

Linfoma no Hodgkin suprarrenal primario

Primary Non Hodgkin's Lymphoma of the Adrenal Gland

Dr. Mauricio Burneo Esteves, Dra. María Dolores Pérez Díaz, Dr. Luis Bernardos García, Dr. Santiago Osorio Prendes, Dra. Marta Cuadrado Ayuso, Dr. Fernando Turégano Fuentes

Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón". Madrid, España.

RESUMEN

El linfoma no Hodgkin primario de la glándula suprarrenal es una patología muy poco común. Su diagnóstico inicial es difícil siendo este histológico. El linfoma B difuso de células grandes es el tipo histológico más frecuente. Se presenta el caso mujer de 62 años a la que se le realiza tomografía axial computarizada abdominal que muestra una masa de 18 cms dependiente de la glándula suprarrenal y con características de carcinoma. Se realiza exéresis de la tumoración, siendo la anatomía patológica linfoma difuso de célula grande B. Este tipo de linfoma tiene mal pronóstico describiéndose supervivencias medias en torno a los 13 meses. No existe un régimen terapéutico bien definido; aunque el tratamiento más aceptado es el esquema R-CHOP. El papel de la radioterapia y de la exéresis tumoral no está claramente establecido. El linfoma suprarrenal primario debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de pacientes que presentan una masa suprarrenal. Ante la sospecha de esta patología es preferible realizar una biopsia con aguja guiada por prueba de imagen para evitar una intervención quirúrgica innecesaria.

Palabras clave: linfoma suprarrenal primario, linfoma no Hodgkin, linfoma B difuso de células grandes.

ABSTRACT

Primary non-Hodgkin's lymphoma of the adrenal gland is very rare. Its initial diagnosis is difficult and needs to be histological. Diffuse large B-cell lymphoma is the most common histological type. This is the report of a 62 years old woman, who was performed abdominal tomography to disclose a 18 cm tumor in the adrenal gland with carcinoma characteristics. The tumor was removed and the final pathologic diagnosis was diffuse large B-cell lymphoma. This type of lymphoma has poor prognosis since the average survival rates are roughly 13 months. There is no well-defined therapeutic regimen, although the most widely accepted treatment is R-CHOP scheme. The roles of radiotherapy and tumor resection are not clearly established. Primary adrenal lymphoma should be considered in the differential diagnosis of patients presenting with an adrenal mass. When this condition is suspected, then it is advisable to perform a imaging-guided needle biopsy to avoid unnecessary surgery.

Keywords: primary adrenal lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma.

INTRODUCCIÓN

El linfoma no Hodgkin (LNH) primario de la glándula suprarrenal es una patología muy poco común, publicado hasta la fecha unos 187 casos.^{1-4,7,8} La afectación secundaria de la glándula suprarrenal en linfomas no Hodgkin se detecta por tomografía axial computarizada (TAC) en un 5 % de los casos y hasta en un 25 % en estudios de necropsias⁹ pero solo el 3 % de los linfomas extranodales son primarios de ésta glándula.^{2-5,7,8} La definición de linfoma suprarrenal primario más aceptada en la literatura médica, sería la de un linfoma de novo, con afectación suprarrenal uni o bilateral, donde aunque exista afectación a otros niveles, la afectación suprarrenal es dominante en cuanto a volumen.⁹

Presenta una relación hombre-mujer de 1.8-2.2:1 y la edad media de presentación está entre los 60 a 70 años.^{2,4,7,9,10} El 70 % de los casos son bilaterales. Puede asociarse a alteraciones inmunológicas como enfermedades autoinmunes, VIH u otras situaciones de inmunosupresión, o a infecciones por virus de *Epstein-Barr*.⁹

La presentación clínica puede incluir dolor abdominal, síntomas sistémicos como fiebre o pérdida de peso, y datos de insuficiencia suprarrenal que pueden estar presentes hasta en el 61 % de los casos, principalmente en casos bilaterales.^{2,6,9,10}

