

LINFOMA PRIMARIO DEL MEDIASTINO (TÍMICO): PRESENTACIÓN DE CASO

Primary Mediastinal Lymphoma (Thymic): A Case Report

Sebastián Bustamante Zuluaga¹
 Juan Manuel Viveros Carreño²
 Darío Alfonso Camargo Ramírez³
 Ana Carolina Piedrahita Trujillo⁴
 José Fernando Polo Nieto⁵
 Jorge Alberto Carrillo Bayona⁶



Palabras clave (DeCS)

Linfoma de células B
 Neoplasias del timo
 Imagen por resonancia magnética
 Tomografía de emisión de positrones

Key words (MeSH)

Lymphoma, B-cell
 Thymus neoplasms
 Multidetector computed tomography
 Positron-emission tomography



¹Residente de radiología e imágenes diagnósticas, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

²Residente de radiología e imágenes diagnósticas, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

³Residente de radiología e imágenes diagnósticas, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

⁴Residente de patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá, Colombia.

⁵Patólogo, Hospital San José. Bogotá, Colombia.

⁶Radiólogo, Hospital San José, Hospital Universitario Mayor Méderi. Bogotá, Colombia.

Resumen

Los linfomas mediastinales anteriores pueden hacer parte del linfoma sistémico y comprenden aproximadamente el 50 % de los tumores mediastinales. El linfoma no Hodgkin primario del mediastino es un subtipo de menor prevalencia, representando un 10 % de los casos; este tiene dos subtipos histológicos que son el linfoma T linfoblástico y el linfoma B difuso de célula grande. Este último es agresivo y tiende a infiltrar la pleura, las estructuras óseas y el pulmón; se origina de las células B de la médula del timo. En este artículo se describe un caso de linfoma no Hodgkin primario del mediastino del subtipo B difuso de células grandes, sus hallazgos por imágenes, patología y una breve revisión de la literatura.

Summary

Anterior mediastinal lymphomas may be part of systemic lymphoma and they comprise approximately 50 % of mediastinal neoplasms. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mediastinum is a subtype with lower prevalence, representing 10 % of all cases; it has two histologic subtypes that include T-cell lymphoblastic lymphoma and diffuse large B-cell lymphoma. The latter is an aggressive neoplasm that tends to infiltrate the pleura, bone structures and the lung; it originates from thymic medullary B cells. This article presents a case of primary non-Hodgkin's lymphoma of the mediastinum with diffuse large B-cell subtype, its radiologic findings, pathology and a brief review of the literature.

Introducción

Las lesiones mediastinales anteriores tipo linfoma, generalmente hacen parte del linfoma sistémico; sin embargo, un subtipo con menor prevalencia es el linfoma no Hodgkin primario del timo. Este último es una entidad poco frecuente, descrita desde 1970 por van Heerden y colaboradores (1), que se caracteriza por un comportamiento agresivo con tendencia a la invasión local.

Los dos subtipos histológicos de linfoma no Hodgkin primarios del mediastino son el *linfoma T linfoblástico* y el *linfoma B difuso de células grandes*. Este último representa únicamente el 6-10 % de los linfomas no Hodgkin. A continuación se describe el caso de una paciente de 24 años con diagnóstico de linfoma no Hodgkin primario del mediastino del subtipo B difuso de células grandes y sus hallazgos por imágenes.

Caso clínico

Paciente femenina de 24 años de edad, sin antecedentes de importancia, quien consulta al servicio de urgencias por cuadro clínico de 2 meses de evolución de dolor torácico y disnea asociado a síntomas constitucionales. Al examen físico se encuentra una masa esternal de 8 cm x 6 cm, dolorosa, sin signos inflamatorios o compresivos. Los exámenes paraclínicos descartaron infección.

En la radiografía de tórax (figura 1) se identificó ensanchamiento mediastinal, por lo que se realizó tomografía computarizada (TC) de tórax (figura 2), en la cual se observó una masa mediastinal anterior con infiltración a la pared torácica y con efecto compresivo sobre la vena cava superior y la tráquea.

Se practicó una biopsia que reveló un tumor maligno constituido por células grandes pleomórficas,

con núcleos ovales y citoplasma claro (figura 3a). En los estudios de inmunohistoquímica se identificó reactividad de las células tumorales para CD20 (marcador de linfocitos B) (figura 3b), CD30 (marcador de linfocitos B activados y linfocitos T) y CD10 (marcador de células B del centro germinal) (figura 3c), y negatividad para CKAE1/AE3 (marcador de células epiteliales), CD5 (marcador de población T), CD15 (marcador de células Reed Sternberg), CD23 (marcador de células B). Índice de proliferación celular marcado con el KI 67 cercano al 80 % (figura 3d). Los hallazgos fueron compatibles con linfoma B difuso de célula grande.

