

Masa cavitada como forma de presentación de un linfoma pulmonar primario

C. Martínez Rivera, M. Bonnin Vilaplana, C. Simón Adiego, A. Palacín Forgué, J. Puig Zuza e I. Sampablo Lauro

Hospital Sagrat Cor. Barcelona. España.

El linfoma pulmonar primario es una entidad poco frecuente, que en la mayoría de las ocasiones es de estirpe celular tipo B, predominantemente de bajo grado y de tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT/BALT). Los linfomas pulmonares primarios de alto grado suelen presentarse en pacientes inmunodeprimidos. Habitualmente se presentan con síntomas respiratorios y generales. La radiografía de tórax puede mostrar una masa pulmonar o atelectasia y derrame pleural. El pronóstico es peor que en los linfomas pulmonares de bajo grado, con un tiempo de supervivencia de 8-10 años y una mayor probabilidad de progresión local o recidiva a distancia. Presentamos el caso de un paciente de 76 años no inmunodeprimido con una masa pulmonar cavitada secundaria a un linfoma pulmonar primario tipo B de células grandes. Después de la cuarta sesión de quimioterapia se objetivó una reducción de la masa pulmonar y en la cavidad residual se desarrolló un aspergilloma. Revisando la bibliografía se ha comprobado lo anecdótico del caso presentado, pues es extremadamente poco frecuente que un linfoma pulmonar primario se presente en forma de masa cavitada única y con poca repercusión clínica en cuanto a sintomatología general.

Palabras clave: Masa cavitada. Linfoma pulmonar primario. Alto grado. Células B.

Introducción

El linfoma pulmonar primario representa sólo un 4% de los linfomas no hodgkinianos extranodales, menos de un 1% de los linfomas no hodgkinianos en general y entre un 0,5 y un 1% de las neoplasias malignas pulmonares. Dentro de la escasa frecuencia de esta patología, entre un 58 y un 87% de los casos son linfomas de bajo grado de células B, y un 11-19% son de alto grado o de células B grandes. Éstos son linfomas de peor pronóstico que los de bajo grado, suelen tener repercusión sintomática respiratoria y general. Es frecuente que se presenten en pacientes inmunodeprimidos o con enfermedades autoinmunes. En pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pueden verse nódulos

Primary Pulmonary Lymphoma Presenting as a Pulmonary Mass With Cavitation

Primary pulmonary lymphoma is a rare entity usually formed of B-type cells, usually low-grade and composed of mucosal- or bronchial-associated lymphoid tissue. High-grade primary pulmonary lymphomas usually occur in immunodeficient patients who mostly present with respiratory and nonspecific symptoms. A chest x-ray may show a pulmonary mass or atelectasis and pleural effusion. In such cases, the prognosis is worse than for low-grade pulmonary lymphomas; survival is 8 to 10 years and there is a higher probability of local progression or metastasis. We report the case of an immunocompetent 76-year-old patient who had a pulmonary mass with cavitation secondary to a large B-cell primary pulmonary lymphoma. After the fourth session of chemotherapy the pulmonary mass was reduced in size and an aspergilloma was seen to have developed in the residual cavity. A review of the literature revealed this case to be anecdotal as it is extremely infrequent for a primary pulmonary lymphoma to present in the form of a single mass with cavitation and with few symptoms.

Key words: Cavitated mass. Primary pulmonary lymphoma. High-grade. B-cells.

múltiples cavitados. Esto es raro en pacientes no inmunodeprimidos.

Presentamos el caso de un paciente de 76 años con sintomatología respiratoria en forma de tos, expectoración mucosa y disnea, que en la radiografía y la tomografía axial computarizada (TAC) torácica presentaba una masa cavitada en el lóbulo superior derecho, y en el que el diagnóstico histológico demostró un patrón de linfoma de alto grado de células B, con datos que indicaban transformación de un linfoma MALT.

Analizamos en esta nota clínica la bibliografía referida a este tipo de linfomas, haciendo especial hincapié en lo extremadamente raro de la presentación clínica y radiológica de este caso.

Observación clínica

Varón de 76 años, sin alergias conocidas, sin hábito tabáquico ni enólico, con antecedentes de hipertensión arterial, dislipemia y demencia de origen vascular de inicio incipiente.

Correspondencia: C. Martínez Rivera.
Hospital Sagrat Cor.
Viladomat, 288. 08029 Barcelona. España.
Correo electrónico: med003790@saludalia.com
Recibido: 31-3-2003; aceptado para su publicación: 6-5-2003.

