

CASOS CLÍNICOS

Linfoma pulmonar primario

Primary pulmonary lymphoma

Dr. Rafael Pila Pérez; Dr. Rafael Pila Peláez; Dr. Juan del Sol Sosa;
Dr. Víctor Holguín Prieto

Hospital Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

RESUMEN

Se presentó el caso de un paciente con enfermedad de Hodgkin aquejado de linfoma pulmonar primario; se revisaron los diversos métodos diagnósticos empleados, así como el diferencial. El diagnóstico radiológico fue el más utilizado. Se discutieron los criterios anatomopatológicos de extensión y cronológicos necesarios para la confirmación. Se destacó que la quimioterapia es útil en la evolución de estos enfermos.

DeSC: ENFERMEDAD DE HODKING; PULMÓN

ABSTRACT

A patient with Hodgkin disease, suffering for primary pulmonary lymphoma is presented; we reviewed the diverse diagnostic methods used, as well as the differential. Radiologic diagnosis is the most used. Pathoanatomic criteria of extension and chronologic necessary for confirmation are discussed. It is

stressed that chemotherapy may be useful in the evolution of these patients, as we could prove in this.

DeCS: HODGKING DISEASE; LUNG

INTRODUCCIÓN

La enfermedad linfomatosa afecta con frecuencia a estructuras extralinfáticas. El pulmón es uno de los órganos más afectados. Resulta complejo determinar la naturaleza de esta afección debido a la dificultad existente para obtener muestras de tejido pulmonar con el objetivo de realizar un diagnóstico anatomopatológico exacto a los distintos tipos de afectación radiológica que presenta y a la difícil diferenciación con otros procesos, principalmente infecciosos, que existen en este tipo de enfermos inmunosuprimidos. ¹

El linfoma pulmonar primitivo (LPP) es una lesión rara, histológicamente similar a los linfomas primitivos o metastásicos de otro origen, pero con un comportamiento biológico diferente. ¹

Comienza en el intersticio pulmonar y después se hace intraalveolar, crece lentamente por contigüidad y produce escasos síntomas. La radiografía muestra frecuentemente una lesión alveolar con broncograma aéreo, indistinguible, en un principio, de la ocasionada por una neumonía bacteriana lobar o segmentaria. La resección quirúrgica y la radioterapia han sido propuestas como tratamientos de elección ² y la supervivencia a los cinco años se aproxima al 50 %. ³

El diagnóstico de la afectación pulmonar se basa en los criterios siguientes: ⁴

- A) Diagnóstico histológico a partir de necropsia o biopsia.
- B) Diagnóstico radiológico.
- C) Respuesta pulmonar clínica radiológica y función respiratoria al tratamiento quimioterápico.
- D) Cronología, la afección exclusivamente pulmonar persiste, al menos, durante tres meses. Otros métodos diagnósticos complementarios son ⁵ broncoscopia y biopsia, gammagrafía pulmonar, tomografía computarizada (TC) y la toracocentesis con posterior estudio citológico.

El caso que presentamos de un paciente con LPP diagnosticado en nuestro servicio mediante los criterios anteriormente expuestos, ilustra muchas de las características de esta enfermedad poco frecuente.

CASO CLÍNICO

Hombre de 30 años, negro, pequeño agricultor, sin antecedentes de interés, que desde los primeros días de diciembre de 2001 comenzó con dolor en hemitórax derecho, que le impedía realizar sus labores habituales, por lo que acudió a un facultativo que le indicó antiinflamatorios, pero no tuvo alivio. A las tres semanas presentó dolor intenso en dicha zona, extendido a la región anterior del hemitórax derecho, acompañado de tos seca, astenia y anorexia. Se le practicó radiografía de tórax y se detectó una imagen pulmonar anormal, se le indicó antibiótico durante 15 días y se le repitió la radiografía, sin mejoría. Fue ingresado en nuestro servicio por sospechar de una neumopatía bacteriana extrahospitalaria.

Examen físico:

Afectación del estado general, afebril.

A. respiratorio: F. respiratoria: 24 resp./min. Tiraje intercostal bajo. Vibraciones vocales disminuidas. Murmullo vesicular disminuido. Crepitantes en mitad inferior del hemitórax derecho.

S. cardiovascular: Tonos cardíacos bien golpeados, rítmicos. No soplos. TA: 120/70 mm Hg. F. cardíaca central: 84 lat/min.

El resto del examen físico: normal.