Posteriormente se realizó tomografía de emisión de positrones (TEP), previo al inicio del tratamiento (figura 4), en la que se evidenció captación de fluorodesoxiglucosa por parte de la masa mediastinal. En esta se descartó compromiso ganglionar o visceral extramediastinal, compatible con el diagnóstico de linfoma B difuso de célula grande primario del mediastino.

En la TC y TEP (figura 5) realizadas durante el tratamiento se demostró una respuesta parcial dada la disminución en el tamaño de la lesión mediastinal y menor captación de la fluorodesoxiglucosa con respecto al estudio inicial.

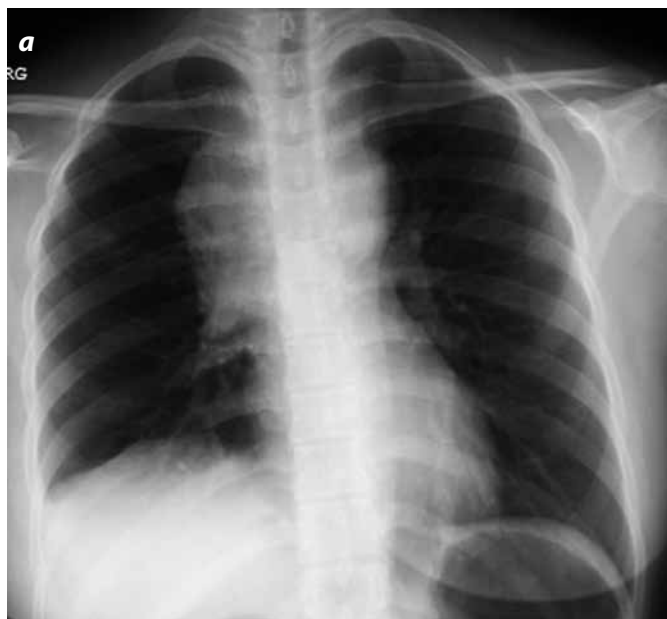


Figura 1 a y b). Radiografía de tórax, proyección PA y lateral. Ensanchamiento mediastinal por lesión en mediastino anterior.

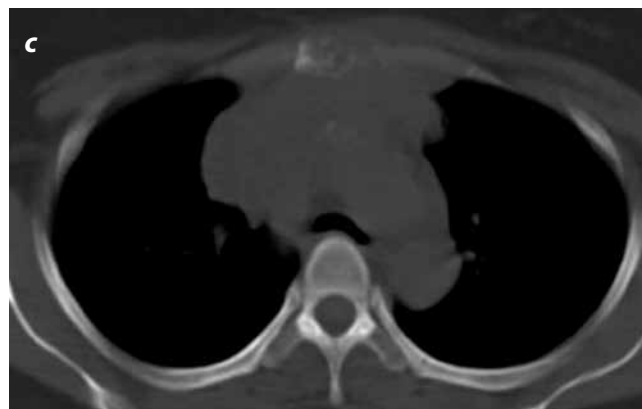
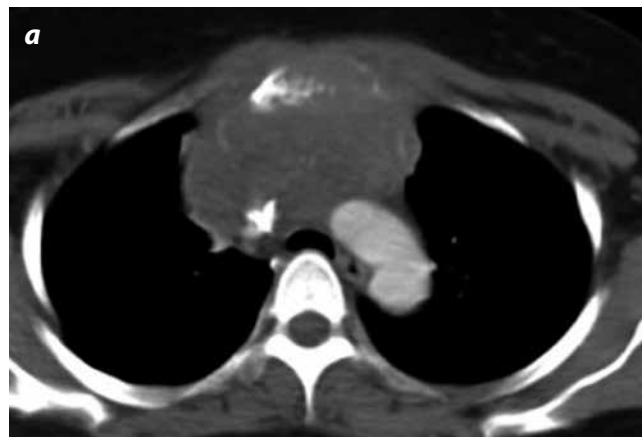


Figura 2. a y b) TC de tórax con medio de contraste endovenoso en ventana de tejidos blandos, c) ósea. Masa de contornos lobulados con densidad de tejidos blandos y escaso realce del medio de contraste, está localizada en el mediastino anterior y produce efecto compresivo sobre la vena cava superior, disminución en el diámetro AP de la tráquea e infiltra al esternón y la pared torácica.

