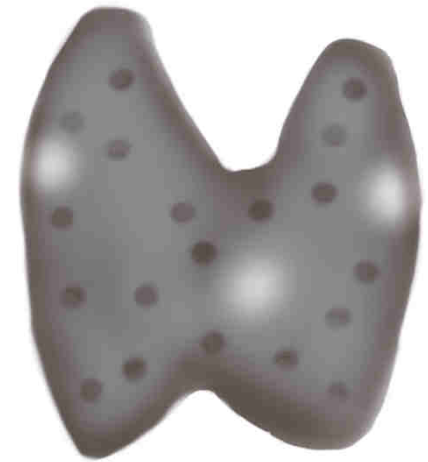


El bocio gigante, una patología con potencial riesgo vital



Víctor Pérez-Riverola, Olalla Vázquez Muiños, Khaled El-Hamshari Rebollo,
Maria Rosa Escoda Giralt, Jordi Branera Pujol, Roser Monmany Badia,
David Subías Andújar, Mario Prenafeta Moreno
Hospital Parc Taulí de Sabadell (Barcelona)

Objetivos de aprendizaje:

- Repasar todas las patologías que pueden manifestarse como bocio gigante.
- Centrarse principalmente en los bocios de rápido crecimiento debido a su mayor riesgo clínico.
- Describir las características radiológicas dentro del espectro de la enfermedad tiroidea difusa, su correlación radiopatológica y la utilidad de la ecografía, la tomografía computarizada y la gammagrafía para diferenciar entre afecciones potencialmente malignas.

No existen conflictos de intereses

Tiroiditis supurativa aguda

- La tiroiditis supurativa aguda es una infección poco frecuente pero grave y potencialmente mortal de la glándula tiroides, generalmente causada por bacterias aerobias grampositivas. Es más frecuente en niños y suele ser secundaria a anomalías congénitas locales, como quistes del tercer o cuarto arco branquial o fístulas del seno piriforme. Los pacientes inmunocomprometidos son más vulnerables.
- El retraso en el tratamiento puede provocar la formación de abscesos o mediastinitis necrotizante.
- Signos y síntomas: fiebre, dolor e hinchazón de cuello, odinofagia. Aumento de la proteína C reactiva. Inicialmente puede simular una tiroiditis subaguda (tiroiditis de De Quervain).
- Histología: cultivos positivos de la punción-aspiración con aguja fina (PAAF).

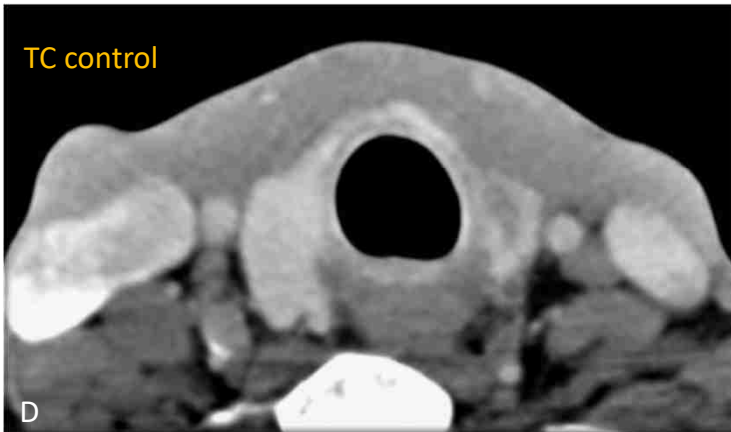
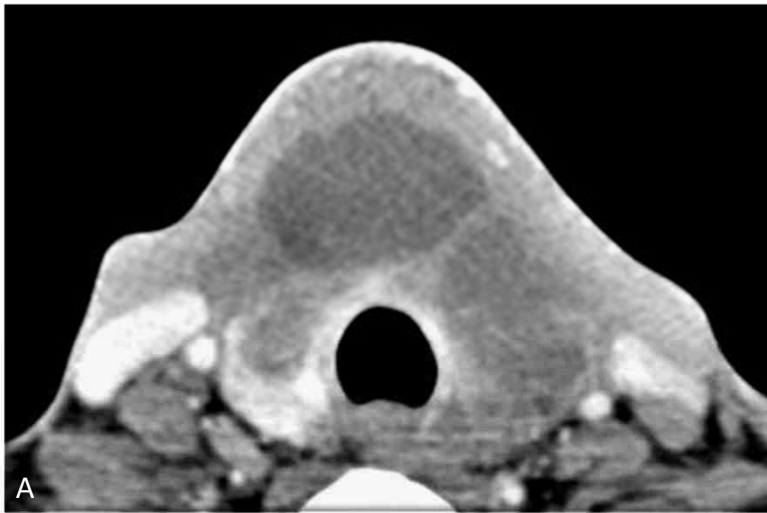
Hallazgos ecográficos y TC:

- Aumento del tamaño glandular con parénquima hipoecoico difuso o focal.
- Posible extensión al espacio cervical anterior.
- La masa hipoecoica puede corresponder a un absceso, que a menudo requiere drenaje.

Puntos clave:

- **Fiebre, dolor e hinchazón de cuello**
- **Proteína C reactiva elevada**
- **Puede simular una tiroiditis subaguda**
- **Formación de abscesos**

Tiroiditis supurativa aguda



Varón 32 años VIH positivo con inflamación y dolor de cuello.

La tomografía computarizada axial y sagital con contraste intravenoso (A-B) muestra una colección hipodensa en el espacio cervical anterior infrahioideo con extensión a la glándula tiroides.

La tomografía computarizada de tórax (C) muestra la presencia de adenopatías hipodensas hiliares derechas y nódulos pulmonares cavitados (no se muestran).

Al paciente se le diagnosticó una nocardiosis diseminada.

La TC de seguimiento al mes (D) muestra una mejoría significativa y la resolución prácticamente completa del proceso infeccioso tras el drenaje y el tratamiento antibiótico.

Enfermedad tiroidea relacionada con IgG4 (ER-IgG4)

- La enfermedad relacionada con IgG4 (ER-IgG4) es una enfermedad sistémica fibroinflamatoria de origen inmunológico.
- El espectro de la ER-IgG4 incluye pacientes con niveles elevados de IgG4 y enfermedades tiroideas como la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Graves y la tiroiditis de Riedel.
- Signos y síntomas: bocio tumefactivo, inicio subagudo.
- Afectación sistémica: afecta a varios órganos (páncreas, glándulas salivales y lagrimales, retroperitoneo, riñones, pulmones, etc.).
- Histología: infiltrados linfoplasmocitarios (células plasmáticas IgG4), fibrosis, flebitis obliterante e infiltración eosinofílica.



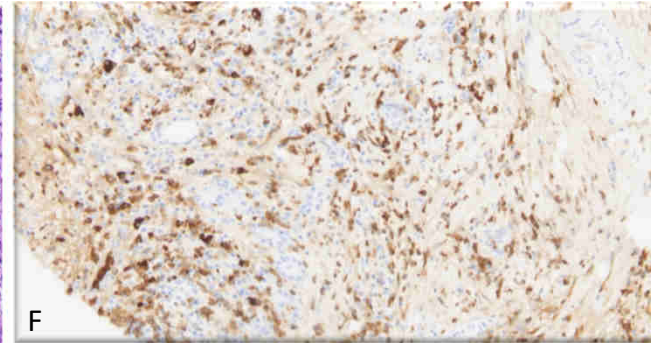
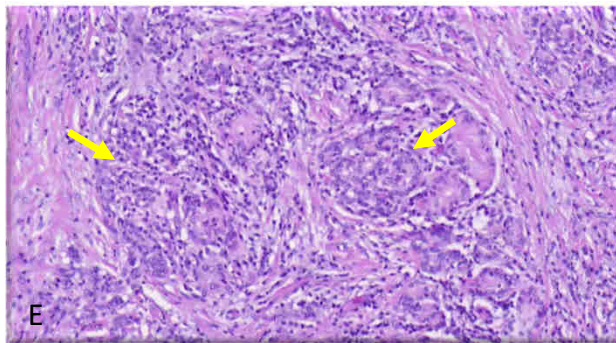
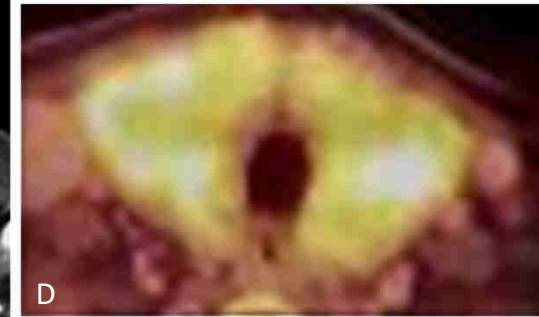
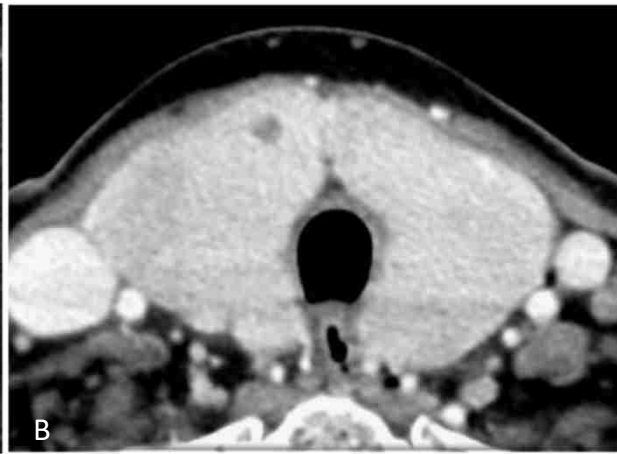
Criterios diagnósticos propuestos para IgG4-RTD:

