

Hiperplasia tímica transitoria asociada a tiroiditis



Transient thymic hyperplasia associated with thyroiditis

La hiperplasia tímica consiste en un aumento, generalmente difuso y simétrico, del tamaño del timo y puede ocurrir por una verdadera proliferación de las células epiteliales o por un aumento de la presencia de folículos linfoides en este órgano. Puede ser un hallazgo casual o cursar con clínica compresiva o sistémica. Se ha descrito su asociación con diversas enfermedades autoinmunes como miastenia gravis, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y, sobre todo, con enfermedad de Graves¹. Presentamos un caso de hiperplasia tímica transitoria, de hallazgo casual, asociada a una tiroiditis silente o indolora.

Mujer de 51 años, fumadora de un paquete diario, sin otros antecedentes médicos o quirúrgicos de interés, estudiada en Neumología por clínica asmática de un año de evolución, con accesos nocturnos de tos y sibilancias, disnea de grandes esfuerzos y bronquitis de repetición. En la entrevista dirigida refería síntomas de nerviosismo, irritabilidad y pérdida ponderal de 5 kg en dos meses, sin disminución de la ingesta. En el estudio analítico se evidenció situación de hipertiroidismo con tirotropina o TSH menor a 0,01 uUI/mL (valores normales 0,38 - 5,33) y tiroxina (T4) libre 2,49 ng/dL (0,38 - 1,5), siendo los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea positivos (428,3 UI/mL, valor normal inferior a 10) y los antirreceptores de TSH (TSI) negativos. Se solicitó una ecografía tiroidea, que mostró un parénquima glandular de ecogenidad disminuida, estructura heterogénea y patrón pseudonodular, y una radiografía de tórax, en la que se apreció un ensanchamiento mediastínico. Por este motivo se realizó una tomografía computarizada (TC) de tórax en el que se objetivó, de forma casual, una masa sólida en mediastino anterior y superior, vascularizada, de 44 x 24 mm, compatible con un timoma (fig. 1A). El estudio se completó con una tomografía con emisión de positrones (PET/TC) que puso de manifiesto una lesión hipercaptante en mediastino anterior, compatible con hiperplasia del timo y una hipercaptación tiroidea bilateral y difusa (fig. 1B). Se estableció el juicio clínico de hipertiroidismo en probable relación con enfermedad de Graves y se inició tratamiento con tiamazol a dosis de 10 mg/día. Una vez descartada, clínica y analíticamente, una miastenia gravis asociada a timoma, se decidió actitud expectante ante la lesión mediastínica tras valoración por cirugía torácica. A los dos meses de seguimiento, la paciente desarrolló pronto un hipotiroidismo, replanteándonos el diagnóstico a favor de una probable tiroiditis subaguda

linfocitaria, dada la marcada reducción de T4 libre, suspendiéndose antitiroideos. A los seis meses las hormonas tiroideas se normalizaron y se realizó una TC de control en el que se objetivó la desaparición completa de la lesión mediastínica (fig. 1C).

Aunque es infrecuente, el desarrollo de hiperplasia tímica en los pacientes con enfermedad de Graves está bien documentado y se ha descrito en un centenar de casos publicados en la literatura científica¹⁻⁴. Probablemente la prevalencia de esta asociación esté infraestimada, al no hacerse de rutina estudios de imagen para su detección. Su patogenia se relaciona tanto con el propio hipertiroidismo como con un mecanismo autoinmune. Por un lado, las hormonas tiroideas podrían estimular el crecimiento del timo, especialmente del componente epitelial y del tejido linfóide cortical, a través de la acción de proteínas reguladoras locales como la timulina y, por otra parte, se ha demostrado, al igual que en la órbita o en la dermis de la región pretibial, la presencia de receptores de TSH en el timo, cuya estimulación directa por los TSI podría inducir la proliferación celular^{1,2,5}. También se ha sugerido un incremento en la angiogénesis de este órgano inducido por citoquinas inflamatorias en el contexto de la enfermedad de Graves². La hiperplasia del timo tiene un curso benigno y es asintomática en la mayoría de los casos. Hay que establecer el diagnóstico diferencial con otras lesiones localizadas en mediastino anterior como timomas, tumores de células germinales o mesenquimales, linfomas, masas de origen tiroideo o paratiroideo o metástasis. Para ello son fundamentales las características radiológicas (la hiperplasia tímica es homogénea, no se acompaña de áreas quísticas ni de calcificaciones y no invade estructuras vecinas) y el seguimiento estrecho, ya que casi siempre remite durante el tratamiento de la enfermedad de Graves y tras la normalización del perfil tiroideo^{1,6}. Así no suele ser necesaria la realización de una biopsia o de una extirpación quirúrgica y sí se recomienda realizar una TC de control a los seis meses tras alcanzar el eutiroidismo¹.

