clonus ni Babinski.

#### **EXÁMENES REALIZADOS**

### Exámenes de Laboratorio:

Realizamos perfil tiroideo, el cual fue normal (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Pruebas funcionales tiroideas.

Parámetro	Valor	rangos normales
T3 total	0.893 ng/ml	0.8-2.00 ng/ml
T4 total	7.75 µg/dl	4.5-12.5 μg/dl
T4 libre	1.34 ng/dl	0.93-1.70 ng/dl
TSH	0.29 µUI/mI	0.4-4.0 μUI/ml

**Fuente:** expediente clínico de la paciente. Rangos normales para el laboratorio clínico del Hospital Regional Valentín Gómez Farías, Zapopan, Jalisco, México.

## Interconsultas y estudios realizados

- Ultrasonograma de cabeza y cuello: lóbulo izquierdo del tiroides de 2.6 x 2.7 x 3.8 cm con bordes irregulares de ecogenicidad heterogénea, se observan imágenes nodulares hipoecogénicas que miden de 7 a 14 mm, a la utilización de doppler-color, presentan flujo hiliar en relación a ganglios. En región cervical derecha, se observan 4 imágenes nodulares hipoecogénicas de 5 a 26 mm sugestivos de ganglios. El ultrasonograma refiere como diagnóstico final, datos de bocio nodular y adenopatías cervicales bilaterales.
- Tomografía Helicoidal de Cuello Contrastada: imagen aparentemente compatible con adenopatía cervical derecha en la región II nodal. Correlacionar clínicamente y con estudios complementarios.
  - Biopsia por aspiración de aguja fina (BAAF): se realiza BAAF de adenopatía de triángulo posterior de hemicuello derecho reportando el



histopatológico un tumor folicular, tomándose como diagnóstico de trabajo.

• Valoración prequirúrgica: se realiza valoración prequirúrgica que resulta ASA II Goldman I.

### **TRATAMIENTO**

Se realiza tiroidectomía total con exploración y disección radical modificada anterolateral ganglionar de hemicuello derecho de los niveles II, III, IV y VI.

Hallazgos transoperatorios: lóbulo tiroideo derecho aumentado de tamaño, se envía a patología. Resultado no concluyente a malignidad. Se realiza disección ganglionar derecha, encontrando dos ganglios yugulares aumentados de tamaño y en la disección de la hemitiroides izquierda se realiza disección de ganglio supraclavicular izquierdo.

**Biopsia transoperatoria:** la primera pieza enviada no fue concluyente a malignidad, se realiza disección ganglionar extensa de hemicuello derecho en el cual se evidencia neoplasia linfoproliferativa motivo por el cual se realiza tiroidectomía total y linfadenectomía ganglionar derecha del cuello.

**Postoperatorio:** en el postoperatorio inmediato cursa con sangrado abundante que comprometió la vía aérea y fue necesario pasar a quirófanos para reexploración. Cuantificado de 1300 ml tratado transquirúrgicamente y en el postoperatorio inmediato con adrenalina racémica.

En el primer día postoperatorio, se coloca mascarilla con reservorio, presenta estridor laríngeo y disfonía más dolor cervical. Porcentaje de saturación de oxígeno de 97%, sin sangrado activo. Se indica dexametasona 8 mg iv c/8 hrs.

Se realiza toma de biometría hemática el primer día post quirúrgico (se había pasado dos paquetes globulares) con una hemoglobina control de 11.7 mg/dl.

Al tercer día postquirúrgico tolera la vía oral adecuadamente y egresa sin eventualidades salvo equimosis cervical al quinto día de su cirugía.

**Quimioterapia:** se realizan laboratorios control previo inicio de quimioterapia (ver tabla 2). Se utiliza esquema Adriamicina 25 mg, Bleomicina 10 mg, Velban 6 mg y Dacarbacina (ABVD) 6 ciclos por 4 semanas.

Tabla 2. Laboratorios Control Previo Inicio de Quimioterapia.