En el estudio analítico se observó: Hb: 11 g/l; leucocitos: 103×10^9 g/l, con 56 % de polimorfonucleares neutrófilos, 42 % de linfocitos y 2 % de monocitos; velocidad de eritrosedimentación: 80 mm/h; glicemia, función hepática y renal, perfil lipídico, ionograma y pruebas de coagulación: normales. Esputos bacteriológicos, BAAR, micológicos y citológicos (realizados en múltiples oportunidades): negativos. Prueba de Mantoux: 2 mm. EKG: normal. Ecografía abdominal: normal. Radiografía de tórax: radiopacidad del pulmón derecho por derrame pleural y atelectasia de dicho pulmón por posible tumor (Fig. 1).



Fig. 1. Radiografía de tórax: radioopacidad del pulmón derecho por derrame pleural de gran cuantía

Proteínas totales: 8.1 g/l. Albúmina: 55 %; alfa-1: 1.2 %; alfa-2: 2, 9 %; beta: 10 %; gamma: 24 %; banda monoclonal en la fracción gamma del proteinograma. Espirometría: CV 2500 ml, VEMS: 1800 ml, VEMS 100/CV: 100 % del valor teórico. Se orientó tratamiento con penicilina cristalina y Amikacina a las dosis habituales durante 10 d. Al final del tratamiento se le realizó radiografía de tórax que arrojó proceso tumoral del pulmón derecho, elevación del hemidiafragma de dicha zona y derrame pleural en todo el pulmón (Fig. 2).

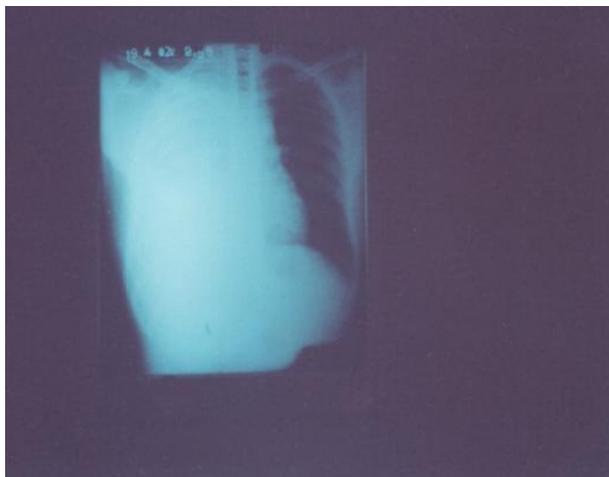


Fig. 2. Radiografía de tórax: evolución radiográfica desfavorable, se mantiene el derrame pleural y se observa masa tumoral del pulmón derecho

El paciente mejoró clínicamente, pero no radiológicamente, por lo que se decidió tratamiento con Ceftriaxone, a la dosis de 1g EV cada 12 h por 10 d. Radiológicamente se mantuvo con anormalidades, se le practicó TC del pulmón (Fig. 3).



Fig. 3. TC del pulmón: proceso de condensación no homogéneo en el lóbulo superior derecho que provoca amputación de bronquios de segundo orden y desplazamiento con abombamiento de la cisura media y derrame pleural asociado

Se observó un proceso de condensación no homogéneo en el lóbulo superior derecho que provocó amputación de bronquios de segundo orden y desplazamiento con abombamiento de la cisura media y derrame pleural asociado; el proceso descrito se encuentra íntimamente relacionado con estructuras mediastinales (3/5/2002). El ultrasonido de hemitórax derecho arrojó derrame pleural de mediana cuantía, se apreció una masa con zona de baja ecogenicidad irregular, que se comunica con el corazón y que impresiona como una tumoración pulmonar; en el abdomen no se observaron tumoraciones ni adenopatías. La radiografía de tórax se realizó el 24 de abril de 2002 y la evidencia radiográfica fue desfavorable, se apreció una opacidad en masa en el pulmón derecho, compatible con derrame pleural, condensación inflamatoria o neoplasia de pulmón. Se practicó toracocentesis el 26 de abril del mismo año que no presentó crecimiento bacteriano, micótico, o bacilo ácido-alcohol resistente y presentaba abundantes linfocitos. En este período recibió tratamiento con Cefotaxims, 1 g EV cada 6 h y Gentamicina, 80 mg IM cada 8 h durante 12 d. Se realizó citología por aspiración con aguja fina (CAAF) dirigida por ultrasonido, no fue

concluyente el diagnóstico. Se practicó broncofibroscopia, se efectuó biopsia bronquial de dicho bronquio y segmento seis derechos, cuyo estudio histológico fue compatible con un linfoma linfocítico (Fig. 4)