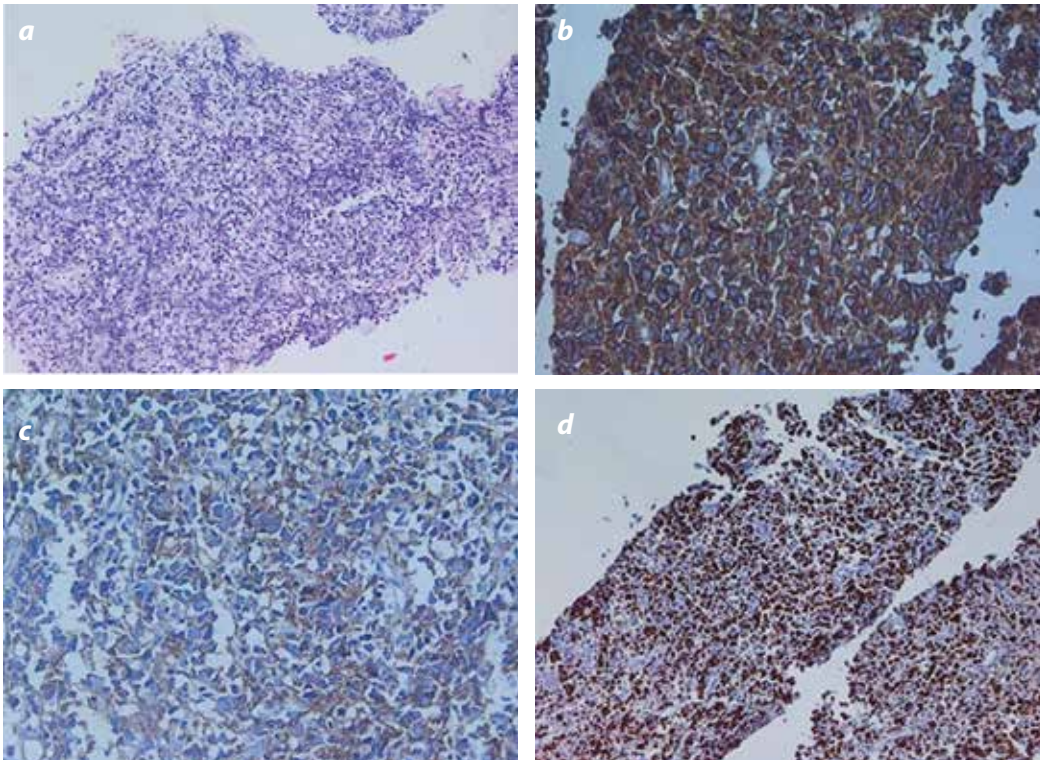


Figura 3. a) Coloración de hematoxilina eosina. b) Inmunorreactividad celular (membranosa y citoplasmática) a CD20. c) Inmunorreactividad celular (membranosa y citoplasmática) a CD10. d) Índice de proliferación celular marcado con Ki67 (marcación nuclear).

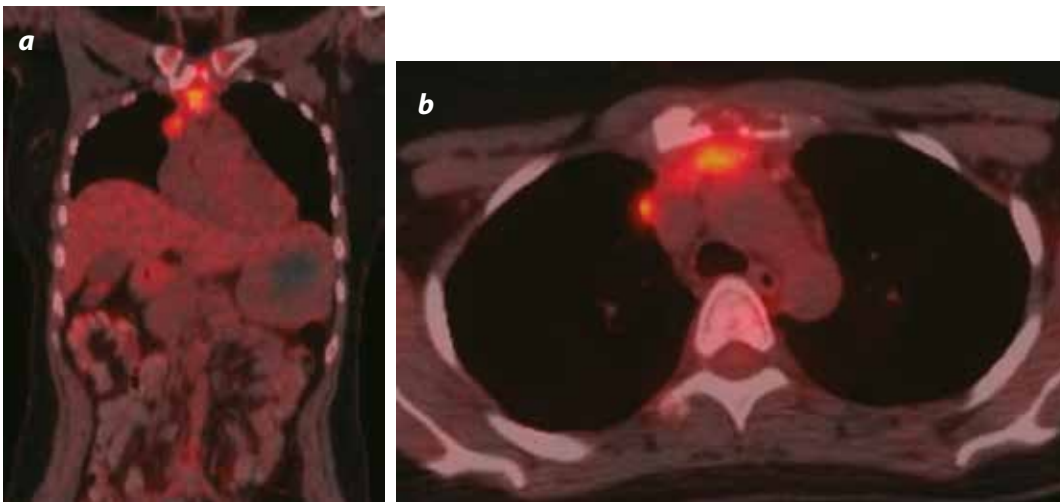


Figura 4. TEP. a) Reconstrucción coronal, b) corte axial. Captación de fluorodesoxiglucosa por la masa mediastinal.

