

Linfoma primario tiroideo y tiroiditis de Hashimoto

Sr. Director:

El linfoma primario tiroideo es muy infrecuente. Con una incidencia anual de 2 casos por millón de habitantes, representa el 2% de los linfomas extranodales y menos del 2% de las neoplasias malignas del tiroides. En casi todos (80-100%) los linfomas tiroideos se detecta tiroiditis de Hashimoto asociada.

Se presenta el caso de una mujer con linfoma primario tiroideo y tiroiditis de Hashimoto.

Mujer de 69 años, con antecedentes de hipertensión arterial, en tratamiento con eprosartán (600 mg/día); diabetes mellitus tipo 2 tratada con glimepirida (8 mg/día) y metformina (850 mg/12 horas); hipercolesterolemia en tratamiento con pravastatina (20 mg/día), y osteoartritis, con toma ocasional de analgésico (diclofenaco 50 mg). No refería patología tiroidea previa conocida. Presentaba un cuadro de 1 mes de evolución con disnea progresiva, edemas generalizados y sensación de "hinchazón" cervical anterior, notándose tumoración desde hacía 2 semanas en zona supraclavicular izquierda. No refería disfagia ni disfonía. En exploración física, destacaba: obesidad, palidez cutáneo-mucosa, bocio, masa indolora supraclavicular izquierda y adenopatías laterocervicales izquierdas; tonos cardíacos apagados y rítmicos, crepitantes pulmonares bibasales, y edemas en fovea en piernas. En analítica, destacaba: insuficiencia respiratoria parcial (pO_2 54 mmHg, pCO_2 36 mmHg), anemia (Hb 11 g/dL; Hto 34%), normocromia normocítica, hipertrigliceridemia (358 mg/dL) y LDH elevada (763 UI/L). Se detectó hipotiroidismo primario autoinmune: T4libre < 0,4 ng/dL (valor normal, VN:0,8-2 ng/dL), TSH 53 μ UI/ml (VN: 0,5-4 μ UI/ml), anticuerpos antitiroideos anti-TPO > 2.000 UI/ml (VN<16 UI/ml) y anti-Tg 3.078 UI/ml (VN:5-100 UI/ml). En electrocardiograma: ritmo sinusal a 80 lpm, complejos QRS de bajo voltaje y aplanamiento difuso de onda T. En radiología de tórax: aumento de partes blandas cervicales, más en lado izquierdo, moderada cardiomegalia y pinzamiento costofrénico bilateral. La ecografía tiroidea mostraba hipertrofia de ambos lóbulos, más del izquierdo, con alteración difusa de su estructura, e imagen pseudonodular en lóbulo izquierdo con calcio en su interior. En tomografía computarizada (TC) cérvico-torácico: tiroides aumentado de tamaño, principalmente a expensas del lóbulo izquierdo, con masa de 5 x 4 cm con calcificación interna. Adenopatías laterocervicales izquierdas en cadena yugular interna y masa adenopática supraclavicular izquierda que comprime vasos subclavios. Masa en mediastino anterior; aumento adenopático hilar bilateral. Masa pulmonar en lóbulo inferior derecho y nódulo pulmonar en lóbulo inferior izquierdo. Se procedió a punción aspirativa con aguja fina (PAAF) con control TC de masa tiroidea izquierda y adenopatías izquierdas, con diagnóstico de linfoma de alto grado. Se realizó biopsia ganglionar cervical izquierda, compatible con linfoma B difuso de células grandes, CD20+, con índice proliferativo muy alto. Se inició tratamiento con protocolo rituximab-CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona), con reducción significativa de bocio y adenopatías cervicales y desaparición de masas mediastínicas y pulmonares en control TC a los 3 meses. Se pautó tratamiento sustitutivo con levotiroxina, inicialmente 50 μ g/día aumentando progresivamente a 75 y 100 μ g/día, con TSH 7 μ UI/ml a los 3 meses de tratamiento.

La tiroiditis de Hashimoto es una destrucción autoinmune de la glándula tiroides que cursa con bocio, hipotiroidismo o ambos, siendo la causa más frecuente de hipotiroidismo en áreas yodo suficientes (1,2). Está mediada por anticuerpos frente a antígenos tiroideos, principalmente anti-tiroperoxidasa (anti-TPO), presentes en 90-100% de casos; anti-tiroglobulina