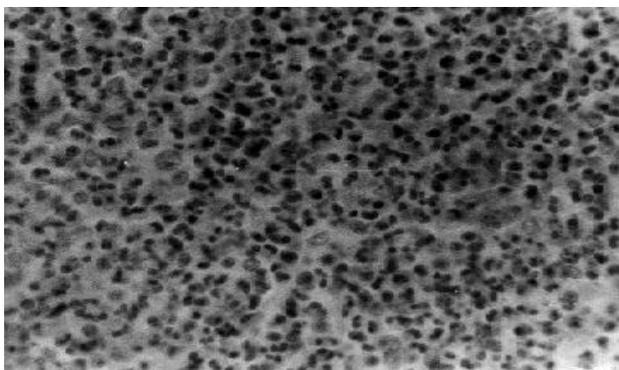


Fig. 4. Histopatología: la arquitectura pulmonar está sustituida por una población linfoide con pleomorfismo y atipias celulares. No se observan centros germinales ni células plasmáticas

Fue asistido a partir del 20 de mayo de 2002 por hematología con tratamiento por el sistema Mostaza Nitrogenada, Procarbazina, Prednisona MOPP, después de dos ciclos el paciente permaneció asintomático con una imagen de engrosamiento del hilio derecho en la radiografía de tórax (Fig.5) y exámenes de laboratorio normales.



Fig. 5. Radiografía de tórax: engrosamiento del hilio derecho, evolución favorable; no hubo derrame ni atelectasia

DISCUSIÓN

El LPP es una enfermedad poco frecuente. En una revisión de la literatura inglesa realizada por Marchesvky et al. ⁶ en 1983 encontraron 134 pacientes y de ellos 83 tenían afectada otras estructuras contiguas; Puras Tellaeché y Frieyro Seguí ⁷ en 301 enfermos diagnosticados con enfermedad de Hodgkin en España, reportan 49 pacientes con este padecimiento. Se ha señalado inclusive el LPP con afectación bilateral. ⁸ La radiografía es el método diagnóstico más utilizado en todas las series, ^{4,9} las afectaciones radiológicas son:

- Afectación ganglionar: distintos tipos de adenopatías.
- Afectación parenquimatosa pulmonar:
 - a) Subpleural: placas, nódulos.
 - b) Intersticial: nódulos finos (<1.5 cm), gruesos (<4 cm), masas (>4 cm), cavitaciones, infiltración por masas hiliares.
 - c) Endobronquial: atelectasia, neumonía, infiltrados alveolares.
- Afectación pleural: derrame pleural.

La infiltración pulmonar se asocia comúnmente con la presencia de una gran masa mediastinal y adenopatías hiliares y se encuentra entre el 10 y el 20 % de los enfermos al momento del diagnóstico, pero se detecta en el 60 % de las autopsias. ¹⁰

El LPP se manifiesta generalmente como imágenes nodulares en la radiografía de tórax, ¹¹ los derrames pleurales son encontrados en el 5 y 10 % de los pacientes en forma de exudados, trasudados o derrames quilosos ¹² Es frecuente en este tipo de enfermos inmunosuprimidos por su enfermedad de base y por el propio tratamiento que reciben, la existencia de infecciones pulmonares que dificultan el diagnóstico y empeoran el pronóstico y su evolución, como apreciamos en este paciente. Según algunos autores ¹³ los tres procesos que se asocian con más frecuencia a los linfomas pulmonares: son la neumonía bacteriana, la tuberculosis y las micosis; virus (citomegalovirus), protozoos y toxoplasma también son considerados importantes en esta enfermedad. ¹⁴

El diagnóstico de LPP requiere criterios anatomopatológicos de extensión y cronológicos. ¹⁵ La clasificación de Rye es de utilidad para definir subgrupos de pacientes con diferencia en el pronóstico y en las características clínicas.

¹⁶ El tipo predominio linfocítico comprende del 10 al 15 % de los pacientes y es más común en hombres que en mujeres y se observa frecuentemente en pacientes jóvenes (menos de 35 años) con enfermedad localizada (estadios I y II) en el 80 y 90 % de los pacientes y sin síntomas sistémicos como se observó en nuestro enfermo, ya que el derrame pleural asociado está relacionado con una posible neumonía en este caso. ^{7-9, 17} El pronóstico es favorable, con una sobrevivida del 85 % aproximadamente a los cinco años, ¹⁵ en estos linfomas el infiltrado celular debe ser monótono y con una ausencia de centros germinales para diferenciarlo del pseudolinfoma. En el linfoma de predominio linfocítico las células de Reed-Sternberg son muy escasas y los linfocitos muy abundantes, ¹¹ como ocurrió en nuestro caso. La afección exclusivamente pulmonar debe persistir durante tres meses desde su descubrimiento, no existe acuerdo generalizado sobre si la afectación de los ganglios linfáticos mediastínicos o la pleura invalidan el diagnóstico. ^{3, 4, 9}