Parámetro	Valor	Rangos normales
Glucosa	99 mg/dl	66-110 mg/dl
Urea	21 mg/dl	10-50 mg/dl
BUN	10 mg/dl	6-20 mg/dl
Creatinina	0.57 mg/dl	0.70-1.20 mg/dl
DHL	311 UI/L	240-480 UI/L
TP	12.2 s	13.9 s
INR	0.86	1-2
TPT	25.2 s	29 s
Hemoglobina	12.8 g/dL	14-18 g/dL
Hematocrito	39.8%	42-52%
T4 total	11.14 µg/dl	4.5-12.5 µg/dl
TSH	0.013 µUI/ml	0.4-4.0 μUI/ml

**Fuente:** Expediente clínico de la paciente. Rangos normales para el laboratorio clínico del Hospital Regional Valentín Gómez Farías, Zapopan, Jalisco, México.

## DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

**Histopatológico definitivo:** Linfoma de Hodgkin tipo celularidad mixta etapa IE con infiltración de glándula tiroides y nódulo, CD 30 positivo (ver Figura 1).

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### Introducción

Sólo casos raros de Linfoma Hodgkin se han presentado en la glándula tiroides y han sido reportados. Usualmente no es considerado como

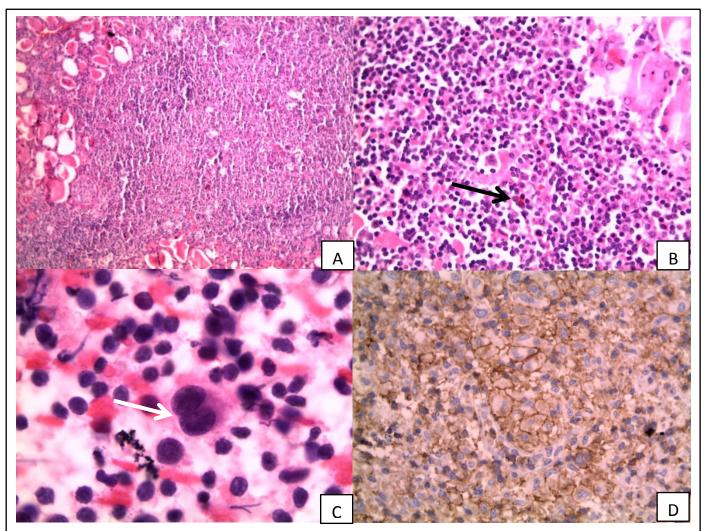


Figura 1. Corte de pieza histopatológica (glándula tiroides, porción derecha). A) Tinción en Hematoxilina & Eosina en 10X, apreciándose tejido tiroideo en contraste con tejido linfoide. B) Tinción en Hematoxilina & Eosina en 40X, se aprecia tejido tiroideo en contraste con tejido linfoide, visualización de célula de Reed Sternberg en el medio de la figura (flecha negra). C) Tinción en Hematoxilina & Eosina en 100X (aceite de inmersión), se aprecia claramente en mayor detalle célula de Reed Sternberg en la impronta (flecha blanca). D) Inmunohistoquímica a los cortes, el cual fue únicamente CD 30 positivo.

diagnóstico diferencial de una tumoración tiroidea.<sup>4</sup>

# **Epidemiología**

Sólo han sido reportado casos esporádicos, debido a su rareza. Ocurre predominantemente en mujeres entre la 5ta y 6ta década de la vida, afectando predominantemente un solo lóbulo tiroideo, como fue en el caso que presentamos.<sup>5</sup>

En contraste con el Linfoma Hodgkin sistémico que tiene un radio de 1:1 masculino:femenino, el linfo-

ma Hodgkin tiroideo muestra preponderancia femenina 3:1.<sup>5,6</sup>

## Etiología y fisiopatología

La glándula tiroides no contiene tejido linfoide nativo, pero éste está presente en caso de tiroiditis autoinmune. Éste tejido linfoide semeja el tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) y podría evolucionar a linfoma de células B en la zona marginal. El desarrollo de éste tipo de linfoma generalmente es de curso indolente pero también

podría darse la transformación a un linfoma agresivo. El linfoma primario de tiroides debería ser considerado como diagnóstico diferencial cuando la biopsia por aspiración de aguja fina resulta mezcla de infocitos de diversos tamaños. No se ha podido aun encontrar relación entre el Linfoma Hodgkin de tiroides y una tiroiditis diagnosticada previamente debido, tal vez al pequeño número de casos revisados en la literatura.<sup>5</sup>

### Clínica

Datos clínicos sospechosos de linfoma incluyen rápido crecimiento y dolor difuso. El examen físico, demuestra generalmente masa firme, una ligeramente dolorosa, fija a planos profundos, frecuentemente con extensión subesternal. Una minoría de pacientes presenta síntomas presencia de fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso superior al 10% del peso corporal en los seis meses previos.