- | | |
|--|---|
| I. Aumento de tamaño de la gl. tiroides | <i>Probable Dx: I, II and IV or V</i>
<i>Posible Dx: I, II and III</i> |
| II. Lesiones hipoecoicas en la ecografía | |
| III. Niveles elevados de IgG4 en suero | |
| IV. Hallazgos histopatológicos en la lesión tiroidea (IgG4+ >20/HPF e IgG4+/IgG+ >30%) | |
| V. Afectación de otros órganos | |

Puntos clave:

- **Bocio hipoecoico difuso**
- **Lesiones hipoecoicas focales**
- **PAAF: IgG4+ >20/HPF e IgG4+/IgG+ >30%**

Enfermedad tiroidea relacionada con IgG4 (ER-IgG4)



(E) Parénquima tiroideo con aspecto atrófico, fibrosis e infiltrado inflamatorio linfoplasmocítico abundante (flechas amarillas). Tinción de hematoxilina-eosina (20x).

(F) Estudio inmunohistoquímico. IgG4 (HP6025, Biocare) (20x).

La ecografía tiroidea transversal (A) evidenció un bocio hipoecoico difuso no nodular sin aumento de la señal Doppler (no se muestra).

La tomografía computarizada axial con contraste intravenoso (B) y la reconstrucción coronal (C) muestran un bocio homogéneo difuso con crecimiento retrotraqueal y paraesofágico.

La PET-TC (D) identifica un bocio hipermetabólico sin adenopatías patológicas ni otras lesiones sistémicas hipermetabólicas.

Tiroiditis de Riedel

- Se trata de una manifestación local extremadamente rara de la "enfermedad relacionada con IgG-4", anteriormente conocida como "fibroesclerosis sistémica". La mayoría de los afectados son mujeres de entre 30 y 50 años (proporción 4:1).
- Signos y síntomas: bocio difuso, pétreo e indoloro; puede haber disfagia, disnea, disfonía e hipoparatiroidismo debido a la extensión extraglandular de la fibrosis. Inicialmente, los pacientes son eutiroideos, pero en etapas avanzadas, cuando existe una fibrosis glandular extensa, desarrollan hipotiroidismo.
- Histología: infiltración de linfocitos, células plasmáticas (IgG-4), neutrófilos y eosinófilos, lo que conduce a una fibrosis glandular extensa que puede extenderse extraglandularmente. En la tiroiditis de Hashimoto y el carcinoma papilar esclerosante difuso, también se observa fibrosis glandular, pero en menor proporción y sin extensión extraglandular. La extensión extraglandular plantea el diagnóstico diferencial con linfoma y carcinoma anaplásico.

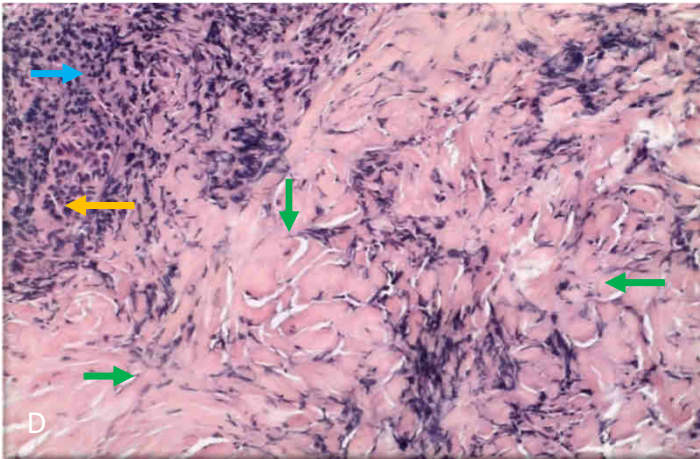
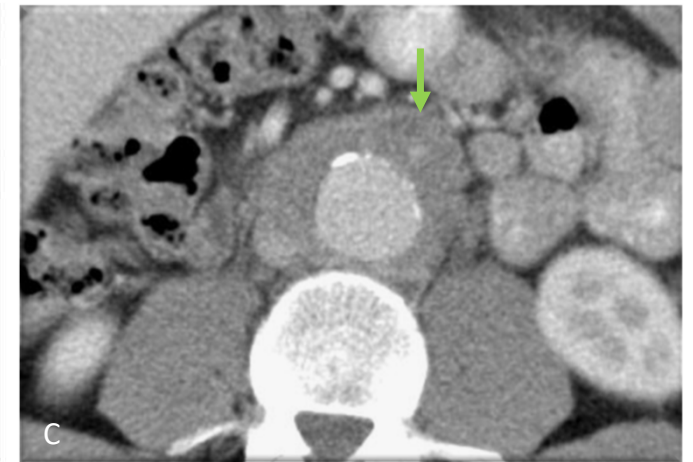
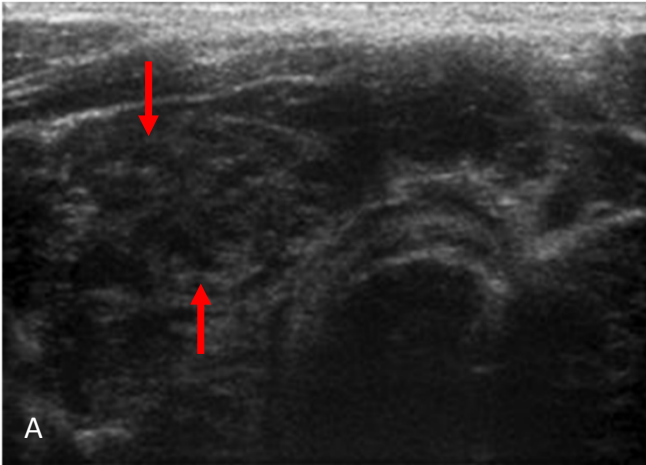
Hallazgos ecográficos:

- Glándula tiroides agrandada, marcadamente hipoecoica, heterogénea y con abundantes septos fibrosos hiperecoicos que le confieren una morfología fibronodular.
- La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son más útiles para evaluar la afectación extraglandular, como la de las vías respiratorias, el sistema digestivo, los vasos sanguíneos (fibrosis alrededor de los vasos yugulares) y la extensión a los tejidos blandos.

Puntos clave:

- **Hipoecogenicidad marcada**
- **Septos hiperecoicos (fibrosis)**
- **La PAAF no es suficiente para el diagnóstico. Requiere biopsia (BAG)**

Tiroiditis de Riedel

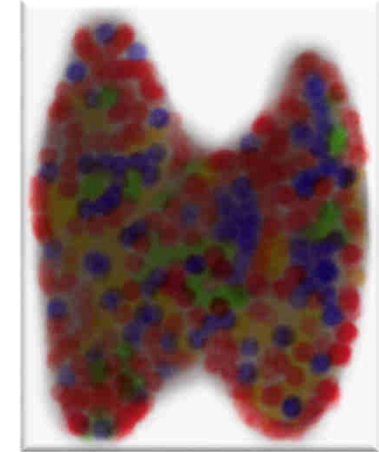


La ecografía tiroidea transversal (A) muestra un parénquima muy heterogéneo, marcadamente hipoecoico, micronodular y con gruesos septos fibrosos hiperecoicos (mejor visualizados en B).

La tomografía computarizada axial con contraste intravenoso (C) muestra un manguito de tejido fibroso alrededor de la aorta, compatible con fibrosis retroperitoneal (flecha verde), como parte del espectro de la enfermedad por IgG4. En la sección histológica (D), se observan importantes bandas de colágeno dispuestas en haces cortos, entrelazados e irregulares con un patrón esteriforme (flechas verdes), asociadas a un infiltrado inflamatorio linfocítico (flecha azul). Nótese la presencia de células epitelioides normales (flecha amarilla).

Enfermedad de Graves (EG)

- Enfermedad autoinmune causada por anticuerpos que se unen a los receptores de TSH en las células foliculares, estimulando la producción hormonal y el crecimiento glandular. Al igual que la tiroiditis de Hashimoto, afecta predominantemente a mujeres, con una incidencia máxima entre los 11 y los 15 años.
- Signos y síntomas: Bocio difuso en un paciente hipertiroides. Puede asociarse a patología orbitaria.
- Existe una importante asociación entre la EG y la hiperplasia tímica (HT), compartiendo una fisiopatología común.
- Histología: Hiperplasia difusa de células foliculares con depleción de coloide e infiltración linfocitaria.



