

Linfoma no hodgkiniano mediastínico: presentación atípica con broncoscopia diagnóstica

G. García-Pardo, X. Aguilar*, J. Fernández-Muixí, A. Raventós**, L. Torre y C. Richart

Servicio de Medicina Interna. *Unidad de Neumología. **Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari Joan XXIII. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona.

El linfoma no hodgkiniano (LNH) mediastínico primario es una patología poco frecuente que puede cursar con afectación pulmonar secundaria. Se presenta el caso de un paciente varón de 37 años que se diagnosticó, mediante biopsia bronquial endoscópica, de un LNH de celularidad mixta tipo B. Se resalta su peculiar presentación clinicorradiológica, la utilidad diagnóstica de la fibrobroncoscopia y se revisan aspectos clinicopatológicos de interés para este tipo de procesos linfoproliferativos de afectación torácica.

Palabras clave: Linfoma primario mediastínico. Flúter auricular. Fibrobroncoscopia.

Arch Bronconeumol 1997; 33: 154-156

Mediastinal non-Hodgkin lymphoma: atypical presentation with diagnostic bronchoscopy

Primary mediastinal non-Hodgkin lymphoma is a rare entity that can manifest with secondary pulmonary involvement.

The case of a 37 years-old man patient with non-Hodgkin lymphoma mixed B-cell, which was diagnosed by means of bronchoscopic biopsy, is presented. His characteristics clinical and radiologic presentation, and diagnostic usefulness of fiberoptic bronchoscopy, is remarked. We revised clinical and pathologic features of interests for this lymphoproliferative disorders with thoracic involvement.

Key words: Primary mediastinal lymphoma. Atrial flutter. Fiberoptic bronchoscopy.

Introducción

El linfoma pulmonar es una entidad relativamente infrecuente, que puede presentarse de forma primaria o, más comúnmente, de forma secundaria en el contexto de un proceso linfoproliferativo sistémico. El tejido linfóide bronquial, conocido con el término anglosajón de BALT, tiene un papel importante tanto en el crecimiento y desarrollo del linfoma pulmonar primario, como en la posible diseminación pulmonar de linfomas de otras localizaciones. La trascendencia clínica de la degeneración linfomatosa originada en el BALT radica en que puede provocar una obstrucción endobronquial equiparable a la que origina el carcinoma broncogénico. En esta situación, la fibrobroncoscopia adquiere un papel relevante como exploración diagnóstica.

Se presenta el caso clínico de un paciente con un linfoma no hodgkiniano (LNH) mediastínico primario con extensión pulmonar, diagnosticado mediante el análisis histológico de una biopsia bronquial endoscópica.

Observación clínica

En un examen rutinario de empresa se detectó a un varón de 37 años un *flutter* auricular. Entre sus antecedentes sólo destacaba un hábito tabáquico de 15 paquetes/año. Clínica-

mente presentaba disnea de grandes esfuerzos y palpitaciones de 5 meses de evolución. En una radiografía de tórax ambulatoria se observó una atelectasia del lóbulo medio (fig. 1a) y tras ser valorado en la consulta externa de nuestro centro se efectuó una fibrobroncoscopia que evidenció una mucosa bronquial de aspecto infiltrativo en el bronquio lobar del lóbulo medio y en el bronquio segmentario medial del lóbulo inferior derecho, que estenosaba sus luces. Con la sospecha de carcinoma broncogénico el paciente ingresó para completar su estudio. La exploración física general fue normal, sin observar lesiones cutáneas ni adenopatías periféricas. El ECG constató un *flutter* auricular 4:1 con una frecuencia ventricular media de 74 latidos por minuto. El estudio analítico que incluía hemograma completo, bioquímica general, función hormonal tiroidea y marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario y alfafetoproteína) fue normal o negativo. La citología y bacteriología del broncoaspirado (BAS) practicado en la fibrobroncoscopia fueron negativas. En el análisis histológico de la biopsia bronquial se observó una infiltración por una población celular de tipo centroblástico y otra de pequeño tamaño con núcleos hendidos de tipo centrocítico, difusamente dispuestas con la mucosa bronquial respetada sin apreciar lesiones linfopiteliales (fig. 2). El estudio inmunohistoquímico fue positivo para antígeno leucocitario común y pan-B (CD20) y negativo para enolasa neuroespecífica y citoqueratina de amplio espectro. El diagnóstico fue de linfoma no hodgkiniano de celularidad mixta tipo B (grado intermedio de la Working Formulation). La TAC torácica (fig. 1b) mostró una gran masa adenopática debajo de la bifurcación bronquial que comprimía y desplazaba la aurícula izquierda e infiltraba el hilio pulmonar derecho, afectando los bronquios del lóbulo medio y provocando atelectasia a ese nivel. El ecocardiograma fue normal. En la ecografía abdominal únicamente se

Correspondencia: Dr. G. García-Pardo.
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari Joan XXIII.
Mallafre Guasch, 4.
43007 Tarragona.