## Diagnóstico diferencial

Dado que la amplia patología a nivel cervical es variable en función de la edad, forma de presentación, síntomas acompañantes, interrogatorio minucioso tiene el fin de distinguir las tumoraciones adenopáticas de las no adenopáticas y en las adenopáticas, las inflamatorias de las neoplásicas. La exploración física nos orientará en el diagnóstico.<sup>4</sup> Existen algoritmos diagnósticos precisos y detallados que permiten diferenciar la etiología benigna o maligna de la masa según los datos de la historia clínica, la exploración física y exploraciones complementarias, asequibles en la mayoría de los hospitales (tomografía computarizada ecografía, gammagrafía, BAAF). <sup>7</sup>

Muchas de las enfermedades tiroideas pueden manifestarse clínicamente como un nódulo tiroideo solitario. El diagnóstico diferencial del nódulo tiroideo solitario se puede clasificar en benignos y malignos. La presencia o ausencia de signos y síntomas de alteración de la función metabólica pueden ayudar a establecer el diagnóstico correcto.8

Hasta un 60% de las tumoraciones cervicales en pacientes mayores de 40 años es resultado de una neoplasia maligna, habitualmente por metástasis de linfomas.<sup>7</sup> adenocarcinomas o Siguiendo el algoritmo es difícil llegar a una confusión diagnóstica, aun sabiendo que en muchos casos el diagnóstico definitivo es anatomopatológico tras resecar completamente la masa cervical, como ocurrió en el caso que exponemos.

Todos los algoritmos diagnósticos comienzan con las características del paciente (edad, existencia de hábitos tóxicos o consumo habitual de fármacos, modo de presentación de la masa cervical. antecedentes familiares de lesiones cervicales similares, episodios de infección y drenaje de material purulento, dolor local y crecimiento de la masa), la exploración física cervical (tamaño, consistencia, dolor a la palpación, forma de la masa y de sus límites, adherencia a planos profundos, latido, frémito y presencia de fístulas cutáneas) y extracervical (cavidad oral, fosas nasales, faringe, laringe y tórax). Con ello se realiza un diagnóstico de sospecha de la naturaleza benigna o maligna y del origen de la masa, que se confirma con las pruebas de imagen oportunas (ecografía, tomografía computarizada, resonancia magnética arteriografía y BAAF.<sup>7</sup>

La aplicación de diferentes técnicas especializadas, principalmente inmunofenotípicas, han demostrado que los linfomas de Hodgkin primarios tiroideos, son raros o excepcionales.9

En el diagnóstico diferencial de los linfomas de la glándula tiroides hay que considerar diversos procesos benignos y malignos, primarios y secundarios. Sin embargo hay que recordar que en su mayoría los diagnósticos se realizan posterior a biopsia abierta y por inmunohistoquímica. <sup>10</sup> Entre estos diagnósticos tenemos:

1. Linfoma Hodgkin primario de Tiroides: el linfoma Hodgkin es una proliferación neoplásica donde lo patognomónico es encontrar células de Reed-Sternberg (R-S) o sus variantes, que son células grandes con abundante citoplasma y con núcleo múltiple o bilobulado. Las mismas son rodeadas por células inflamatorias, incluyendo linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y eosinófilos. Son derivadas en su mayoría del centro de las células B. La Organización Mundial de la Salud en 2008, la clasifica el linfoma Hodgkin en clásico y tipo nodular. El primero se subdivide en cuatro grupos: esclerosis nodular, celularidad mixta, depleción linfocítica y predominio linfocítico. Estos cuatro subtipos difieren en sus características clínicas, patrón de crecimiento, fibrosis así como en grado de atipia de las células de Reed-Sternberg. Sin embargo, el inmunofenotipo de las células de Reed-Sternberg es igual en las cuatro variantes. El linfoma Hodgkin generalmente expresa CD15 y CD30 positivos, donde los linfomas de células B resultan negativos. La variante nodular, generalmente CD20 y CD45 positivo, CD15 negativo y CD30 variable. 11 Los linfomas primarios en la glándula tiroides son poco frecuentes, la mayor parte de ellos son de tipo Hodgkin de linfocitos B, aun cuando histológicamente los difusos de células grandes sean los más frecuentes.6