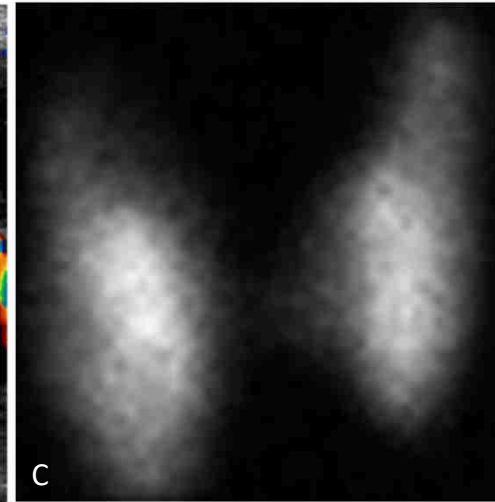
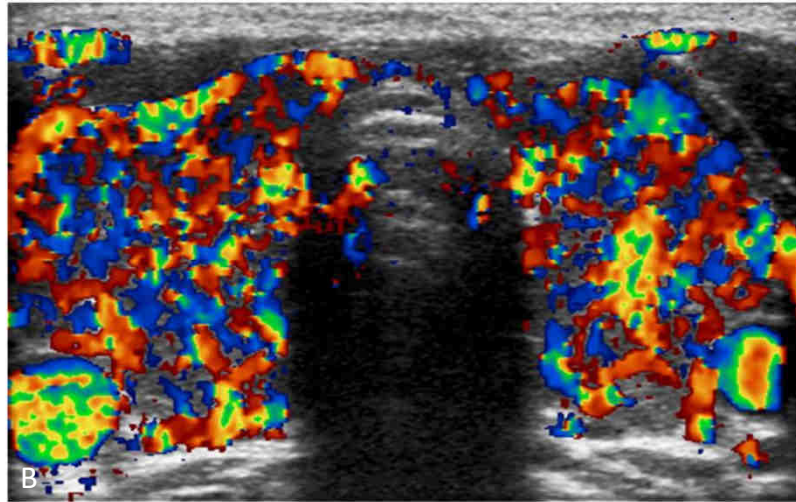
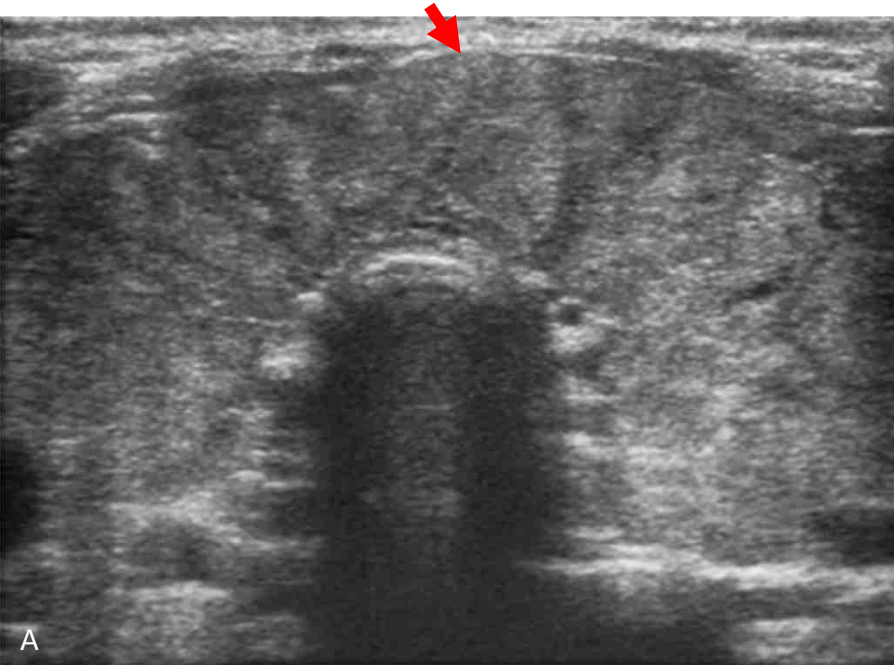
Hallazgos ecográficos y TC:

- Bocio difuso, con bordes lobulados, parénquima heterogéneo bien definido y convexidad del margen anterior de la glándula.
- Disminución de la ecogenicidad debido al aumento del flujo sanguíneo, la celularidad y la disminución del contenido coloide.
- Se diferencia de la tiroiditis de Hashimoto en que el parénquima es menos heterogéneo y los márgenes más lobulados.
- El Doppler color muestra un patrón típico conocido como "infierno tiroideo", producido por un aumento de la vascularización y la presencia de derivaciones arteriovenosas.
- El Doppler espectral muestra una elevación de las velocidades sistólicas máximas de los vasos tiroideos. Se ha descrito que las velocidades sistólicas máximas > 60 cm/s tienen una S del 100 % y una E del 80 % para diferenciar la EG de otras causas de tiroiditis que se presentan con hipertiroidismo debido a la destrucción glandular.

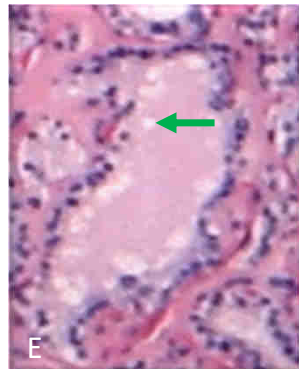
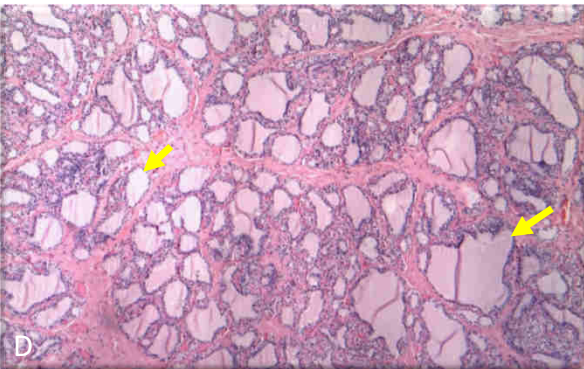
Puntos clave:

- Hiperplasia glandular difusa
- Patrón Doppler en "infierno tiroideo" típico de la enfermedad de Graves.
- Velocidad pico sistólica máxima (>60 cm/s)

Enfermedad de Graves (EG)

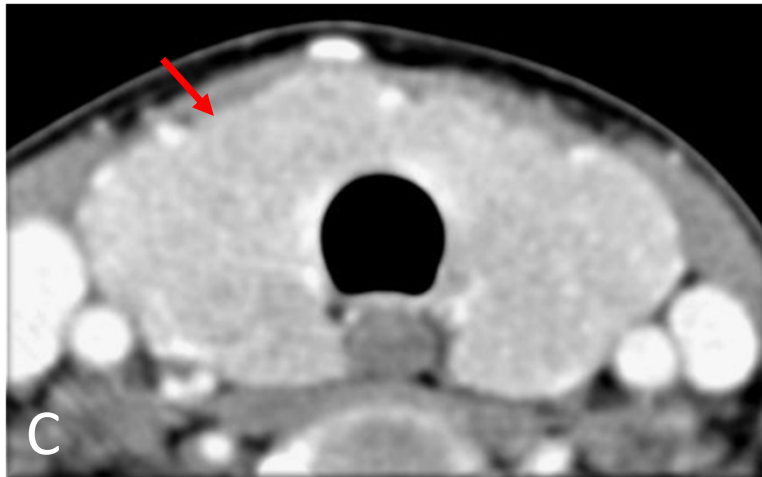
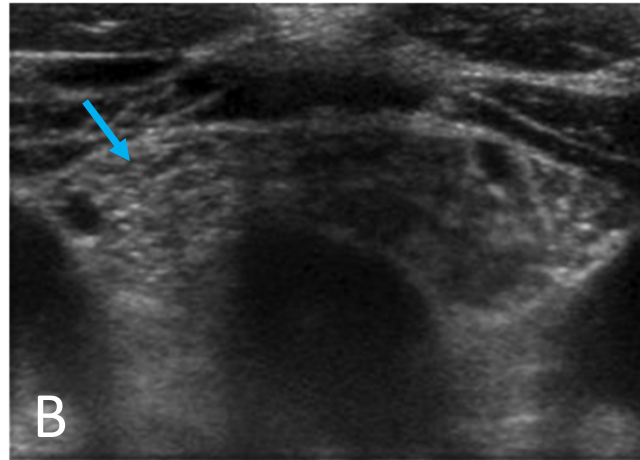
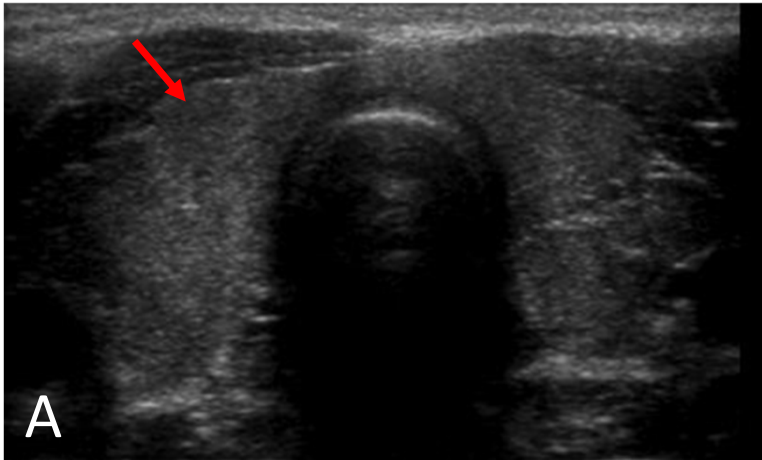


La ecografía tiroidea transversal (A) muestra un bocio heterogéneo difuso con convexidad del margen anterior de la glándula (flecha roja). El Doppler color (B) muestra un patrón hipervascular denominado "infierno tiroideo". La gammagrafía tiroidea (C) muestra la hipercaptación difusa típica de la enfermedad de Graves.