La peculiaridad de nuestro caso reside en que el hallazgo de hiperplasia tímica no se relaciona con una enfermedad de Graves sino con una tiroiditis. La ausencia de bocio y de oftalmopatía, la negatividad de los TSI, la elevación de los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea y la evolución clínica, con rápida resolución del hipertiroidismo, sugieren el diagnóstico de hashitoxicosis o tiroiditis subaguda linfocitaria, silente o indolora, cuya asociación con la hiperplasia tímica ha sido descrita más raramente en la literatura.

Probablemente el mecanismo patogénico del crecimiento del timo en este contexto se relacione con el aumento transitorio de hormonas tiroideas. En este sentido, también se han publicado recientemente casos de hiperplasia del timo

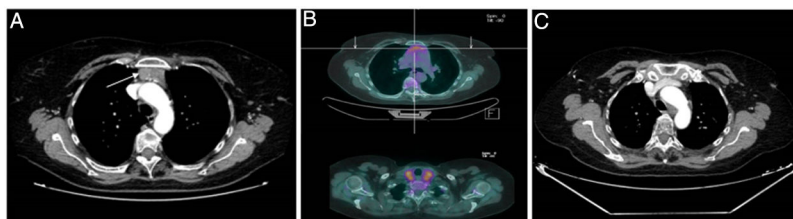


Figura 1 Imágenes por TC y PET-TC de timoma.

en el contexto de otras patologías del tiroides, como neoplasias foliculares^{7,8}. Resulta, por tanto, fundamental conocer estas asociaciones y evaluar las hormonas tiroideas de forma completa en todos los pacientes con lesiones y masas en mediastino anterior.

Bibliografía

1. Dalla Costa M, Magano F, Betterle C. Thymic hyperplasia in patients with Graves disease. *J Endocrinol Invest*. 2014 Dec;37(12):1175–9.
2. Haider U, Richards P, Gianoukakis A. Thymic hyperplasia associated with Graves' disease: pathophysiology and proposed management algorithm. *Thyroid*. 2017 Aug;27(8):994–1000.
3. Kotwal N, Singh Y, Menon A, Behera V. Thymic hyperplasia in Graves disease. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013 May;17(3):521–3.
4. Kennedy C, Paton D. Massive thymic hyperplasia mimicking anterior mediastinal neoplasia in occult Graves' disease. *Thorac Cardiovasc Surg Rep*. 2019 Jan;8(1):e24–6.
5. Murakami M, Hosoi Y, Negishi T, Kamiya Y, Miyashita K, Yamada M, et al. Thymic hyperplasia in patients with Graves' disease Identification of thyrotropin receptors in human thymus. *J Clin Invest*. 1996 Nov 15;98(10):2228–34.
6. Jinguji M, Nakajo M, Nakajo M, Koriyama C, Yoshiura T. Thymic involution after radioiodine therapy for Graves disease: relationships with serum thyroid hormones and TRAb. *J Endocr Soc*. 2017 Jul 1;1(7):852–60.
7. Niendorf E, Parker J, Yechoor V, Garber J, Boisselle P. Thymic hyperplasia in thyroid cancer patients. *J Thorac Imaging*. 2005 Feb;20(1):1–4.
8. Kiwaki T, Tanaka H, Akiyama Y, Akaki M, Tomita M, Kataoka H. A rare association between true thymic hyperplasia and thyroid follicular tumor: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2020;14:9, <http://dx.doi.org/10.1186/s13256-019-2332-0>. Published online.