2. Tiroiditis linfocitaria crónica (de Hashimoto) y linfoma tipo MALT (asociado a mucosa): la tiroiditis de Hashimoto es un proceso autoinmune que

conlleva inflamación crónica del tiroides y destrucción de los folículos con infiltración linfocítica y mononuclear. Es posible que las células epiteliales remanentes sean grandes y muestren cambios oxifílicos en su citoplasma; estas células son llamadas Askanazy, las cuales son patognomónicas de la tiroiditis de Hashimoto. 12

En ausencia de estudios inmunofenotípicos es, en muchos casos, imposible de diferenciar de un linfoma-MALT. La inmunorreactividad monoclonal para linfocitos B, la invasión histológica de los folículos tiroideos (lesión linfoepitelial) y de los folículos linfoides reactivos (colonización folicular) son los que permitieron en nuestro caso realizar la diferenciación de ésta patología y establecer el diagnóstico de linfoma.<sup>6</sup>

El rol de los antígenos en la patogénesis del linfoma-MALT es respaldado por su formación a partir de células B que han experimentado exposición antigénica (hipermutación de genes Ig), aunque esto aún está en estudio. En éste aspecto lo más importante es resaltar que en la tiroides el linfoma asociado a mucosas es generalmente una secuela de la tiroiditis de Hashimoto (proceso autoinmune que causa exposición de células B a autoantígenos tiroideos). <sup>13</sup>

- **3. Sarcoma mieloide leucemia mieloide aguda:** con ausencia histológica de mielocitos eosinófilos en cortes teñidos con hematoxilina y eosina o naftol-ASD-cloroacetato-esterasa, con peroxidasa o Sudan negro B en las improntas. La inmunorreactividad para mieloperoxidasa, CD43 y CD34, establece la diferenciación. Es decir, al resultar negativas en la inmunohistoquímica de nuestro caso, se obtuvo la diferenciación. <sup>6</sup>
- **4. Histiocitosis de células de Langerhans:** es la más común de todas las variantes de histiocitosis, varía

desde un nódulo solitario a una enfermedad diseminada. Clínicamente involucra lesions óseas en el 80% de los casos, lesions pupuloescamosas en piel pudiéndose confundir con dermatitis seborréica. Tiene características histológicas diagnósticas per se, aunque en ocasiones se requiere la demostración ultraestructural de gránulos de Birbeck o inmunorreactividad para CD1a o proteína S100, para su confirmación. Resultó negativa para nuestro caso. 6

- 5. Enfermedad (histiocitosis) de Rosai y Dorfman y la hematopoyesis extramedular que afecte a la glándula tiroides: La histiocitiosis de células de Langerhans que presenta sólo afección nodular no debe ser confundida con la enfermedad de Rosai-Dorfman la cual es caracterizada por el crecimiento de múltiples cadenas ganglionares sin otro dato de enfermedad. En niños la afección tímica es común. Se ha reportado afección pancreática así como tiroidea y gastrointestinal de evolución crónica, benigna y generalmente indolora. Las histocitosis excepcionalmente causan problemas diagnósticos y éstos son fácilmente superados con el empleo de los anticuerpos linfohematopoyéticos mencionados (S 100), así como hipergamaglobulinemia policional, fiebre, linfadenopatías bilaterales, leucocitosis y aumento de la velocidad de eritrosedimentación (histiocitosis sinusal abundante con linfocitos fagocitados). 6 Estas pruebas resultaron negativas para ambas patologías en nuestro caso.
- 6. Carcinoma medular y el indiferenciado primario de la glándula tiroides (o anaplásico): también deben incluirse en el diagnóstico diferencial de los linfomas no Hodgkin de células grandes con esta localización. El carcinoma medular del tiroides se origina a partir de las células C parafoliculares del tiroides las cuales se encargan de la producción de calcitonina por lo que éstos carcinomas se