En (D) se visualizan múltiples folículos con morfología estrellada, típica de la hiperplasia folicular (flechas amarillas). En (E) se observa un folículo ampliado con vacuolas periféricas, lo que indica folículos hiperfuncionantes (flecha verde).

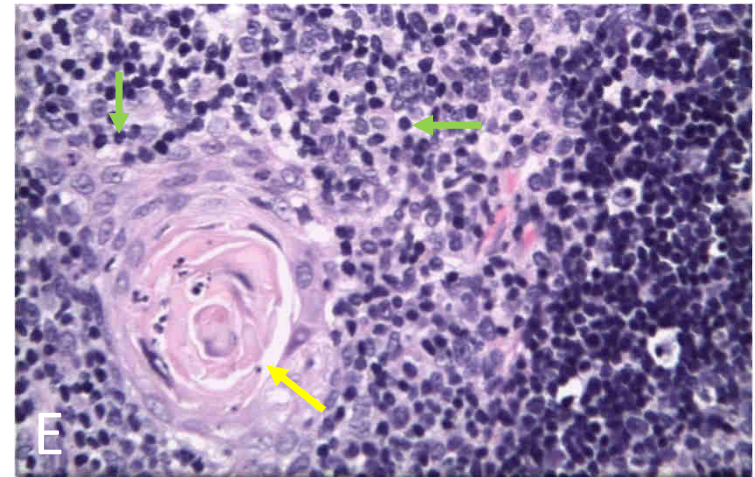
Enfermedad de Graves asociada a Hiperplasia Tímica



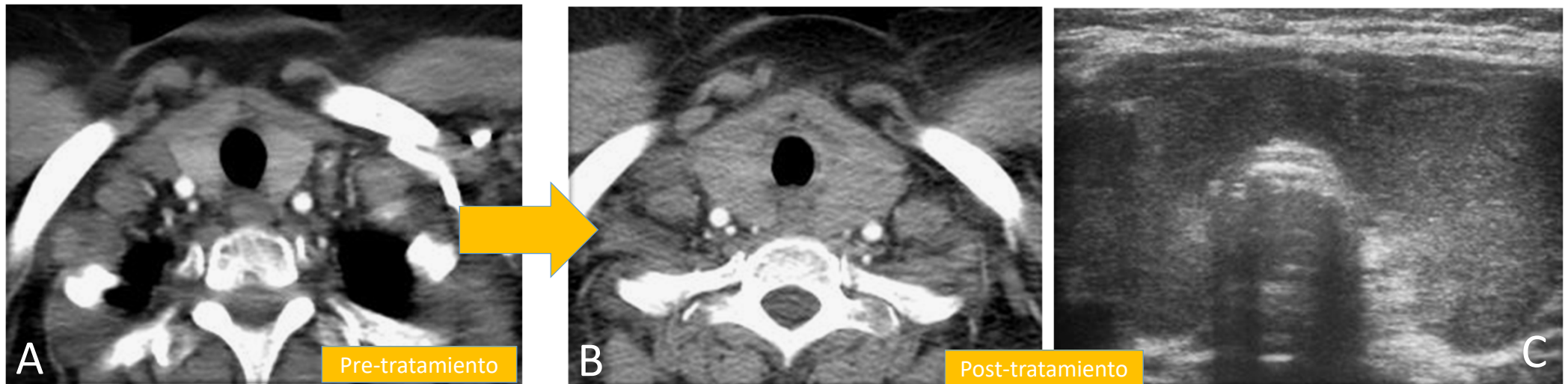
La ecografía transversal de la tiroides (A) y del cuello uterino (B) muestra un bocio difuso e hiperplasia tímica (flechas roja y azul, respectivamente). En la tomografía computarizada axial con contraste intravenoso (C y D), se observa un aumento del tamaño de la glándula tiroides (flecha roja) e hiperplasia tímica difusa (flecha azul).

En la sección histológica (E) se observan células linfocíticas de mayor tamaño y número (flechas verdes), típicas de la hiperplasia tímica. Corpúsculo de Hassel (flecha amarilla), típico del tejido tímico normal.

Los pacientes con displasia tiroidea asociada a hiperplasia tímica deben ser tratados de forma conservadora y con seguimiento radiológico para descartar malignidad. La cirugía no está indicada, ya que no mejora el pronóstico de estos pacientes, salvo en caso de sospecha de malignidad.



Tiroiditis inducida por inmunoterapia



Paciente de 60 años con adenocarcinoma de pulmón metastásico poco diferenciado que inició tratamiento con pembrolizumab. La tomografía computarizada con contraste intravenoso previa al tratamiento (A) muestra una glándula tiroides de aspecto normal. En el control posterior al tratamiento (B) se observa una glándula tiroides agrandada. La ecografía tiroidea transversal (C) muestra un parénquima hipoecoico difuso y discretamente heterogéneo, compatible con tiroiditis secundaria a pembrolizumab.

Amiloidosis tiroidea

- La amiloidosis tiroidea primaria (AL) o secundaria (AA) se caracteriza por un depósito intraglandular difuso de material proteínico amorfo en la glándula tiroides. Su prevalencia es baja, reportada en el 0,04% de los pacientes con amiloidosis sistémica.
- Signos y síntomas: bocio difuso e indoloro, a veces asociado con compresión traqueal y disnea. El curso subclínico es más frecuente que el anterior y se asocia tanto con hipertiroidismo como con hipotiroidismo.
- Histología: depósito extracelular de amiloide entre los folículos tiroideos o reemplazándolos, y alrededor de los vasos sanguíneos. En casos de cáncer medular de tiroides, puede observarse un depósito de esta proteína en el estroma glandular, a diferencia de la amiloidosis, donde también se encuentra en los folículos.



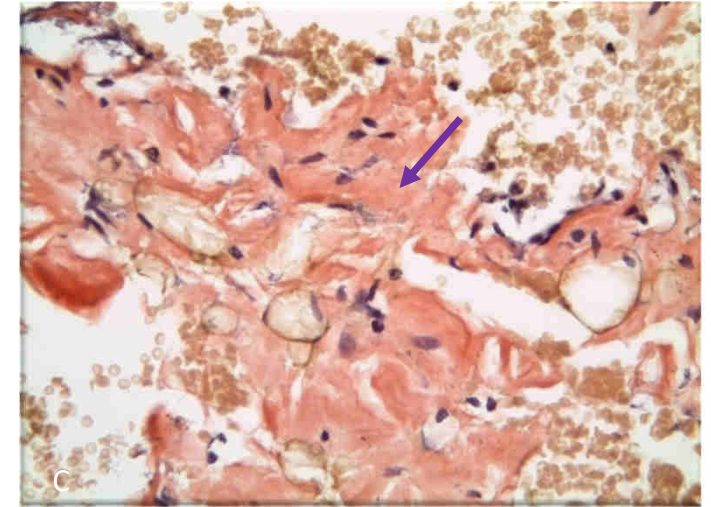
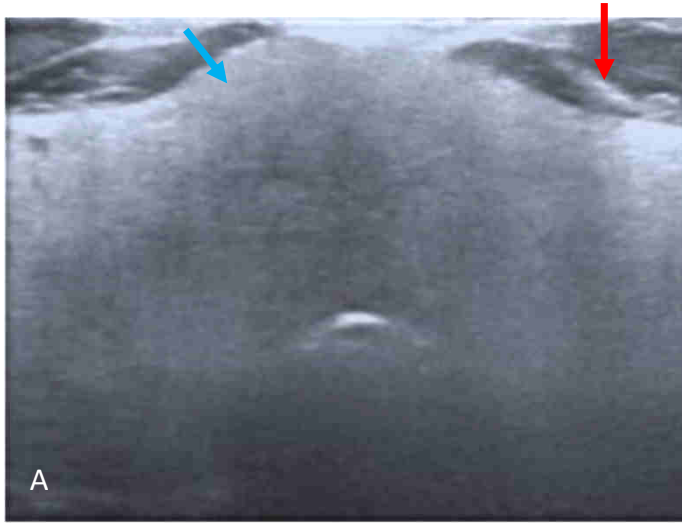
Hallazgos ecográficos y TC:

- Aumento difuso del tamaño glandular con parénquima hiperecogénico (similar a la ecogenicidad del tejido conectivo adyacente) y estructura ecográfica homogénea con aspecto de "vidrio esmerilado". En ocasiones, se observan pequeños quistes, que se cree que corresponden a folículos tiroideos dilatados.
- Reducción de la penetración ecográfica.