Esta incidencia de insuficiencia suprarrenal parece superior que la comunicada en afectación suprarrenal tumoral metastásica por otras histologías. Se ha especulado que está mayor incidencia se puede deber a un efecto de citoquinas liberadas por el linfoma y no solo a la destrucción directa de tejido adrenal por la invasión tumoral.⁹ Excepcionalmente se detecta como hallazgo radiológico asintomático, en torno al 1 % de los casos.⁹

Es difícil su diagnóstico inicial debido a lo poco específico de la clínica y de las pruebas de imagen.⁵ Los hallazgos radiológicos pueden ser sugestivos, pero son inespecíficos y el diagnóstico es histológico. Puede establecerse por biopsia guiada por pruebas de imagen, pero no es infrecuente que se realice tras resección quirúrgica con otra sospecha diagnóstica inicial. El linfoma B difuso de células grandes es el tipo histológico más frecuente de los linfomas suprarrenales primarios, siendo la mayoría de los casos linfomas de subtipo no centro germinal. La segunda histología más frecuente es la de linfoma T periférico y están también descritos casos de linfoma de Burkitt, linfoma NK/T extranasal, linfoma plasmablastico, linfoma folicular y excepcionalmente enfermedad de Hodgkin.^{2-5,8,9}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Presentamos el caso de una mujer de 62 años con antecedentes de hipertensión arterial y exéresis de un carcinoma basocelular nasal, con hallazgo incidental de elevación de transaminasas en una analítica de rutina. Se realiza una ecografía abdominal, que muestra un hígado aumentado de tamaño a expensas de una gran masa heterogénea de 18 cm en lóbulo hepático derecho que no presenta clara vascularización, con una gran zona central de naturaleza ecográfica quística.

Se le realiza TAC abdominal que informa de lesión en lóbulo hepático derecho con bordes bien delimitados de 16 × 11 × 14 cm que presenta un centro de densidad líquida y material sólido periférico y con calcificaciones en algunos de los mamelones. Estos no presentan captación de contraste endovenoso. Esta masa es interpretada inicialmente como sugestiva de quiste hidatídico (Fig. 1).

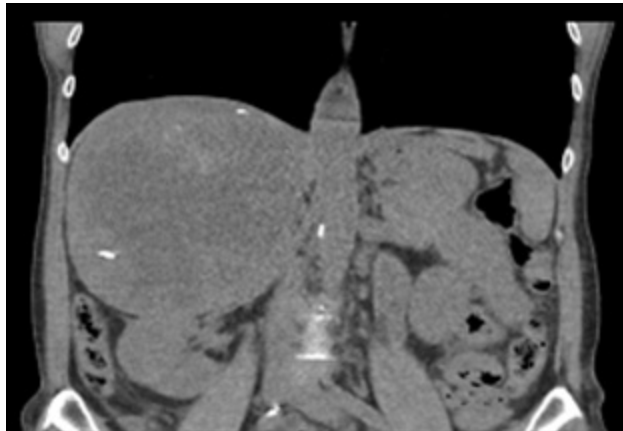


Fig. 1. TAC que muestra linfoma suprarrenal derecho.

Se solicitan marcadores tumorales y serología para *Echinococcus* que son negativos. La paciente es remitida a nuestro centro donde se revisan las pruebas de imagen en el Servicio de Radiología. Se interpreta la masa como dependiente de la glándula suprarrenal derecha y con características radiológicas que podrían sugerir un carcinoma suprarrenal. Se realiza el estudio hormonal, que no muestra alteraciones.

La paciente es intervenida y se encuentra una tumoración de aspecto quístico de 15 × 18 cm que desplaza anteriormente el lóbulo hepático derecho, la vena cava inferior retrohepática e inferiormente el riñón derecho y el ángulo hepático del colon, sin infiltrar ninguno de estos órganos (Fig. 2).