relacionan con la elevación de la calcitonina. El 60 a 70% de los mismos no son asociados a patrones familiares, el resto son asociados a neoplasias endócrinas múltiples (tipo 2a y 2b). Histológicamente, éste tumor puede poseer diversos patrones: glandular, sólido, oncocítico, papilar, células claras, pequeñas y gigantes; usualmente presentan un moteado en "sal y pimienta" de cromatina. 13

El carcinoma anaplásico del tiroides es la variante más agresiva y difícil de controlar, siendo así la más letal con tasas medias de supervivencia de 4 a 5 meses a partir del diagnóstico. 13

El uso de inmunomarcadores linfoides, conjuntamente con los epiteliales y tiroideos, permiten su identificación y diferenciación.<sup>6</sup>

**7. Carcinomas, melanomas y algunos sarcomas metastásicos:** pueden confundirse histológicamente con linfomas, se diferencian ya que son positivos a la proteína S100, ALK entre otros.<sup>6</sup> Las características histológicas de linfoma de Hodgkin clásico, pérdida linfoide, fibrosis difusa pueden hacer confuso su diagnóstico con los sarcomas, principalmente con el histiocitoma fibroso maligno. La positividad al CD30 sugiere linfoma y descarta sarcomas, melanomas y otros carcinomas como en el caso que reportamos.<sup>11</sup>

## Métodos diagnósticos

El ultrasonido podría demostrar un patrón típico de pseudoquiste. Aproximadamente el 50% de los pacientes al momento del diagnóstico presentan la enfermedad confinada a la glándula tiroides, el 5% tendrá la enfermedad a ambos lados del diafragma o involucrará algún órgano y el resto, tendrá enfermedad localmente avanzada. 14,15

Usualmente es requerida una biopsia abierta para dar con el diagnóstico debido a que la punción por aguja fina no siempre es concluyente, tal vez por la dificultad de encontrar células de Reed-Sternberg (las cuales son patognomónicas del mismo) o debido a la fibrosis, esclerosis que resultan en muestras hipocelulares y no confirmatorias.<sup>16</sup>

La molécula CD30 está presente en las células de Reed-Sternberg y está estrictamente asociada con linfoma anaplásico de células grandes y linfomas ALK. Este último se diferencia por el anticuerpo monoclonal ALK-1.<sup>17</sup>

La tomografía axial computarizada de cuello, tórax, pelvis y abdomen rara vez presenta adenopatías en algún otro sitio que no sea cuello, mediastino y tiroides, como en nuestra paciente, la cual resultó con una tomografía axial computarizada de tórax, pelvis y abdomen negativa a malignidad. Los pacientes con linfoma deben someterse a diagnóstico diferencial estándar para masa tiroidea y bocio. De la cuello, tórax, pelvis y abdomen nuestra para masa tiroidea y bocio.

La realización de tomografía con emisión de positrones conjuntamente con la tomografía axial computarizada, podrían llevar a un diagnóstico sobreestimado y alterar el tratamiento en 10-20% de los pacientes comparados con aquellos a quienes sólo se les realizó tomografía axial computarizada únicamente, motivo por el cual debería considerarse realizarla como estudio único de extensión.<sup>20</sup>

### Estadiaje

La mayoría de los linfomas de tiroides se presentan en estadios I-E o II-E.<sup>4</sup> A continuación presentamos la clasificación de Ann Arbor para estadificación de linfomas (ver Tabla 3).

**Tabla 3.** Clasificación Ann Arbor para estadiar linfomas:

Estadio*	Comentario
Estadio I	Afección de una única región ganglionar (I) o de un único sitio u órgano extraganglionar (I-E)
Estadio II	Afección de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (II) o afectación localizada de un sitio extraganlionar u órgano (II-E) y una o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma.
Estadío III	Afección de regiones linfáticas ganglionares a ambos lados del diafragma (III), que pueden estar acompañadas por afectación localizada de un sitio u órgano extraganglionar (III-E) o esplénica (IIIS) o de ambas (III-ES)
Estadío IV	Afección difusa o diseminada de uno o más órganos extraganglionares distantes, con o sin afectación asociada de los ganglios linfáticos.