Puntos clave:

- Bocio difuso hiperecogénico
- Reducción de la penetración ecográfica

Amiloidosis tiroidea

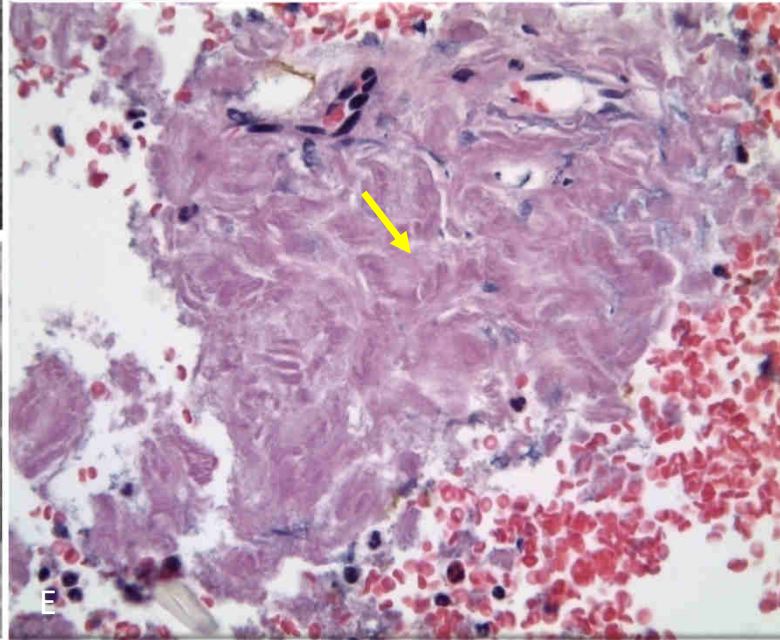
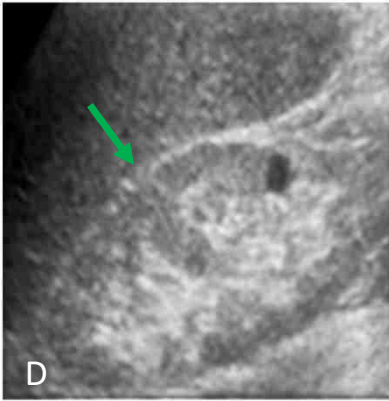
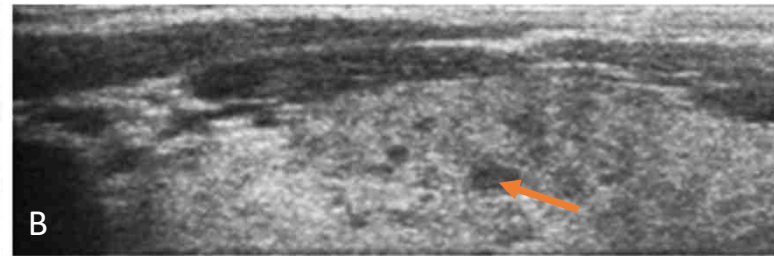
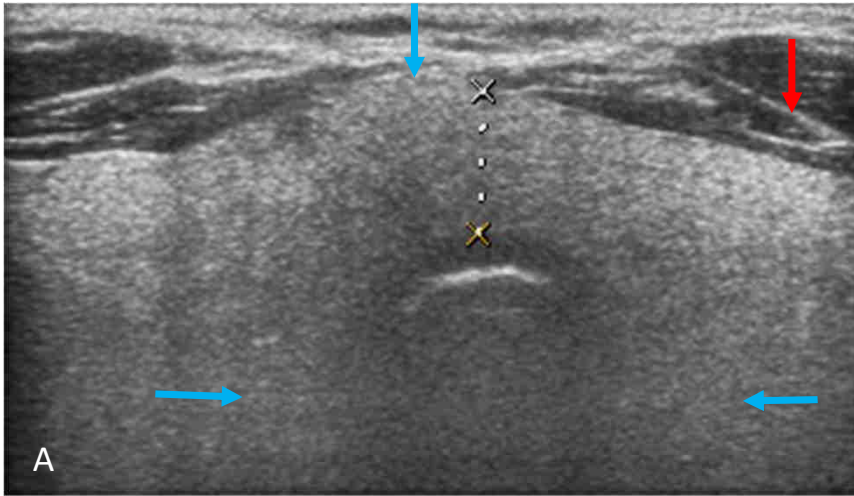


La ecografía tiroidea transversal (A) evidenció un bocio difuso con el istmo considerablemente aumentado de tamaño (2 cm) (flecha azul), con una ecoestructura homogénea e hiperecogénica. Nótese la ecogenicidad similar a la del tejido conectivo cervical (flecha roja) y la baja penetración del haz de ultrasonido, que le confiere un aspecto de "vidrio esmerilado", típico de la amiloidosis tiroidea.

La tomografía computarizada axial con reconstrucción intravascular (B) y coronal (B y D) muestra una glándula tiroidea agrandada y discretamente heterogénea. En la reconstrucción coronal se observa el gran tamaño del bocio y su extensión intratorácica.

Finalmente, la sección histológica con tinción de Rojo Congo (C) muestra un material amorfo compatible con amiloide (flecha violeta). Esta tinción confirma que se trata de amiloide, a diferencia de la tinción con hematoxilina-eosina, que lo sugiere.

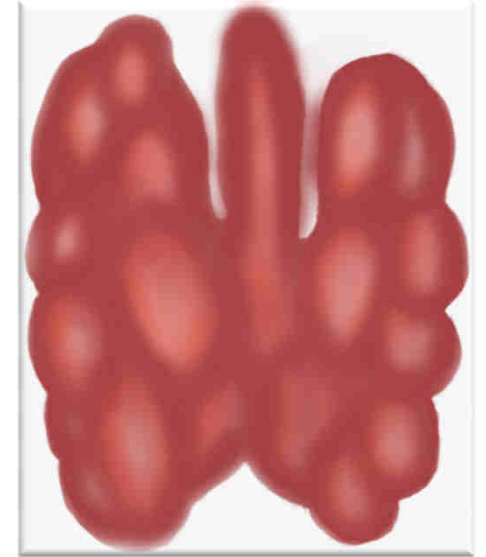
Amiloidosis tiroidea



La ecografía de tiroides (A) evidencia un bocio difuso (flechas azules), con ecoestructura homogénea e hiperecogénica. Nótese la ecogenicidad similar a la del tejido conectivo (flecha roja) y la baja penetración del haz de ultrasonido, que le confiere un aspecto de "vidrio esmerilado", típico de la amiloidosis tiroidea. En (B) se observan algunas estructuras quísticas que se cree que corresponden a folículos tiroideos dilatados (flecha naranja). En la tomografía computarizada axial sin contraste intravenoso (C) se muestra una glándula tiroides agrandada e hipodensa difusa. La ecografía renal en (D) muestra un riñón de tamaño normal con la corteza hiperecogénica y pérdida de la diferenciación corticomedular (flecha verde), sugestiva de nefropatía médica. La biopsia confirmó la afectación renal por amiloidosis secundaria tipo AA. Finalmente, la sección histológica con tinción de hematoxilina-eosina (E) muestra un material eosinofílico amorfo, sugestivo de amiloide (flecha amarilla).

Bocio multinodular difuso (BMN)

- El bocio, se define como el aumento del tamaño de la tiroides, ya sea difuso o multinodular, generalmente en un paciente eutiroides. Las causas son multifactoriales, destacando la deficiencia de yodo en la dieta, factores genéticos y endógenos (sexo femenino). Existe un aumento de la TSH que estimula la hiperplasia de las células foliculares.
- Signos y síntomas: bocio difuso o multinodular, indoloro. Puede haber disfagia y disnea por estenosis de la luz traqueal.
- Histología: folículos policlonales hiperplásicos y tejido fibrótico como resultado de la necrosis hemorrágica que ocurre durante el crecimiento celular.