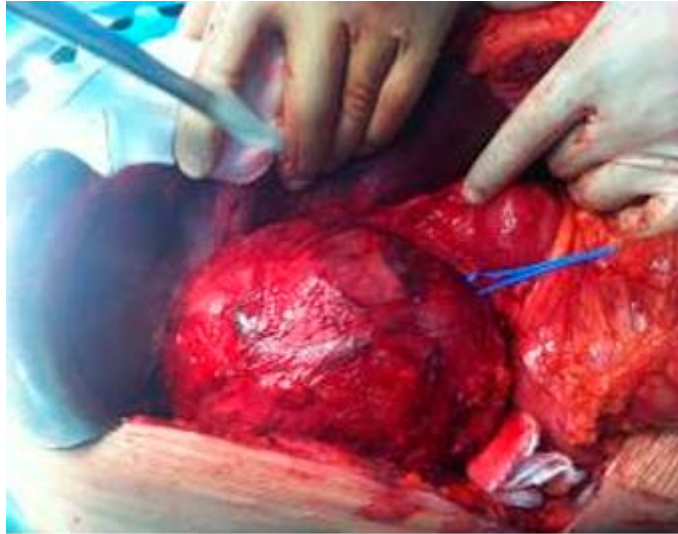


Fig. 2. Exposición quirúrgica de la tumoración y su relación con los órganos abdominales.

Se realiza exéresis completa de la tumoración y la paciente evoluciona de forma satisfactoria siendo dada de alta al cuarto día postoperatorio. El informe definitivo de anatomía patológica describe formación quística suprarrenal gigante con histología compatible con linfoma difuso de célula grande B. La paciente ha iniciado tratamiento de quimioinmunoterapia según esquema R-CHOP a dosis convencionales con profilaxis del sistema nervioso central con quimioterapia intratecal y metotrexate a altas dosis, de momento con excelente tolerancia y sin datos de progresión de la enfermedad. En el momento de escribir el presente artículo no se ha completado el régimen quimioterápico programado.

DISCUSIÓN

El linfoma suprarrenal primario es difícil de diagnosticar de forma preoperatorio porque no existen síntomas, datos de laboratorio o de imagen específicos.^{2,4} Dentro de los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta en este tipo de tumores están el feocromocitoma, hematomas, abscesos, adenoma, carcinoma y metástasis.^{4,7} La ecografía suele mostrar masas heterogéneas e hipoeoicas y el TAC generalmente muestra una masa homogénea y bien circunscrita con un realce muy lento del contraste. El PET TAC muestra lesiones hipermetabólicas y ha demostrado resultados prometedores en diferenciar los linfomas primarios suprarrenales de las metástasis que comprometen esta glándula.⁴ La biopsia guiada por ultrasonido TAC o quirúrgica es necesaria para hacer el diagnóstico histopatológico definitivo.^{2,4,7}

Este tipo de linfoma describe supervivencias medias en torno a los 13 meses.³ En parte se debe a que aunque con frecuencia son casos localizados (solo el 18 % tienen extensión diseminada al diagnóstico y solo el 6 % afectación de médula ósea).⁹ Suelen presentar asociación a factores de mal pronóstico bien conocidos para el linfoma de célula grande, como son: edad avanzada, gran tamaño tumoral, niveles de LDH aumentados (hasta en el 88 % de los casos según las series más extensas),⁹ IPI alto y fenotipo no centro germinal.^{2,3,8-10} La asociación a insuficiencia suprarrenal impacta negativamente en el pronóstico.

Como se trata de una patología poco común, no contamos con un régimen terapéutico bien definido, sin embargo, el tratamiento más aceptado es análogo al de los linfomas nodales, con quimioinmunoterapia con el esquema R-CHOP (rituximab-ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, y prednisona). Parece que el uso añadido de rituximab al esquema CHOP mejora los resultados. En dos series recientes de pacientes tratados con R-CHOP² se describen supervivencias libres de progresión de 51-57 % y supervivencias globales de 51-68 % a dos años, lo que es inferior, pero no está tan lejos de los resultados actuales del linfoma no Hodgkin difuso de célula grande nodal. El estadio de Ann-Arbor y el IPI no impactaron significativamente en el pronóstico.³

El papel de la radioterapia y de la exéresis tumoral no están claramente establecidos,³ pero si es interesante destacar que en una de las series principales descritas en pacientes tratados con quimioterapia la cirugía previa no mejoró el pronóstico;³ por lo que de forma análoga al linfoma nodal no parece recomendable desde el punto de vista terapéutico.