(anti-Tg), en 80-90%, y anticuerpos anti-receptor de tirotrópina (anti-TSHr), en 10-20% de casos. La tiroiditis de Hashimoto es predominante en mujeres (relación mujer/hombre 8:1). Se presenta habitualmente como bocio indoloro y en 10% de casos como tiroiditis atrófica, sin bocio. Aunque es muy infrecuente que la tiroiditis de Hashimoto evolucione a linfoma tiroideo (0,1% de casos), es el factor de riesgo redundante más importante para su desarrollo, con 60-80 veces más frecuencia de linfoma tiroideo en pacientes con tiroiditis de Hashimoto que en la población general (3). El linfoma primario tiroideo es más frecuente en mujeres (relación mujer/hombre 4:1) y suele diagnosticarse entre 65-75 años. Clínicamente, se presenta en 90% de casos como bocio rápidamente progresivo, con frecuente sintomatología compresiva (disfagia, disnea o estridor, disfonía, cefalea, edema facial, edema en brazos) (4-6). En 50% de casos se detectan adenopatías cervicales y supraclaviculares y en 10% puede haber síntomas B (fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna). Los anticuerpos antitiroideos (anti-TPO, anti-Tg) suelen ser positivos, detectándose hipotiroidismo clínico o subclínico en 40% de casos. La ecografía tiroidea muestra habitualmente un patrón de bocio difuso asimétrico con zonas pseudoquisticas. La TC y resonancia magnética nuclear (RMN) permiten definir mejor la extensión e invasión regional (7,8). El diagnóstico definitivo se obtiene mediante PAAF o biopsia quirúrgica. Histológicamente casi todos los linfomas tiroideos son de tipo no Hodgkin de células B, mayoritariamente (83%) de alto grado (9), como el linfoma B difuso de células grandes aquí presentado, y con menor frecuencia los subtipos MALT (tejido linfoide asociado a mucosas), folicular, Hodgkin, linfocítico pequeño, Burkitt (10), e incluso (aunque muy infrecuente) linfomas T, generalmente en zonas endémicas de linfoma-leucemia del adulto asociado al virus HTLV-1. El tratamiento del linfoma tiroideo depende del estadio Ann Arbor. En estadio IE (enfermedad limitada al tiroides), que representa 50% de casos, puede emplearse tiroidectomía con radioterapia y opcionalmente quimioterapia. En estadio IIE (afectación de tiroides y ganglios locorreionales), que representa el 45% de casos, está indicada radioterapia con o sin quimioterapia, con escasa evidencia de utilidad de la tiroidectomía. En estadios avanzados IIIIE (afectación de ganglios a ambos lados del diafragma) y IV (afectación difusa: médula ósea, gastrointestinal, pulmón, hígado, páncreas y riñón), que representan respectivamente el 5% de casos, o en recurrencias de radioterapia, se emplea quimioterapia sola, generalmente un protocolo basado en CHOP, asociándose anticuerpo monoclonal anti-CD20 (rituximab) si la inmunohistoquímica es positiva para el antígeno de superficie CD20.

E. Crespo Valadés

Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

- Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. *N Engl J Med* 1996; 335: 99-107.
- Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med* 2003; 348: 2646-55.
- Holm LE, Blomgren H, Löwhagen T. Cancer risks in patients with chronic lymphocytic thyroiditis. *N Engl J Med* 1985; 312: 601-4.
- Compagno J, Oertel JE. Malignant lymphoma and other lymphoproliferative disorders of the thyroid gland. A clinicopathologic study of 245 cases. *A J Clin Pathol* 1980; 74: 1-11
- 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: 93-9.

6. Ansell SM, Grant CS, Habermann TM. Primary thyroid lymphoma. *Semin Oncol* 1999; 26: 316-23.
7. Takashima S, Ikezoe J, Morimoto S, Arisawa J, Hamada S, Ikeda H, et al. Primary thyroid lymphoma: evaluation with CT. *Radiology* 1988; 168: 765-8.
8. Shibata T, Noma S, Nakano Y, Konishi J. Primary thyroid lymphoma: MR appearance. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15: 629-33.
9. Pedersen RK, Pedersen NT. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the thyroid gland: A population based study. *Histopathology* 1996; 28: 25-32.
10. Thieblemont C, Mayer A, Dumontet C, Barbier Y, Callet-Bauchu E, Felmen P, et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 105-11.

minor o por inyección en ambos conductos pancreáticos. La resonancia magnética también ha demostrado tener una alta sensibilidad y especificidad para el despistaje de PD (7). El tratamiento depende del tipo de grupo. En el grupo 1, el tratamiento es exclusivamente médico, mientras que en los grupos 2 a 4, consiste en la papilotomía endoscópica de la papila menor siendo los resultados buenos entre un 75-90% en el grupo 2 y un 20-40% en el grupo 4. Siendo la pancreatitis post ERPC en un 11,2 % la principal complicación (1,8).

En los pacientes en los que fracase la misma y si el conducto dorsal se encuentra dilatado se recomienda la pancreatoyeyunostomía(8). Por último recordar la necesidad de descartar un PD en toda pancreatitis aguda recidivante o en la que la etiología oncológica o biliar se ha descartado.