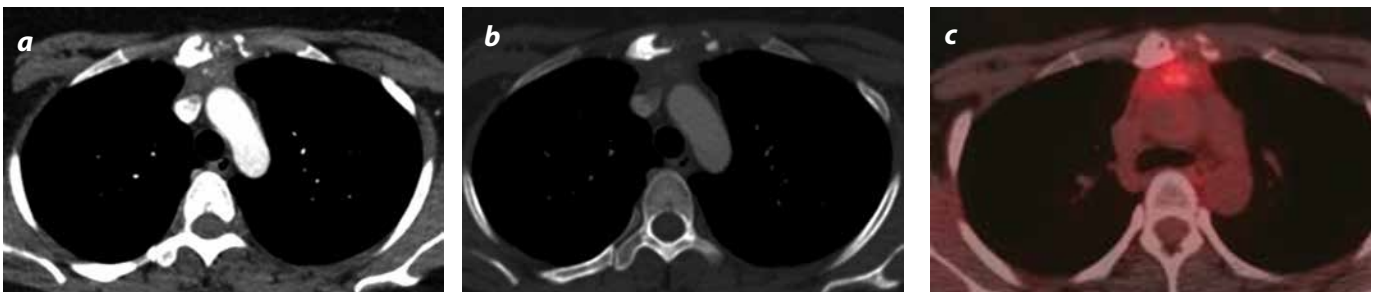


Figura 5. a) TC contrastada de tórax en ventana de tejidos blandos, b) En ventana para hueso: disminución de tamaño de la lesión respecto al estudio previo. Persiste la invasión al esternón y pared torácica. c) TEP, se identifica disminución en la captación de la fluorodesoxiglucosa

Discusión

Los tumores del mediastino anterior representan el 50 % de todas las lesiones mediastinales; incluyen timoma, teratoma, enfermedad tiroidea y linfoma. El linfoma representa el 20 % de todas las neoplasias mediastinales en adultos y el 50 % en niños (2).

La infiltración mediastinal por linfoma ocurre como diseminación sistémica de la enfermedad en la mayoría de pacientes y, de forma menos frecuente, como tumor primario, hasta en el 10 % de los casos (3).

Dentro del grupo de linfomas primarios del mediastino un 15-25 % son de tipo no Hodgkin (LNH). Menos del 3 % de todos los casos de LNH corresponden a un subtipo raro de linfoma conocido como *linfoma B difuso de células grandes* primario del mediastino o *linfoma tímico* (4).

El LNH primario del mediastino fue descrito por van Heerden y colaboradores en 1970 (1); corresponde a un subtipo agresivo de linfoma con alta tendencia a la diseminación (5). Las dos formas principales de LNH mediastinal son el linfoma T linfoblástico y el linfoma B difuso de células grandes. El linfoma B difuso de células grandes primario del mediastino o linfoma tímico, es una neoplasia de comportamiento agresivo originada de células B tímicas ubicadas en la medular de este órgano. La edad de diagnóstico se encuentra entre la tercera y la cuarta década de la vida y existe predominio en el sexo femenino (2,6). Las manifestaciones clínicas al momento de la aparición incluyen tos, dolor torácico y disnea. Es frecuente la aparición de síntomas compresivos cuando la vía aérea y las estructuras vasculares se encuentran invadidas (7).

En la evaluación por imágenes, la radiografía de tórax de los pacientes con masa mediastinal por linfoma, muestra adenomegalias paratraqueales o prevasculares en el 76 % de los casos y puede estar acompañada de derrame pleural (2,5).

Este tumor usualmente se presenta en la TC como una gran masa mediastinal, alcanzando en el 75 % de los pacientes más de 10 cm de diámetro. Con frecuencia infiltra los pulmones, la pared torácica, la pleura y el pericardio; además, una tercera parte de los pacientes presenta derrame pleural o pericárdico (7). Sus bordes pueden ser lisos o lobulados y en la mitad de los casos su aspecto es heterogéneo con áreas de baja señal por la presencia de necrosis, hemorragia o degeneración quística. Posterior a la administración del medio de contraste el realce suele ser heterogéneo (2).

En la evaluación por resonancia magnética (RM), los linfomas tímicos tienen baja señal en secuencias con información T1, señal variable en secuencias con información T2 y realce heterogéneo del medio de contraste (8). No es posible diferenciar por imágenes el linfoma tímico de otras neoplasias primarias del timo; sin embargo, la presencia de ganglios linfáticos aumentados de tamaño e invasión de la pared torácica es sugestiva de linfoma (9).