Las características de la histología, la ausencia de manifestaciones extrapulmonares, junto con la falta de hallazgos en la TC y la presencia de una imagen radiológica pulmonar prácticamente siempre tres meses antes del ingreso, justifican el diagnóstico. El curso clínico indolente con escasos síntomas, localización preferentemente en los tercios mediales del pulmón, donde la riqueza linfática es mayor, son características señaladas como típicas. ¹⁸

Otro diagnóstico a tener en cuenta es la neumonitis intersticial linfocítica, sin embargo, el aspecto radiológico de esta dolencia es preferentemente intersticial y bilateral en la mayoría de los enfermos. ¹⁸ Aunque se señalan las terapéuticas quirúrgicas, radioterapia y quimioterapia en el tratamiento de esta enfermedad, ¹⁵ muchos autores ¹⁹ prefieren la cirugía; nosotros hemos utilizado la quimioterapia, preferentemente el método MOPP, lo cual es señalado por otros autores. ²⁰ Con este tratamiento nuestro paciente se encuentra totalmente recuperado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mark I. Primary lymphoma of the lung. JAMA 1999;257:895-7.
2. Hurt R, Kennedy W. Primary lymphoma of the lung. Thorax 1997;52:258-62.

3. Rees G. Primary lymphosarcoma of the lung. *Thorax* 1998;53:529-33.
4. Filly R, Blank N. Radiographic distribution of intrathoracic disease in previously untreated patients with Hodgkin's disease and non Hodgkin's disease. *Radiology* 1997;141:277-82.
5. Holesh M. Unusual x-ray appearance in Hodgkin's disease. *Proc Ray Soc Med* 1997;65:59-65.
6. Marchesvky A, Padilla M, Kanekom, Kleinerman J. Localized lymphoid nodules of the lung: A reappraisal of the lymphomas versus pseudolymphomas dilema. *Cancer* 1993;61:2070-7.
7. Puras Tellaeché A, Frieyro Seguí J. Afectación pulmonar en la enfermedad de Hodgkin: estudio de 49 casos: diagnóstico: diagnóstico diferencial: asociación con otras enfermedades. *Rev Clin Esp* 1997;179:285-295.
8. Hernández E, Rivas S, Perpiña M, Redón J. Linfoma maligno pulmonar difuso primitivo. *Rev Clin Esp* 1998;180:153-6.
9. Cubin M. Primary lymphoma of the lung. *J Thor Cardiovasc Surg* 1998;86:293-9
10. Gutensohn N, Cole P. Epidemiology of Hodgkin's disease. *Semin Hematol* 2000;57:92-102.
11. Yousem S, Werss L, Colvy T. Primary pulmonary Hodgkin's disease. A clinic pathology study of 15 cases. *Cancer* 1998;69:1217-24
12. Castellino R. Hodgkin's disease: contributions of chest ct in the initial staging evaluation. *Radiology* 1998;142:681-8.
13. Stokberg H, Patt L. Hodgkin's disease of the lung. *Amer J Roentgen* 1997;125:96-102.
14. Carpenter J, Bloj J. Corynebacterium equi pneumonia in a patients with Hodgkin's disease. *Amer Rev Resp Dis* 1997;135:234-40.
15. Salztein S. Pulmonary malignant lymphomas and pseudolymphomas: classification, therapy and prognosis. *Cancer* 1997;50:928-955.
16. Janol J. Hodgkin's disease. In: *Blood textbook of hematology*. Boston: Sittle Bown; 1997. p. 853-890.
17. White W, Saxton H. Pneumocystis carinni pneumonia: report of 3 cases in adults and one in a child with a discussion of the radiological appearance and predisposing factors. *Brit Med J* 1997;38:1327-31.
18. Julsrud R, Brown L, LI C, Rosenow E, Crowe J. Pulmonary processes of mature-appearing lymphocytes: pseudolymphoma, well-differentiated

lymphocitic lymphoma and lymphocitic interstitial pneumonitis. Radiology 1998;147:289-96.

19. Sebastian Montal L, Batalla Cadira J, de las Amat J. Linfoma renal primario. A propósito de un caso. Arch Esp de Urol 1998;51:180-2

20. Diggs C. Cyclophosphamide, vimblastine, procarbazine and prednisone with CCNU and vimblastine maintenance for advanced Hodgkin's disease. Cancer 1987;49:1949-55.

Recibido: 6 de enero de 2003

Aceptado: 22 de abril de 2004

Dr. Rafael Pila Pérez. Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor Titular del Instituto Superior de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.