Por último conviene destacar que parece existir una incidencia aumentada de afectación en el SNC respecto a otras localizaciones de linfoma difuso de célula grande (hasta un 13 % de recaídas en SNC en alguna serie, lo que es claramente superior al 2-5 % descrito en linfoma difuso de célula grande nodal convencional).^{3,9}

Por este motivo parece recomendable incluir alguna estrategia de profilaxis de afectación del SNC en el manejo de estos enfermos, especialmente si tienen además LDH alta e IPI alto.

El linfoma suprarrenal primario debe tenerse en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales de pacientes que presentan una gran masa suprarrenal, uni o bilateral. En muchos casos es muy difícil establecer la relación, órgano-dependencia de estos tumores a través de pruebas de imagen por su gran tamaño, tal y como se expone en el caso presentado. Aunque lo habitual es que esta entidad se presente con sintomatología acompañante, excepcionalmente puede ser asintomático como en el presente caso.

Ante la sospecha de esta patología es preferible realizar una biopsia con aguja guiada por prueba de imagen ya que así se puede evitar una intervención quirúrgica innecesaria, y no beneficiosa desde el punto de vista terapéutico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Armin R, Stephen IF. Primary adrenal lymphoma: A systematic review. *Ann Hematol.* 2013;92(12):1583-93.
2. Ezer A, Parlakgumus A, Kocer NE, Colakoglu T, Nursal GL, et al. Primary adrenal non-Hodgkin´s lymphoma: Report of two cases. *Turk J Gastroenterol.* 2011;22(6):643-7.
3. Ri Kim Y, Seok Kim J, Hong Min J, Hyun Yoon D, Shin HJ, et al. Prognostic factors in primary diffuse large B-cell lymphoma of adrenal gland treated with rituximab-CHOP chemotherapy from the Consortium for Improving Survival of Lymphoma (CISL). *J Hematology Oncol.* 2012;5:49-57.
4. Wang JP, Sun HR, Li YJ, Bai RJ, Gao S. Imaging features of primary adrenal lymphomma. *Chin Med J.* 2009;122(20):2516-20.
5. Mozos A, Ye H, Chuang WY, Chu JS, Huang WT, et al. Most primary adrenal lymphomas are diffuse large B-cell lymphomas with non-germinal center B-cell phenotype, BCL6 gen rearrangement and poor prognosis. *Modern Pathol.* 2009;22:1210-7.
6. Aggarwal A, Kotru M, Sharma V. Adrenal insufficiency in primary adrenal lymphoma: Innocuous presentation of a rare sinister illness. *Niger J Clin Pract.* 2011;14:115-7.
7. Bouchikhi AA, Tazi MF, Amiroune D, Mellas S, El Ammari J, et al. Primary Bilateral non-Hodgkin´s Lymphoma of the Adrenal Gland: A case report. *Case Rep Urol.* 2012;3:256-75.
8. Holm J, Breum L, Stendfeldt K, Friberg Hitz, M. *Case Rep Endocrinology.* 2012;6382-98.
9. Rosenberg SA, Diamond HD, Jaslowitz B, Craver LF. Lymphosarcoma: a review of 1269 cases. *Medicine.* 1961;40:31-84.
10. Grigg AP, Connors JM. Primary adrenal lymphoma. *Clin Lymphoma.* 2003;4(3):154-60.

Recibido: 25 de mayo de 2014.

Aprobado: 6 de julio de 2014.

Mauricio Burneo Esteves. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo. Hospital General Universitario "Gregorio Marañón". Madrid, España. Correo electrónico: mauricioburneo@hotmail.com