Antonio Torres Gómez*

y José Miguel García Castro

Medicina Interna, Hospital de Motril, Hospital Santa Ana, Motril, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: atorresgomez@hotmail.com (A. Torres Gómez).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2022.07.004>
2530-0164/

© 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de SEEN y SED.

Diabetes insípida como manifestación inicial de linfoma extraganglionar nasal de células T/NK



Diabetes insipidus as initial manifestation of extranodal NK/T cell lymphoma nasal type

La diabetes insípida central (DIC) es una enfermedad producida como consecuencia de una disminución o ausencia de la hormona antidiurética (ADH) o vasopresina (AVP), caracterizada por polidipsia y poliuria con emisión de orina hipotónica¹. Entre sus posibles causas se incluyen neoplasias como germinomas o craneofaringiomas, traumatismos accidentales o secundarios a cirugías intracraneales, malformaciones de la línea media, enfermedades por depósito como la sarcoidosis, las enfermedades autoinmunes y/o infiltrativas como la histiocitosis de células de Langerhans, entre otras². Existen casos en que subyacen defectos genéticos de la síntesis de la AVP, mientras que en otros la causa no es bien conocida, pudiendo relacionarse con un componente autoinmune³. El diagnóstico de DIC supone un importante reto en la práctica clínica, siendo clásicamente la prueba de privación de agua (PDA) o prueba de la sed la de elección para su diagnóstico. Sin embargo, se trata de un test complejo, cuyos resultados, en ocasiones, son inexactos, por lo que en los últimos años se han desarrollado nuevas herramientas como la medición de la copeptina estimulada con suero salino hipertónico o con arginina^{4,5}.

El linfoma extraganglionar nasal de células T/*natural killer* (LENT/NT) es un subtipo de linfoma cuya etiología no es bien conocida. Se relaciona con el virus de Epstein-Barr

(VEB), siendo su detección un requisito diagnóstico. Es más frecuente en Asia y América que en occidente, predomina en varones de entre 40-80 años y afecta en un 80% de los casos al área nasal, presentándose con clínica de obstrucción nasal. El diagnóstico definitivo es histopatológico. El tratamiento de elección es la radioterapia (RT) combinada con quimioterapia (QT) en distintos regímenes. Se trata de una enfermedad con mal pronóstico a corto-medio plazo.

Presentamos el caso de un varón de 52 años sin alergias conocidas, fumador, con antecedentes de neumotórax en 2001. Una semana antes de su ingreso consultó por lumbalgia aguda, recibiendo una dosis intramuscular de 40 mg de metilprednisolona. Tres días después acudió a urgencias por polidipsia y poliuria de 7 litros/día, junto con parestesias intermitentes en la hemifacies derecha y congestión nasal bilateral. La radiografía de tórax no presentó alteraciones. Ingresó a cargo de endocrinología, realizándose la PDA y siendo esta concordante con el diagnóstico de DIC parcial (osmolaridad urinaria de 97 mOsm/kg que aumentó tras la administración de desmopresina > 100% hasta 535 mOsm/kg), para la cual se inició tratamiento con desmopresina, 60 mcg/día, por la noche. La resonancia magnética (RM) hipofisaria mostró un aumento del tallo y de la glándula hipofisaria con ausencia del realce fisiológico neurohipofisario en T1, sin apreciarse lesiones tumorales. En la tomografía computarizada (TC) cervicotorácica no se visualizaron adenopatías significativas sospechosas de sarcoidosis.

La congestión nasal empeoró, solicitándose valoración por otorrinolaringología, quienes apreciaron únicamente un engrosamiento mucoso bilateral con una desviación del tabique nasal. Durante los días iniciales del ingreso, el dolor