<sup>\*</sup>Cada estadio es subclasificable en A o B dependiendo de si hay síntomas B o no.

**Fuente:** Adaptado de Cummings Otolaryngology head and neck surgery 5th edition. <sup>18</sup>

# Tratamiento y pronóstico

El tratamiento definitivo es controversial. En general, pueden ser tratados mediante radioterapia y/o quimioterapia. Los pacientes con enfermedad extratiroidea pueden considerarse que tienen enfermedad sistémica y en estos casos el mejor resultado terapéutico se obtiene mediante la combinación de quimioterapia y radioterapia.<sup>9</sup>

En el linfoma Hodgkin de tiroides la mayoría de los pacientes se presenta con un estadio II-E de la enfermedad con asociación o no de ganglios mediastínicos. Esto equivale a un bajo grado de la enfermedad y respuestas favorables a quimioterapia con o sin radioterapia y buena respuesta clínica.<sup>6</sup>

La enfermedad localizada (I-E), la cual fue el caso de nuestra paciente, responde adecuadamente a tiroidectomía total o radiación con una respuesta de más del 90%, lo que permite recomendar la cirugía como terapia primaria. 15

Los estadios I y II de la enfermedad, remiten en un 90-95%, mientras que los estadios III y IV remiten sólo en un 70% luego de tratamiento con quimioterapia. Diversos estudios continúan debatiendo si la sobrevida de la quimioterapia AVBD por sí sola es mejor o si debería incluir radioterapia. 13,16,21,22

Algunos autores argumentan que la cirugía podría estar asociada a aumento de la morbilidad de los pacientes sin mejorar la sobrevida. La cirugía palliativa podría ser requerida para aliviar síntomas obstructivos, especialmente en aquellos pacientes que no responden al manejo médico.<sup>22</sup>

### **CONCLUSIONES**

Las masas cervicales requieren la realización de varias pruebas, tras las cuales habitualmente se llega al diagnóstico de la patología responsable y a un tratamiento correcto. Sin embargo, en el caso presentado, se llega al diagnóstico mediante la inmunohistoquímica, mediante la cual se otorga a la paciente el tratamiento adecuado oportunamente.

La existencia de reportes de casos de linfoma Hodgkin primario de tiroides es escasa, sin embargo, al revisar series de linfomas tiroideos aparecen casos aislados de Hodgkin. Pensamos que es más común de lo que se documenta en la literatura médica.<sup>9</sup>

#### **AGRADECIMIENTO**

Agradeciendo al Dr. Juan de la Cruz Ramírez Jaimez, Anatomopatólogo del Hospital Valentín Gómez Farías, por sus finas atenciones en el tratamiento histopatológico e inmunohistoquímico de la pieza remitida y su colaboración en la confirmación, toma de fotos y reexaminación de laminillas.