Fig. 1. La tomografía axial computerizada torácica muestra una imagen de masa cavitada en el lóbulo superior derecho.

A los 18 años presentó un proceso pulmonar que cursó con esputo hemoptoico y que requirió tratamiento durante dos años. No llegó a conocer el diagnóstico al respecto. El paciente acudió al servicio de urgencias por tos con expectoración mucosa de un mes de duración, acompañada de disnea en los 15 días previos y de dolor torácico retrosternal no opresivo que aumentaba con la tos y la inspiración profunda en los últimos dos a tres días. No refería síndrome tóxico ni febril. En la exploración física presentaba buen estado general, estaba normohidratado y normocoloreado, afebril, no se palpaban adenopatías laterocervicales, axilares ni supraclaviculares. La auscultación cardíaca fue normal. En la auscultación respiratoria destacaban unos crepitantes difusos en el campo pulmonar derecho con predominio en la base. El abdomen era blando y depresible, no se detectó hepatosplenomegalia. La exploración neurológica fue normal.

En el momento del ingreso se practicaron pruebas de laboratorio. La bioquímica mostró glucosa, función hepática y renal normales, destacando una lactatodeshidrogenasa de 808 U/L, proteína C reactiva de 11,9 mg/l y β_2 microglobulina de 5 mg/dl. El hematocrito, la hemoglobina, el recuento de leucocitos y la fórmula presentaron valores dentro de la normalidad. La radiografía de tórax mostraba una masa de contornos bien definidos y con cavitación en su interior, situada en el ápex pulmonar derecho, que desplazaba la tráquea. Se realizó el test de Mantoux con una lectura negativa a las 48 h.

Los marcadores tumorales –antígeno específico de próstata, antígeno carcinoembrionario y alfafetoproteína– fueron normales. La serología para el VIH fue negativa. El valor de IgG anti-virus Epstein-Barr fue de 5,5, que es un valor alto, aunque la IgM anti-virus Epstein-Barr fue de 0,1, que es un valor normal.

El cultivo de esputo, así como los tres exámenes directos de bacilo de Koch, no fue específico para ningún agente bacteriano o micobacteriano.

Ante la sospecha de neoplasia de pulmón se realizaron una TAC y una fibrobroncoscopia. La primera confirmó la presencia de una imagen densa cavitada en el lóbulo superior derecho. Se objetivó una imagen en el mediastino posterior definida como infiltración por parte de la masa pulmonar y de adenopatías mediastínicas (fig. 1). En la fibrobroncoscopia se apreció una estenosis extrínseca en el bronquio principal derecho, además de una masa exofítica en la entrada del bronquio del lóbulo superior derecho que impedía el paso del broncoscopio y que sangraba con facilidad. Se realizó una biopsia bronquial en esta zona que evidenció la presencia de un infiltrado linfoide atípico de fenotipo B. Debido a la escasez de material se aconsejó efectuar una nueva biopsia para la prácti-

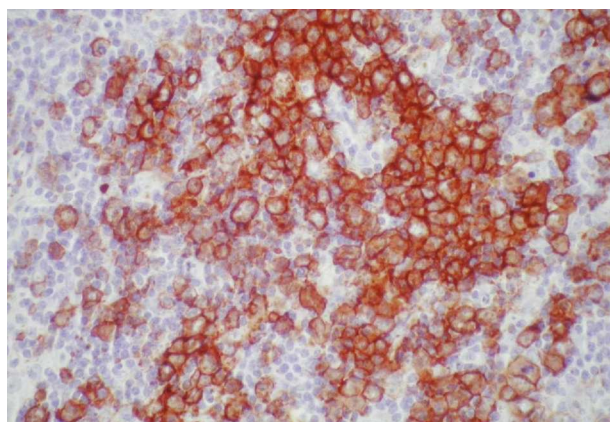


Fig. 2. Imagen de la muestra anatomopatológica obtenida donde se identifican linfocitos B con el marcador tipo CD20.

ca de técnicas inmunohistoquímicas, sin poder obtener suficiente material. Se recogió broncoaspirado para examen directo de BK y citología, que fue negativo para ambos. Posteriormente se practicó una punción-aspiración con aguja fina de la masa pulmonar, bajo control por TAC torácica, y se obtuvo escaso material que mostró predominio de células linfoides atípicas pero que, dada la escasez del material, no permitía la tipificación específica mediante técnicas de inmunohistoquímica del proceso.