Recibido: 15-7-96; aceptado para su publicación: 23-7-96.

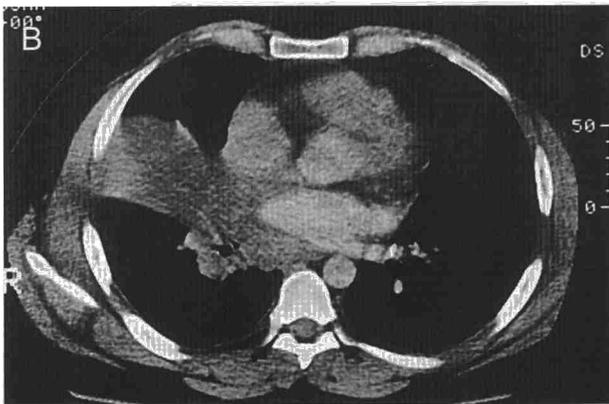
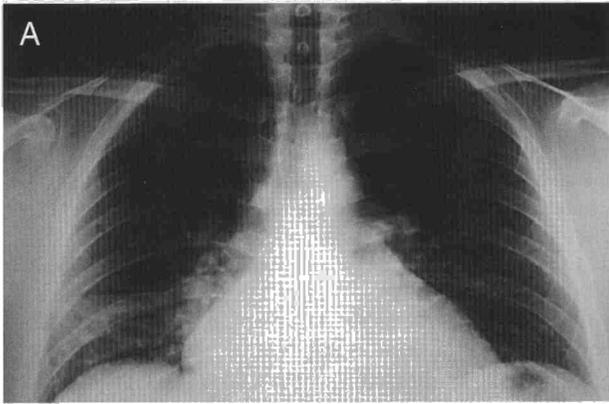


Fig. 1. a: Proyección posteroanterior de tórax que muestra atelectasia parcial del lóbulo medio. b: corte de la TAC torácica donde se observa un crecimiento adenopático mediastínico importante que comprime y desplaza la aurícula izquierda, así como los bronquios del lóbulo medio, provocando atelectasia parcial del mismo.

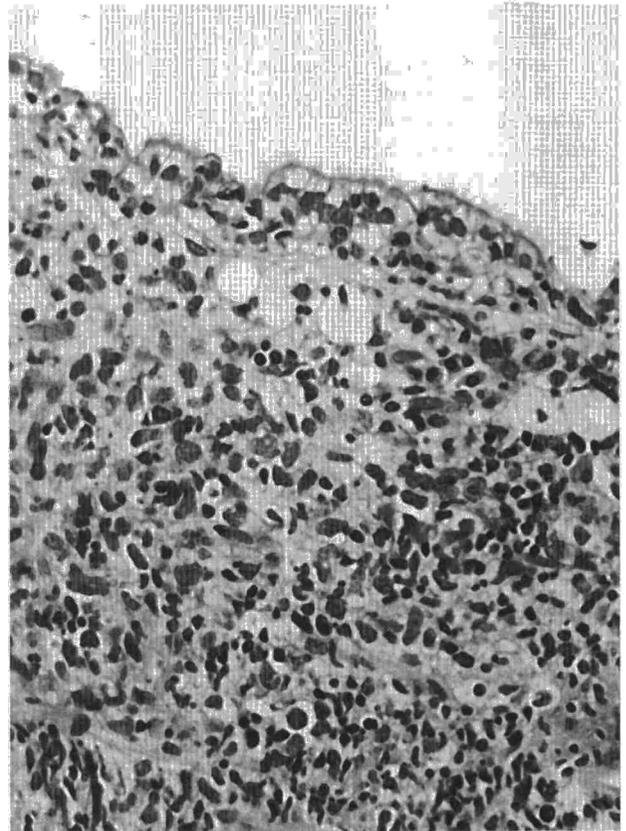


Fig. 2. Pared bronquial infiltrada difusamente por celularidad linfoide de células grandes y pequeñas con fenómenos de exocitosis en el epitelio (H-E, x400).

apreció una discreta hepatosplenomegalia homogénea. Las biopsias ósea y hepática no mostraron signos de infiltración neoplásica. Se estableció el diagnóstico de LNH mediastínico y se realizó tratamiento con poliquimioterapia y radioterapia. El flutter auricular revirtió a ritmo sinusal y la radiografía de tórax de control, 6 meses después del tratamiento, no mostró signos de atelectasia (fig. 3). Al año de seguimiento por parte del servicio de hematología de nuestro centro, el paciente se encuentra asintomático y en remisión completa.