### **REFERENCIAS**

- 1. Ansell SM, Grant CS, Habermann TM. Primary thyroid lymphoma. Semin Oncol 1999; 26: 316-23.
- 2. Matsuzuka F, Miyauchi A, Katayama S, Narabayashi I, Ikeda H, Kuma K, Sugawara M. Clinical aspects of primary thyroid lymphoma: diagnosis and treatment based on our experience of 119 cases. Thyroid 1993; 3: 93-9.
- Chiganer G, Moloeznik L, Nebel E, Quiroga S, Susana M, Brunás O, Sarancone S, Alarcón M, González M, Novelli JL. Linfoma primario de tiroides:diagnóstico en dos casos clínicos. Glan Tir Paratir 2008; 17: 34-8.
- 4. Guermazi A, Brice P, de Kerviler E E, Fermé C, Hennequin C, Meignin V, Frija J. Extranodal Hodgkin Disease:Spectrum of Disease. Radiographics. 2001 Jan-Feb;21(1):161-79.
- Wang SA, Rahemtullah A, Faquin WC, Roepke J, Harris NL, Hasserjian RP. Hodgkin's Lymphoma of the Thyroid: a clinicopathologic study of five cases and review of literature. Mod Pathol. 2005 Dec;18(12):1577-84.
- 6. Mota J, Rosas G, Rosas A. Linfomas de la glándula tiroides: características histológicas e inmunohistoquímicas en un grupo de pacientes venezolanos. Patología 2007; 45(4): 159-64.
- 7. Martínez-Novoa MD, Mas-Mercant S, Sarriá-Echegaray P, Gallego M. Diagnóstico diferencial de las masas cervicales. Semergen 1998; 24: 926-30.
- 8. Martínez A, Bertrán JM, Cabezudo L, Cobeta I. Otorrinolaringología básica. Madrid: Ed. Ergon, S.A. 1988: 399p.
- 9. Pérez J, Ramírez R, Carpio D, Carrasco C, Pérez A. Linfoma tiroideo.Comunicación de un caso. Rev. méd. Chile 2000; 128(7): 783-6.
- Gharib H, Papini E, Paschke R. Thyroid nodules: a review of current guidelines, practices, and prospects. Eur J Endocrinol. 2008 Nov;159(5):493-505.
- 11. Lara-Torrés C, Ortíz-Hidalgo C. Diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico del linfoma de Hodgkin y su diagnóstico diferencial. Patología 2009; 47(1):35-45.
- 12. Brent G, Davies T. Hypothyroidism and Thyroiditis. In: Melmed S, Polonsky K, Larsen P, Kronenberg H, editors. Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.p 406-439.
- 13. DeVita, V, Hellman S, Rosenberg S. Cancer Principles and Practice of Oncology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.; 2001. 1881p.
- 14. Smith P, Salomone L, Hanks J. Thyroid. In: Townsend C, Beauchamp R, Mark B, Mattox K, editors. Sabiston Textbook of Surgery. 18th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2007. p886-921.
- 15. Jhanwar YS, Straus DJ. The role of PET in lymphoma. J Nucl Med. 2006 Aug;47(8):1326-34.
- Xing M, Clark D, Guan H, Ji M, Dackiw A, Carson KA, Kim M, Tufaro A, Ladenson P, Zeiger M, Tufano R. BRAF mutation testing of thyroid fine-needle aspiration biopsy

- specimens for preoperative risk stratification in papillary thyroid cancer. J Clin Oncol. 2009 Jun 20;27(18):2977-82.
- 17. Forconi F, Bocchia M, Marconcini S, Bigazzi C, Milani M, Fraternali-Orcioni G, Lauria F. CD 30 positive (non-anaplastic) peripheral T Cell lymphoma of the thyroid gland. Haematologica 1999 October;84(10):946-8.
- Barlett, N. Lymphomas presenting in the head and neck. In: Flint P, Haughey B, Lund V, Niparko J, Richardson M, Robbins K, Thomas J, editors. Cummings Otolaryngology head and neck surgery. 5th ed. St. Louis: Mosby;2010. p1673-81.
- Gac P, Cabané P, Amat J, Zamorano R, Pineda P, Morales C, Valenzuela C, Rodríguez F. Linfoma primario de tiroides: Reporte de cuatro casos. Rev. Med Chile 2009; 137: 928-35.
- 20. Meyer RM, Gospodarowicz MK, Connors JM, Pearcey RG, Bezjak A, Wells WA, Burns BF, Winter JN, Horning SJ, Dar AR, Djurfeldt MS, Ding K, Shepherd LE; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group; Eastern Cooperative Oncology Group. Randomized comparison of ABVD chemotheraphy with a strategy that includes radiation therapy in patients with limited-stage Hodgkin's lymphoma: National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group and the Eastern Cooperative Oncology group. J Clin Oncol. 2005; 23: 4634-42.
- 21. Widder S, Pasieka JL.Primary thyroid lymphomas. Curr Treat Options Oncol. 2004 Aug;5(4):307-13.
- 22. Sakorafas G, Kokkoris P, Farley D. Primary thyroid lymphoma: Diagnostic and therapeutic dilemmas. Surgical Oncology 2010;19(4): e124-9.