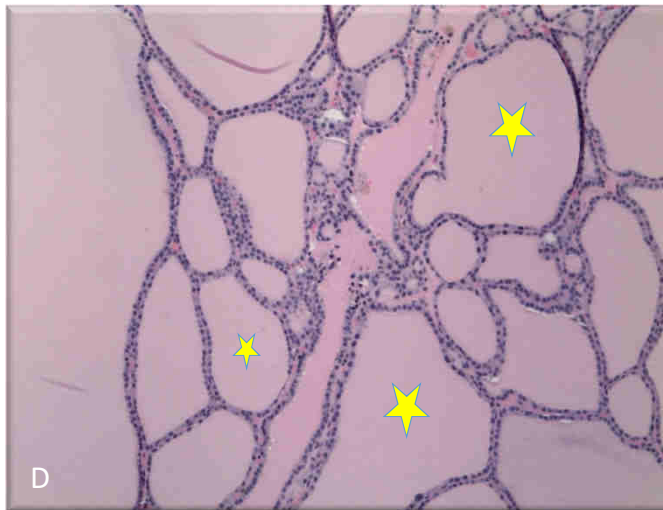
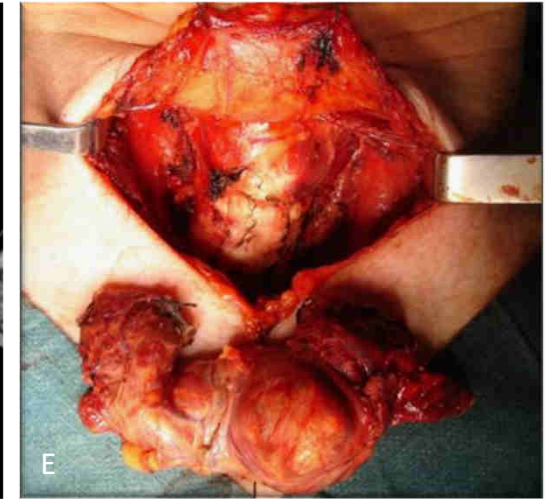
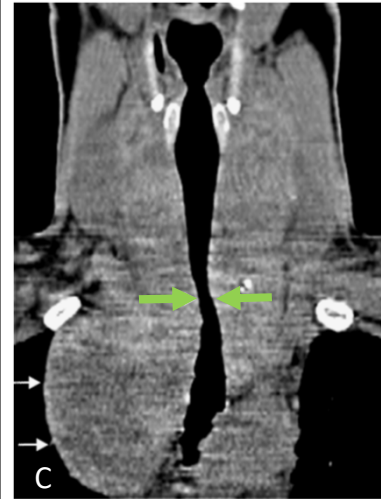
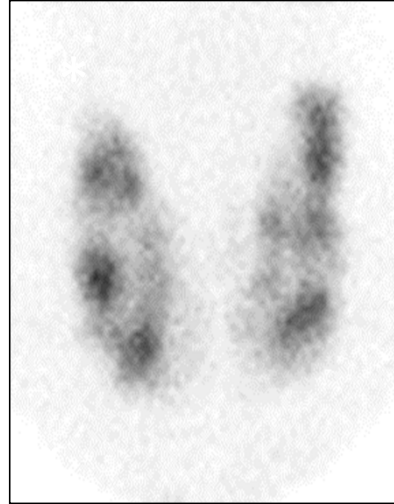
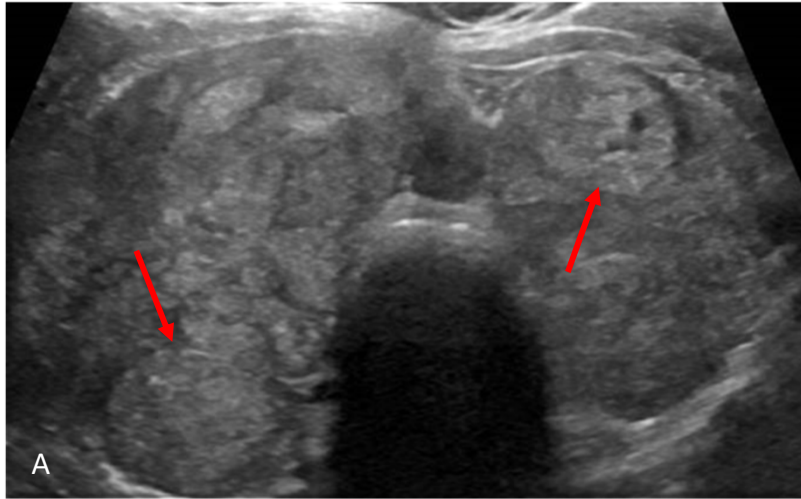
Hallazgos ecográficos y TC:

- Sustitución focal o difusa del parénquima normal por múltiples nódulos iso o hiperecoicos agrupados, de diferentes tamaños y con un grado variable de degeneración quística.
- Macrocalcificaciones distróficas.
- Posible extensión endotorácica

Puntos clave:

- TC para evaluar la extensión endotorácica y el grado de estenosis traqueal.

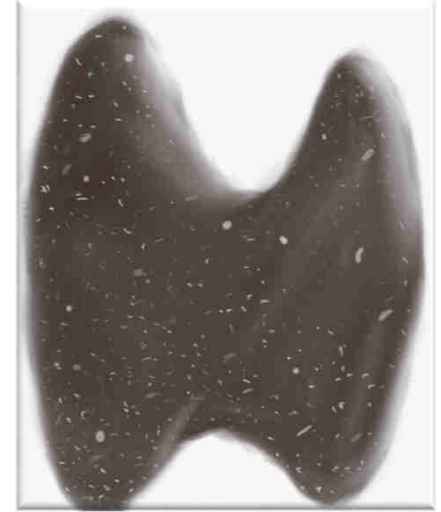
Bocio multinodular difuso (BMN)



La ecografía (A) muestra un BMN difuso, con múltiples nódulos isoecoicos agrupados (flechas rojas). En la gammagrafía (B) se observan múltiples áreas nodulares de hiperactividad en ambos lóbulos tiroideos compatibles con un BMN tóxico. La TC cervical (C) muestra un bocio con extensión intratorácica (flechas blancas) y estenosis traqueal (flecha verde). La sección histológica (D) muestra múltiples folículos de diferentes tamaños (estrella amarilla) llenos de coloide y múltiples núcleos de células foliculares normales (flechas grises). Nótese la presencia de burbujas blancas dentro de los folículos, compatibles con folículos hiperfuncionantes. En (E) se observa la pieza quirúrgica.

Carcinoma papilar de tiroides variante esclerosante difusa

- El carcinoma papilar es la forma más común de cáncer de tiroides (75%). Existen varias variantes histológicas, siendo la esclerosante difusa una variante rara y más agresiva que el patrón clásico. Se caracteriza por la afectación difusa de uno o ambos lóbulos tiroideos.
- Signos y síntomas: aumento significativo del tamaño de la tiroides, masa cervical palpable, disnea, disfagia y disfonía.
- Histología: núcleos con características de carcinoma papilar, metaplasia escamosa, numerosos cuerpos de psammoma, fibrosis intersticial e infiltrado linfocítico con formación de centros germinales.



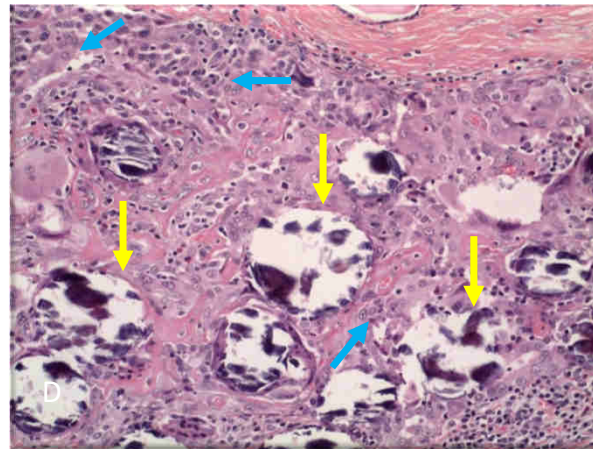
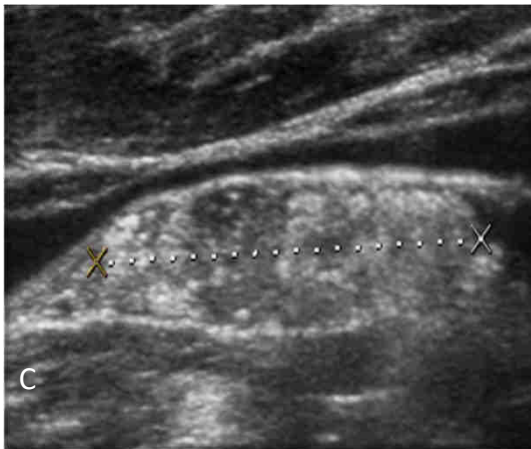
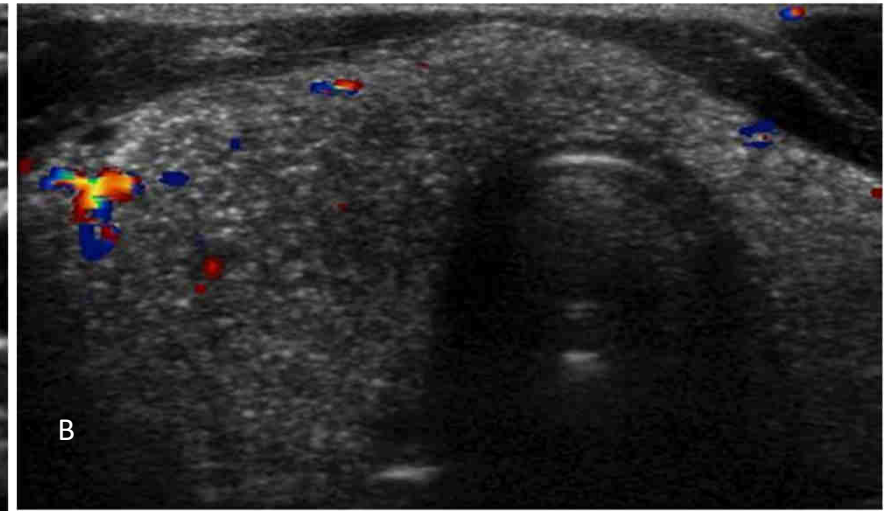
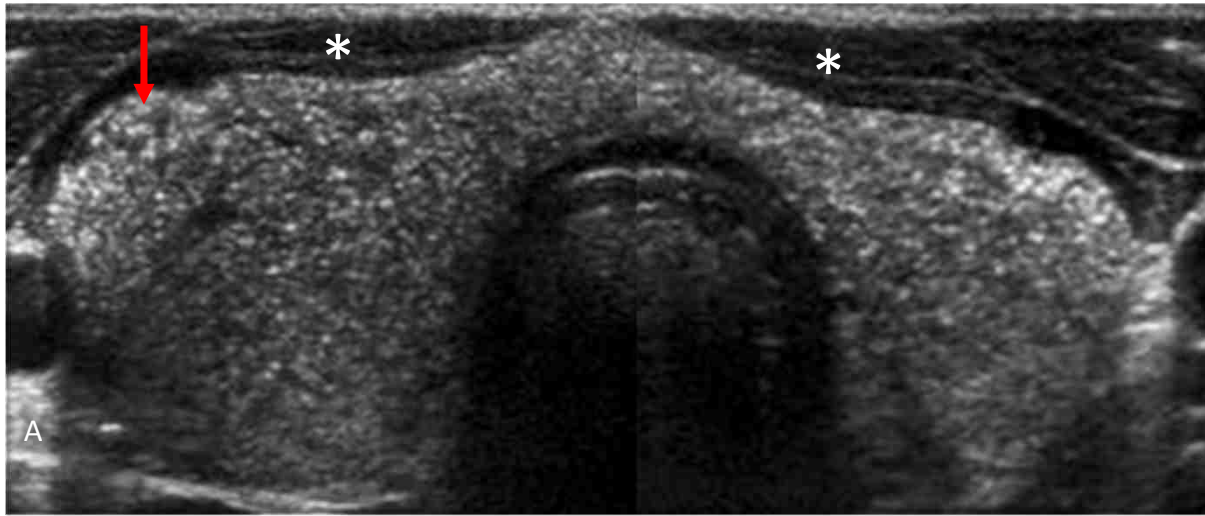
Hallazgos ecográficos y TC:

- Múltiples microcalcificaciones con distribución glandular extensa, que confieren al parénquima una estructura ecográfica hiperecogénica y heterogénea.
- No se observa ninguna lesión nodular claramente definida.
- Diseminación ganglionar frecuente al diagnóstico.

Puntos clave:

- Microcalcificaciones difusas
- Sin lesión nodular

Carcinoma papilar de tiroides variante esclerosante difusa



La ecografía tiroidea (A) evidencia una glándula agrandada principalmente a expensas del lóbulo tiroideo derecho (flecha roja), hiperecogénica con respecto a los tejidos adyacentes (*) y con múltiples microcalcificaciones dispersas difusamente. En el estudio Doppler color (B) se observa una hipovascularización de la glándula. En una sección sagital inferior (C) a la altura de la tráquea derecha, se visualiza una adenopatía con características patológicas (agrandada y con microcalcificaciones). La sección histológica (D) muestra múltiples células tumorales agrupadas con cambios de metaplasia escamosa (flecha azul) y varios cuerpos de psammoma que corresponden a microcalcificaciones difusas (flecha amarilla).

Carcinoma anaplásico de tiroides (CAT)

- El carcinoma anaplásico de tiroides (CAT) es una forma extremadamente agresiva de cáncer de tiroides, el tumor sólido más agresivo conocido.
- Representa entre el 1% y el 2% del total de neoplasias malignas de tiroides. Afecta principalmente a mujeres entre los 60 y 70 años. El pronóstico es muy desfavorable, con una supervivencia inferior al 5% a los 5 años.
- Signos y síntomas: masa tiroidea pétrea de rápido crecimiento con rápida invasión extratiroidea a estructuras adyacentes.
- Histología: pleomorfismo, nucléolos prominentes, metaplasia escamosa, numerosos cuerpos de psammoma, fibrosis intersticial e infiltrado linfocítico con formación de centros germinales.
- El CAT puede originarse por desdiferenciación de un carcinoma papilar.



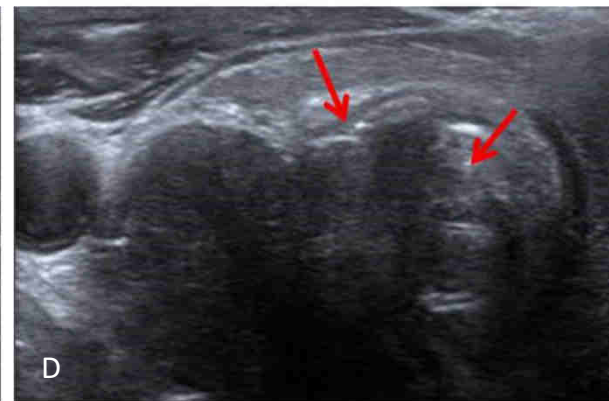
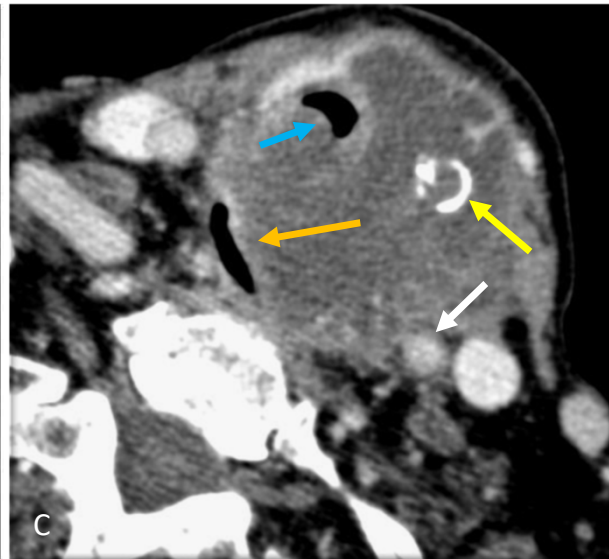
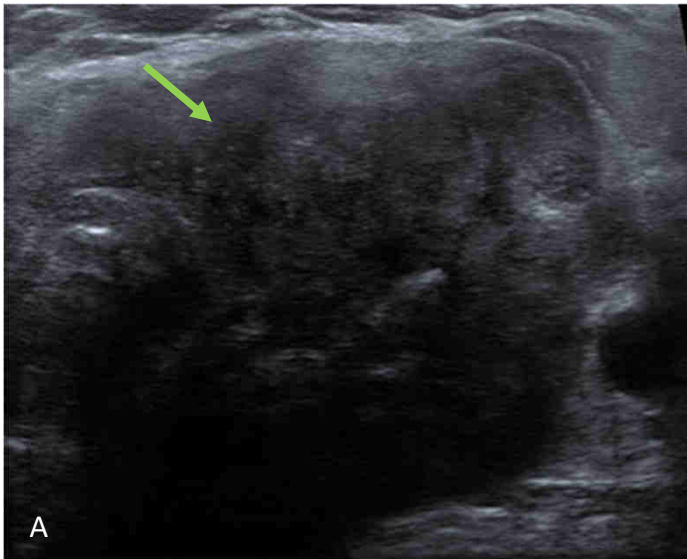
Hallazgos ecográficos y TC:

- Masa grande y heterogénea, hipoecoica, mal delimitada, con áreas de necrosis y presencia de macrocalcificaciones.
- La extensión extratiroidea se evalúa mejor mediante TC/RM, determinando la posible invasión muscular, traqueal, esofágica o vascular carotídea y la presencia de M1 ganglionares o a distancia.

Puntos clave:

- Crecimiento muy rápido
- Necrosis y macrocalcificaciones
- Extensión extratiroidea: infiltra las estructuras vecinas
- M1 a distancia
- La PAAF puede ser insuficiente por la extensa necrosis. Requiere BAG.

Carcinoma anaplásico de tiroides (CAT)



Ecografía tiroidea (A). Gran masa sólida hipoecoica (flecha verde) que afecta a todo el lóbulo tiroideo izq, con signos de invasión extratiroidea. En (B) se visualiza una adenopatía yugular patológica. La TC del cuello (C) muestra la voluminosa masa necrótica, con calcificaciones macroscópicas (flecha amarilla) que se extienden al espacio retrofaríngeo y perivertebral, con posible infiltración del esófago y la tráquea (flechas naranja y azul). Lateralmente, la masa contacta con la arteria carótida común (flecha blanca). En la ecografía tiroidea (D) se observa infiltración traqueal (flechas rojas).

Linfoma tiroideo

- Generalmente se presenta como parte de un linfoma sistémico con afectación tiroidea. El linfoma tiroideo primario es muy raro (1-3% de las neoplasias tiroideas malignas). Afecta principalmente a mujeres con AP de tiroiditis de Hashimoto.
- Signos y síntomas: masa cervical de rápido crecimiento.
- Histología: es más frecuente el linfoma no Hodgkin; la variante más común es el linfoma B de la zona marginal extranodal (asociado a las membranas mucosas), seguido del linfoma B de células grandes.