Finalmente, a los 45 días de la primera visita se objetivó una adenopatía laterocervical derecha, que no estaba presente en la primera visita. Se practicó la exéresis de la misma. El examen histológico mostró una proliferación de células linfoides en las que destacaba una población de fenotipo B (CD20+) con alto índice proliferativo que infiltraba tejidos blandos y englobaba tractos nerviosos. También evidenció la presencia de linfocitos de pequeño tamaño y aspecto maduro en los que se reconocían linfocitos T y, en menor proporción, linfocitos B maduros (fig. 2). De acuerdo con estos hallazgos el paciente fue diagnosticado de linfoma de células grandes B o de alto grado, aunque, dada la presencia de linfocitos B de aspecto maduro y de pequeño tamaño, se contempló la posibilidad de transformación de linfoma MALT a linfoma de células grandes B. Se inició tratamiento mediante quimioterapia con ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona (CHOP), que se previó realizar cada 14 días durante 6 ciclos. Como complicación después del cuarto ciclo presentó plaquetopenia de origen autoinmune y un episodio de hemoptisis amenazante. Se realizaron una radiografía de tórax y una TAC que mostraron una imagen de micetoma. En el broncoaspirado y en el cultivo de esputo creció *Aspergillus fumigatus*. En el momento de escribir la nota hemos iniciado tratamiento con itraconazol a dosis de 200 mg al día. Una vez que mejore la plaquetopenia se valorará embolización y cirugía del aspergiloma.

Discusión

La definición actual de linfoma pulmonar primario específica que se trata de una proliferación clonal linfoide que afecta a uno o ambos pulmones, y que en el momento del diagnóstico o en los tres meses siguientes no muestra extensión extrapulmonar¹. Cuando el pulmón es el lugar afectado de manera predominante por un linfoma no hodgkiniano, la definición de linfoma pulmonar primario también incluye el linfoma no hodg-

kiniano multifocal de tejido linfoide asociado a la mucosa, la afectación pulmonar con adenopatías hiliares o mediastínicas y la granulomatosis linfomatoidea (cuya naturaleza clonal es controvertida)².

El linfoma pulmonar primario es de presentación poco frecuente. Representa sólo un 3-4% de los linfomas no hodgkinianos extranodales, menos del 1% de los linfomas no hodgkinianos en general y sólo el 0,5-1% de los procesos tumorales malignos pulmonares².

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, los linfomas pulmonares primarios se dividen en linfoma no hodgkiniano primario de pulmón de células B y granulomatosis linfomatoidea³. Dentro del primer grupo se establecería una subdivisión en linfoma pulmonar primario de células B de bajo grado (58-87% de todos los casos de linfoma pulmonar primario), que en un 90% de las ocasiones es linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT/BALT), linfoma primario pulmonar de células B de alto grado (11-19% de todos los casos de linfoma pulmonar primario), plasmocitoma pulmonar primario y linfoma pulmonar intravascular².

En cuanto al linfoma pulmonar primario de alto grado de células B, es posible que se haya subestimado su incidencia, pues se extiende rápidamente al mediastino y a localizaciones extratorácicas⁴. Se ha visto que en un 50% de los casos puede coexistir con el linfoma de células B tipo MALT. Se ha planteado, basándose en la existencia de formas mixtas o transicionales, que puede resultar de la transformación de un linfoma de bajo grado. Al respecto hay cierta controversia, pues se han identificado diferencias citogenéticas entre ambos tipos de linfoma que los distinguirían definitivamente⁵. Lo que se ha comprobado de manera concluyente es que con frecuencia se presentan en pacientes inmunodeprimidos. La edad de inicio es aproximadamente a los 60 años, excluidos los pacientes con infección por el VIH^{2,6}.

Habitualmente los pacientes presentan síntomas respiratorios, fiebre y pérdida de peso^{2,6}. La radiografía de tórax muestra una masa pulmonar o atelectasia. El derrame pleural es también frecuente. En los pacientes con infección por el VIH se suelen encontrar múltiples nódulos que pueden estar cavitados⁷. A menudo la broncoscopia objetiva estenosis infiltrativa o por masa exofítica⁶. El diagnóstico histológico se puede obtener con biopsias bronquiales, transbronquiales o por punción-aspiración con aguja fina transtorácica. Muestra células con actividad mitótica, y el infiltrado linfoide afecta a las estructuras bronquiales, vasculares o pleurales. Se puede encontrar necrosis. Dado el alto grado de atipia, suele ser necesario emplear técnicas de inmunohistoquímica para descartar carcinoma, melanoma o sarcoma cuando hay reacción fibroblástica. Lesiones angiotrópicas podrían hacer pensar en la granulomatosis linfomatoidea^{2,8}.