Discusión

El linfoma primario mediastínico se localiza preferentemente en el mediastino anterosuperior y sus manifestaciones clínicas se relacionan con el crecimiento del complejo adenopático, que suele comprimir estructuras vecinas¹⁻³. Aunque la afectación torácica es más frecuente en la enfermedad de Hodgkin (67%) que en el LNH (47%)⁴, si nos centramos en el linfoma primario mediastínico del adulto, predomina el LNH y, concretamente, el linfoma de células B grandes, que constituye aproximadamente el 9% de todos los LNH del adulto^{1,3}. En nuestro caso se trata de un LNH folicular compuesto por células grandes y pequeñas, dependiendo de la relativa proporción entre éstas, se subdivide en tres categorías, correspondiendo el paciente al tipo mixto, en el cual la población de células grandes constituye entre

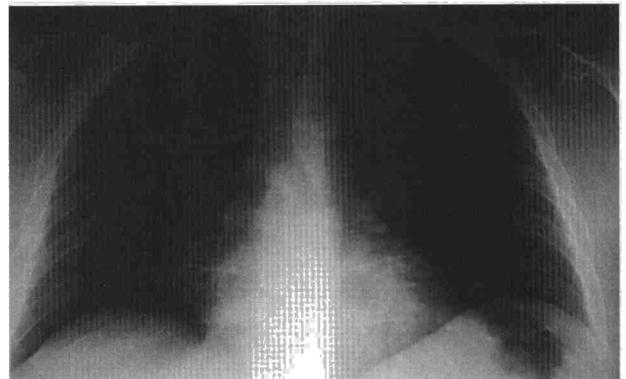


Fig. 3. Radiografía posteroanterior de tórax sin hallazgos patológicos, realizada en el control postratamiento.

el 20-50% de la población neoplásica⁵. Los sujetos con este tipo de linfomas suelen ser adultos con una enfermedad diseminada en el momento del diagnóstico, afectando localizaciones extranodales, ganglios linfáticos, bazo y médula ósea, no presentes en el paciente estudiado. Su curso clínico suele ser indolente, pero no acostumbra a ser curable con la terapéutica disponible, a excepción del tipo mixto, en el que se han descrito

respuestas a tratamientos que combinan poliquimioterapia y radioterapia⁵.

La afectación pulmonar secundaria es más frecuente que el linfoma primario y ocurre aproximadamente en la mitad de los linfomas a lo largo de su evolución⁶. Puede producirse por extensión directa o por diseminación hematogena-linfática y se detecta en el 12% de los casos de enfermedad de Hodgkin y en el 3,7% de los LNH⁴. Los linfomas primarios son infrecuentes y generalmente corresponden a linfomas de bajo grado de células B, perteneciendo casi todos a la categoría de linfomas tipo MALT (tejido linfoide asociado a mucosas), que se originan en el tejido linfoide asociado al bronquio (BALT). El BALT está formado por agregados linfoides difusamente distribuidos en la submucosa de las vías aéreas, localizándose principalmente en las bifurcaciones de los bronquiolos y debajo de un epitelio especializado infiltrado por linfocitos^{7,8}. Histológicamente, son linfomas de células pequeñas que se disponen difusamente y en los que se reconocen folículos linfoides reactivos y abundantes fenómenos de lesión linfopitelial en la mucosa bronquial, datos no presentes en el paciente. Se ha sugerido la posibilidad de una interrelación entre las zonas BALT y los LNH, puesto que con mucha frecuencia este tipo de linfomas se localizan en las mismas⁶. Por otra parte, también se ha comprobado que en el tejido BALT existen poblaciones linfocitarias de sangre periférica⁹, lo que podría explicar la diseminación endobronquial de las células malignas originadas en otros puntos. Otro aspecto a resaltar es la posibilidad de que en el sistema BALT se desarrolle de forma primaria un LNH y, secundariamente, afecte a los ganglios linfáticos de vecindad¹⁰. Dado que histológicamente puede ser difícil diferenciar un linfoma BALT de un LNH de grado intermedio, el estudio inmunohistoquímico y citogenético puede ser muy útil^{8,10}. Se han descrito dos patrones de afectación pulmonar en los LNH, que parecen estar relacionados con la vía de diseminación y que se corresponden con distintos hallazgos broncoscópicos^{11,12}. El primero y más frecuente se caracteriza por la presencia de infiltrados pulmonares, adenopatías mediastínicas y múltiples nódulos submucosos difusos en el examen broncoscópico, probablemente como consecuencia de una diseminación hematogena y/o linfática procedente de los ganglios linfáticos pulmonares periféricos. Un segundo tipo, menos común y en el que probablemente podamos incluir al paciente estudiado, se presenta en forma de atelectasia secundaria a la presencia de una masa o infiltración endobronquial única en la exploración endoscópica. En este caso, es más probable que la afectación endobronquial proceda de los ganglios linfáticos adyacentes, causando estenosis de la vía aérea. Estos patrones de lesión endobronquial también pueden observarse en el carcinoma broncogénico, por lo tanto el examen histológico de las biopsias obtenidas mediante fibrobroncoscopia es fundamental para establecer un diagnóstico, que puede tener importantes implicaciones pronósticas ya que el linfoma es una neoplasia potencialmente curable, con porcentajes de remisión de hasta un 75% en LNH difusos de células grandes cuando se combinan quimio y ra-