Hallazgos ecográficos y TC:

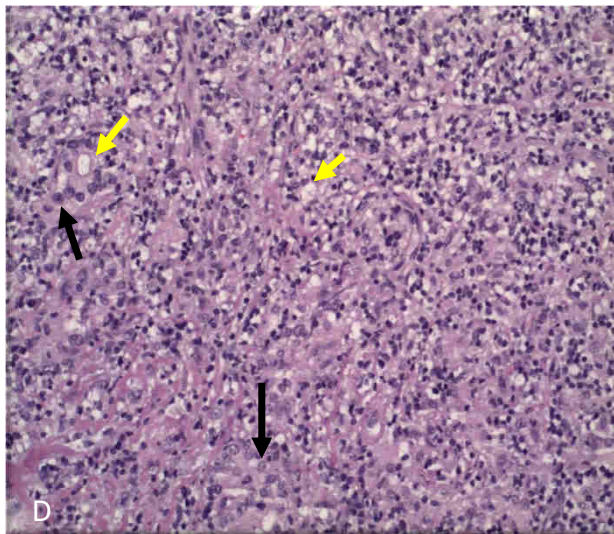
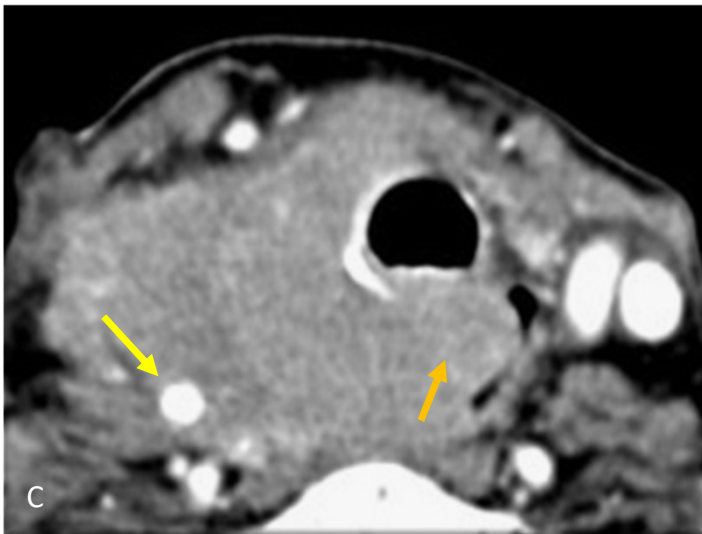
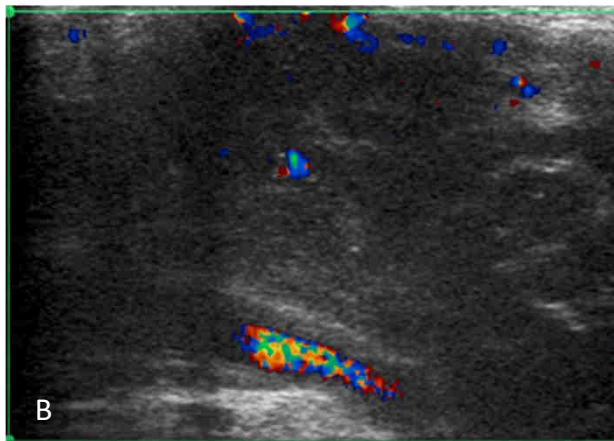
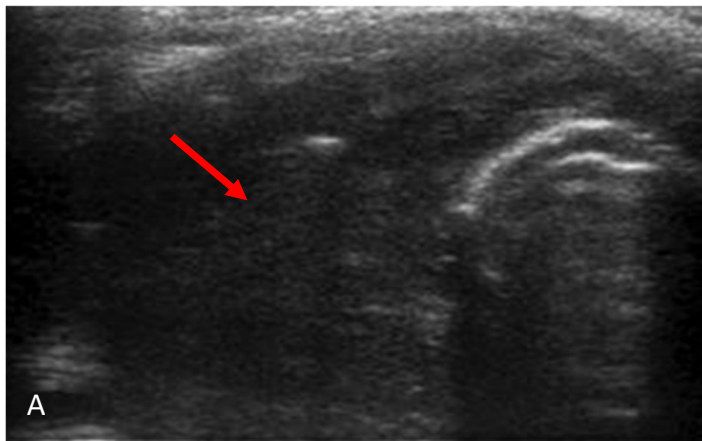
- Aumento focal o difuso del tamaño de la glándula. Puede presentar áreas segmentarias hipoecoicas o nodulares marcadamente difusas, de márgenes mal definidos, en el contexto de una glándula con signos de tiroiditis.
- Refuerzo posterior en la ecografía.
- TC: aspecto homogéneo y extensión extratiroidea.



Puntos clave:

- Marcadamente hipoecogénico
- Adenopatías cervicales
- Refuerzo posterior
- Ausencia de necrosis o calcificaciones
- Extensión extratiroidea: engloba más que infiltra

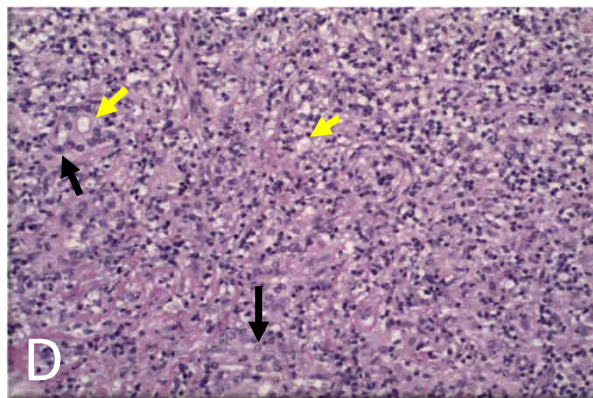
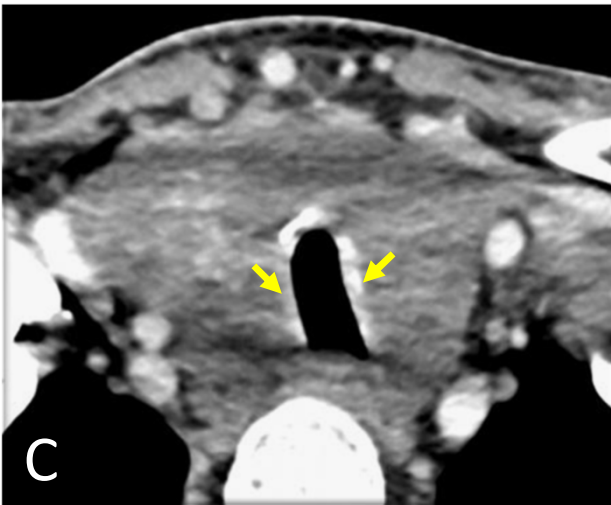
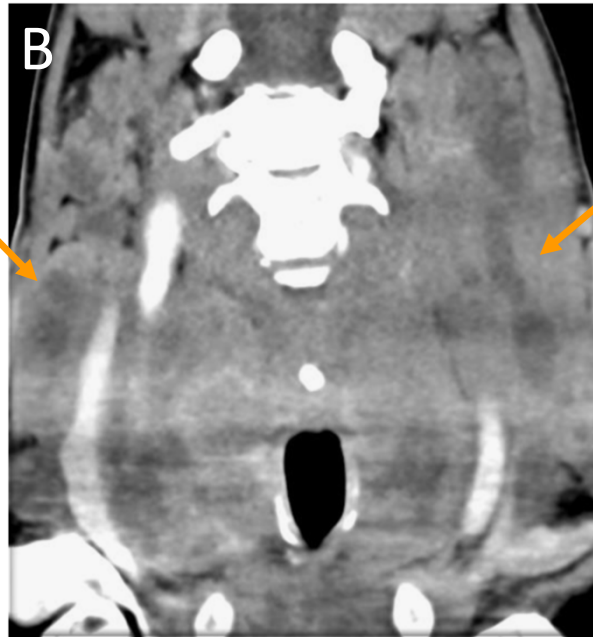
Linfoma difuso de células B grandes primario de tiroides (DLBCL)



La ecografía tiroidea (A y B) identifica una gran masa sólida (flecha roja), marcadamente hipoecoica, que afecta a todo el lóbulo tiroideo derecho. (C) muestra la masa tiroidea de aspecto sólido y homogéneo, sin necrosis ni calcificaciones, con extensión extratiroidea que abarca estructuras vecinas como la carótida común (flecha amarilla) y extensión posterior al surco retrotraqueoesofágico (flecha naranja).

La sección histológica (D) muestra una proliferación anormal difusa de linfocitos atípicos (flecha negra). Nótese la presencia de algunas células foliculares normales (flecha amarilla).

Linfoma difuso de células B grandes primario de tiroides



La ecografía tiroidea (A) identifica una gran masa sólida (flecha roja) marcadamente hipoeoica que afecta a toda la glándula tiroidea. (B-C) La tomografía computarizada (TC) muestra la masa tiroidea de aspecto sólido y homogéneo, sin necrosis ni calcificaciones, con extensión extratiroidea que abarca estructuras vecinas y estrecha la tráquea (flechas amarillas).

(B) También se observan múltiples adenopatías cervicales bilaterales (flecha naranja).

La sección histológica (D) muestra una proliferación anormal difusa de linfocitos atípicos (flecha negra). Nótese la presencia de algunas células foliculares normales (flecha amarilla).