La supervivencia en el linfoma de alto grado de células B es peor que en el de bajo grado. El tiempo medio de supervivencia es de 8-10 años⁹, aunque es menor en pacientes con enfermedades de base como infección por el VIH o postrasplante de órganos. La progresión y la

recidiva local o a distancia son más frecuentes que en el linfoma de células B de bajo grado.

En el caso que exponemos concurren una serie de factores que lo hacen poco común en la forma de presentación: escasa repercusión en cuanto a sintomatología general y el hecho de que el paciente no presentara fiebre ni síndrome tóxico. La circunstancia de que se observase una afectación unilateral, una masa única, no lo haría especialmente raro, pero que la imagen estuviera cavitada, en un paciente no inmunodeprimido, lo hace especialmente anecdótico dentro de la bibliografía revisada (MEDLINE, 1985-2003). Los casos de imágenes con cavitación se dan en pacientes con infección por el VIH y son imágenes múltiples y bilaterales⁷. Sólo hemos podido encontrar dos casos de masa pulmonar única y cavitada; uno en un paciente más joven que fue diagnosticado inicialmente de granulomatosis de Wegener y que se diagnosticó mediante biopsia pulmonar¹⁰. En el otro caso se llegó al diagnóstico por punción-aspiración con aguja fina de la masa pulmonar¹¹.

Lo anteriormente expuesto nos hace pensar que ante una imagen de masa pulmonar cavitada tenemos que plantearnos en el diagnóstico diferencial la posibilidad de un linfoma pulmonar primario de alto grado de células B, con independencia de que haya enfermedad autoinmune o inmunodepresión de base.

BIBLIOGRAFÍA

1. Isaacson PG, Norton AJ. Extranodal lymphomas. New York: Churchill-Livingstone, 1994.
2. Cadranel J, Wislez M, Antoine M. Primary pulmonary lymphoma. Eur Respir J 2002;20:750-62.
3. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J. Lymphoma classification - From controversy to consensus: the R.E.A.L. and WHO Classification of lymphoid neoplasms. Am Oncol 2000;11(Suppl 1):3-10.
4. Reina JJ, Ruiz M, Valenzuela JC, Valladares MJ, Borrega P, Viana A, et al. Linfoma no Hodgkin endobronquial primario: a propósito de un caso y revisión de la literatura. An Med Interna (Madrid) 1998;15:97-9.
5. Morgner A, Miehlke S, Fischbach W, Schmitt W, Muller-Hermelink H, Greiner A, et al. Complete remission of primary high-grade B-cell gastric lymphoma after cure of *Helicobacter pylori* infection. J Clin Oncol 2001;19:2041-8.
6. Cordier JF, Chailleux E, Lauque D, Reynaud-Gaubert M, Dietemann-Molard A, Dalphin JC, et al. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmunocompromised patients. Chest 1993;103:201-8.
7. Ray P, Antoine M, Mary-Krause M, Lebrette MG, Wislez M, Duvivier C, et al. AIDS-related primary pulmonary lymphoma. Am J Respir Crit Care Med 1998;158:1221-9.
8. Nicholson AG, Wotherspoon AC, Diss TC, Buther DN, Sheppard MN, Isaacson PG, et al. Pulmonary B-cell non-Hodgkin's lymphomas. The value of immunohistochemistry and gene analysis in diagnosis. Histopathology 1995;26:395-403.
9. L'Hoste RJ Jr, Filippa DA, Lieberman PH, Bretsky S. Primary pulmonary lymphomas. A clinicopathologic analysis of 36 cases. Cancer 1984;54:1397-406.
10. Miyahara N, Eda R, Umemori Y, Murakami T, Kunichika N, Makihata K, et al. Pulmonary lymphoma of large B-cell type mimicking Wegener's granulomatosis. Intern Med 2001;40:786-90.
11. Collins BT. Cavitory lung mass representing primary pulmonary malignant lymphoma with initial diagnosis by fine needle aspiration biopsy. Acta Cytol 2001;45:901-3.