dioterapia¹³. La fibrobroncoscopia, en estos linfomas con afectación pulmonar, puede facilitar el diagnóstico, evitando la realización de otras pruebas que comportan mayor agresividad y morbilidad.

Generalmente, las manifestaciones clínicas del linfoma mediastínico se producen por el crecimiento de la masa tumoral que puede comprimir y/o invadir las estructuras anatómicas vecinas¹⁻³. La afectación de los grandes vasos y del corazón puede provocar alteraciones de tipo hemodinámico^{14,15}. En concreto la compresión sobre la aurícula izquierda puede causar arritmias cardíacas y el mecanismo patogénico implicado es el alargamiento de las fibras miocárdicas auriculares^{16,17}. El paciente presentó un *flutter* auricular como primera manifestación clínica del LNH. La compresión auricular detectada en la TAC torácica, la exclusión de otras posibles causas en el estudio efectuado y el paso espontáneo a ritmo sinusal, a nuestro juicio, son datos que permiten atribuir la causa de la arritmia al proceso linfoproliferativo.

BIBLIOGRAFÍA

- Lichtenstein AK, Levine A, Taylor CR, Boswell W, Rossman S, Feinstein DI et al. Primary mediastinal lymphoma in adults. *Am J Med* 1980; 68: 509-514.
- Van Heerden JA, Harrison EG, Bernatz PE, Kiely JM. Mediastinal malignant lymphoma. *Chest* 1970; 57: 518-529.
- Payne CM, Grogan TM, Spier CM. Lymphomas of the mediastinum. *Ultrastruct Pathol* 1991; 15: 439-474.
- Thompson GP, Utz JP, Rosenow III EC, Myers JL, Swensen SJ. Pulmonary lymphoproliferative disorders. *May Clin Proc* 1993; 68: 804-817.
- Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JKC, Cleary ML et al. A revised European-American Classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. *Blood* 1994; 84: 1.361-1.392.
- Gallagher CJ, Knowles GK, Habeshaw JA, Green M, Malpas JS, Lister TA. Early involvement of the bronchi in patients with malignant lymphoma. *Br J Cancer* 1983; 48: 777-781.
- Isaacson P, Wright DH. Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa-associated lymphoid tissue. *Cancer* 1984; 53: 2.515-2.524.
- Salhany KE, Pietra GG. Extranodal lymphoid disorders. *Am J Clin Pathol* 1993; 99: 472-485.
- Bienstock J. *Immunology of the lung and respiratory tract*. Nueva York: McGraw Hill, 1984; 3: 96-118.
- Herbert A, Wright DH, Isaacson PG, Smith JL. Primary malignant lymphoma of the lung: Histopathologic and immunologic evaluation of nine cases. *Hum Pathol* 1984; 15: 415-422.
- Rose RM, Grigas D, Strattemeir E, Harris NL, Linggood RM. Endobronchial involvement with non-Hodgkin's lymphoma. A clinical-radiologic analysis. *Cancer* 1986; 57: 1.750-1.755.
- Bellotti M, Elsner B, Esteve H, Mackinlay TA, Mazzei JA. Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary lymphomas. *Respiration* 1987; 52: 201-204.
- Armitage JO. Treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 1993; 328: 1.023-1.030.
- Blanch P, Candell J, García del Castillo H, Evangelista A, González MT, Ordi J, Soler J. Compresión extrínseca de la arteria pulmonar por un linfoma mediastínico. Diagnóstico por ecocardiografía-Doppler. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 568-570.
- Israeli A, Rein AJJT, Krivisky M, Libson E, Uziely B, Michaeli J. Right ventricular outflow tract obstruction due to extracardiac tumors. A report of three cases diagnosed and followed by echocardiographic studies. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2.105-2.106.
- Volpi A, Cavalli A, Maggioni AP, Pieri-Nerli F. Left atrial compression by a mediastinal bronchogenic cyst presenting with paroxysmal atrial fibrillation. *Thorax* 1988; 43: 216-217.
- Cooper MJ, DeLorimier AA, Higgins CB, Van Hare GF, Enderlein MA. Atrial flutter-fibrillation resulting from left atrial compression by an intrapericardial lipoma. *Am Heart J* 1994; 127: 950-951.