J. Martí, M. Álvarez, F. Bao

Servicio Medicina Interna. Hospital Zumárraga. Guipuzcoa

Pancreas divisum. Causa de pancreatitis aguda recidivante

Sr. Director:

El *Pancreas divisum* (PD) es una anomalía en el desarrollo embrionario, resultado de la falta de unión de los conductos dorsal y ventral del páncreas. De esta forma, la mayor parte de la secreción pancreática exocrina (producida en el páncreas dorsal) drena a través del conducto de Santorini o dorsal en la, relativamente, pequeña papila accesoria y sólo una pequeña parte del páncreas, el ventral, desagua a través del conducto principal o de Wirsung en la papila mayor. En el desarrollo pancreático normal la situación es la inversa, lo que puede dar lugar a la presencia de pancreatitis agudas recidivantes, dolor abdominal crónico con elevación o no de enzimas pancreáticos y pancreatitis crónicas (1-3). Presentamos un nuevo caso de pancreatitis aguda recidivante asociado a pancreas divisum.

Varón de 39 años, con antecedentes de dos episodios de pancreatitis aguda leve en los últimos 12 meses, sin ingesta oncológica ni farmacológica previa y ecografías sin colelitiasis. Ingresa por nuevo episodio de pancreatitis aguda.

EF. Constantes vitales normales. Paciente joven colaborador buen estado general. Exploración cardiopulmonar: normal. Abdomen blando y depresible, dolor en hipocondrio derecho y epigastrio. Resto exploración normal. Exploraciones complementarias: Rx tórax y abdomen normales. Ecografía abdominal: edema de páncreas compatible con pancreatitis aguda, sin colelitiasis ni colédocolitiasis.

Análítica: hematemetría normal, pruebas hepáticas normales, amilaseemia 456 u/l.

Colangiografía: se objetiva la presencia de un páncreas divisum. Posteriormente se le practicó ERCP que confirmó el diagnóstico y se efectuó esfinterotomía endoscópica de papila menor.

El PD se encuentra entre el 5-10% de las autopsias (4), en el 1-6% de los pacientes con pancreatitis aguda y en el 25% de las idiopáticas (5). El 95% de los pancreas divisum son asintomáticos y las manifestaciones clínicas parecen consecuencia de la estenosis relativa o real de la papila menor (1). Clínicamente los pacientes con PD se dividen en 5 grupos: grupo 1, síntomas mínimos; grupo 2, pancreatitis recurrentes o dolor abdominal sin otra causa; grupo 3, pancreatitis crónicas; grupo 4, pancreatitis crónica y dolor; grupo 5, pacientes con otras complicaciones (6).

El diagnóstico definitivo de PD se realiza mediante ERCP con inyección de contraste en el conducto ventral a través de la papila

1. Scholsser W, Rau BM, Berger B. Surgical treatment of Pancreas divisum causing chronic pancreatitis: The outcome benefits of duodenum-preserving pancreatic head resection. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 710-5.
2. Dumont F, Yzet T, Vibert E, et al. Pancreas divisum and the dominant dorsal duct syndrome. *Ann Chir* 2005; 130: 5-14.
3. Thomson R. Hepatobiliary and pancreatic: Pancreas divisum. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 596.
4. Kleitsch WP. Anatomy of the pancreas. A study with special reference to the duct system. *Arch Surg* 1955; 71: 795.
5. Cotton PB. Congenital anomaly of pancreas divisum as cause of obstructive pain and pancreatitis. *Gut* 1980; 21: 105.
6. Johnson VS. Pancreas divisum. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 135-41.
7. Soto JA, Lucey BC, Stuhlfaut JW. Pancreas divisum: depiction with multi-detector row CT. *Radiology* 2005; 235: 503-8.
8. Gerke H, Byrne MF, Stiffler HL, et al. Outcome of endoscopic minor papillotomy in patients with symptomatic pancreas divisum. *JOP* 2004; 5: 122-31.

Elevación del marcador tumoral CA-125 en un aspergiloma pulmonar

Sr. Director:

El CA-125 es una glucoproteína (mucina) que se sintetiza en diferentes epitelios, y por tanto no es un antígeno específicamente tumoral, pudiendo estar elevado tanto en procesos benignos como malignos del tejido donde se origina. Presentamos el caso de un paciente evaluado por síndrome constitucional que presentaba elevación del CA-125 y un aspergiloma pulmonar, descartándose razonablemente otras causas de elevación del mismo, especialmente la patología tumoral, hepatopatías y afectación de serosas.

Se trata de un paciente de 54 años con antecedentes de tuberculosis pulmonar hace 30 años con reactivaciones en 1990 y en el año 2000, ex-toxicomano en régimen de metadona, fumador de 1 paquete/día con criterios de bronquitis crónica, exbebedor, psicosis, úlcus duodenal y prostatismo que ingresa para evaluación de cuadro de astenia, anorexia y pérdida ponderal de 2 kg en los últimos meses junto a expectoración ocasional con "hilillos" de sangre. En la exploración física se apreció intensa delgadez (peso 43,5 kg) aunque con estado general conservado y acropaquias. No se detectaron adenopatías periféricas, soplos cardiacos, hepa-