Al finalizar la terapia se espera que el linfoma tímico sea de baja señal en T1 y T2 por la presencia de fibrosis residual; sin embargo, en el linfoma recurrente persiste la alta señal en T2 (10).

Después de la quimioterapia, aproximadamente, en el 10-25 % de los pacientes se manifiesta hiperplasia tímica de rebote. En ocasiones, esta puede ser difícil de diferenciar de la enfermedad recurrente. Una herramienta útil en la diferenciación de estas dos entidades es la valoración con secuencias en fase y fuera de fase, ya que en la hiperplasia tímica de rebote la infiltración grasa intracelular genera la caída de

señal en las secuencias fuera de fase, fenómeno que no sucede en el linfoma recurrente. Esta herramienta tiene utilidad limitada en pacientes jóvenes en quienes la infiltración grasa no ha ocurrido, en ellos la restricción a la difusión valorada con secuencias de difusión y el mapa de coeficiente de difusión aparente (CDA) ayudarán a detectar la enfermedad recurrente (10).

La estadificación del linfoma B difuso de células grandes es la misma que para otros linfomas (11) en la que se evalúan los grupos ganglionares infiltrados, su relación con el diafragma, la extensión a órganos extralinfáticos y los síntomas del paciente.

La TEP con fluorodesoxiglucosa es considerada la técnica más sensible y específica para los pacientes con linfoma y se utiliza para la evaluación pretratamiento, respuesta durante el tratamiento y reestadificación postratamiento, ya que los cambios metabólicos preceden a los morfológicos. Esta técnica se basa en identificar áreas con actividad metabólica incrementada que, al fusionarlas con TC, permite realizar una adecuada localización anatómica del lugar con incremento en el metabolismo (10). Los valores de realce estandarizados (SUV, por sus siglas en inglés) utilizados para definir el compromiso tímico por linfoma, difieren entre algunos autores: para Gawande y colaboradores, valores mayores a 3,4 son un fuerte predictor de linfoma (12); sin embargo, la falta de un valor único para diagnosticar el linfoma y la sobreposición que sucede en ocasiones entre el SUV medido para linfoma e hiperplasia tímica de rebote, hace necesaria la evaluación mediante RM para hacer la diferenciación si las mediciones de SUV son indeterminadas. De lo contrario, el control con TEP es suficiente en el seguimiento de estos pacientes.

Cuando el linfoma B difuso de células grandes recurre lo hace en el tórax, generalmente en los 2 primeros años de seguimiento, por lo que también se ha propuesto la evaluación con TC contrastada de tórax (2). Ante la sospecha de recaída se debe realizar confirmación histológica, se ha descrito una sobrevida a 5 años del 65 % libre de recaída (7).

El diagnóstico diferencial debe incluir las masas mediastinales anteriores más frecuentes, entre estos otros tipos de linfoma y, especialmente, el LNH de tipo linfoblástico.

El linfoma B difuso de célula grande primario mediastinal es una neoplasia de células B de tamaño mediano a grande. Para el diagnóstico de esta entidad se requiere la valoración de las características morfológicas e inmunofenotípicas, por histología, inmunohistoquímica o citometría de flujo. Morfológicamente se caracteriza por un patrón de crecimiento difuso, aunque tiene una amplia gama citomorfológica, la mayoría de estas lesiones son de características monomórficas (13).

Las células se caracterizan por un amplio citoplasma claro, núcleo ovoide irregular y pequeños nucléolos que, en ocasiones, pueden estar ausentes. Se asocia a actividad mitótica y fibras de colágeno entremezcladas (7,13). Las células neoplásicas expresan marcadores de inmunohistoquímica específicos para el linaje de células B, tales como CD19, CD20, CD22 y CD79a, se ha detectado hasta en un 69-80 % reactividad para CD30, 20-25 % para CD10 y 45 a 100 % para BCL6, con reactividad variable en los diferentes estudios para CD15 y MUM1. Los marcadores CD15 y CD21 siempre son negativos (7,13,14).

Conclusiones

El linfoma hace parte de las neoplasias que con más frecuencia comprometen el mediastino anterior, en la mayoría de los casos linfoma

Hodgkin (50 %-70 %). El linfoma B difuso de célula grande primario del mediastino, es una entidad poco frecuente con un comportamiento atípico dada la tendencia a la invasión local e invasión secundaria de la pleura, el pericardio, la pared torácica y pulmón.

Sus características por imágenes son similares a las de otras neoplasias primarias del timo, por lo que la única manera de diferenciarlo de estas últimas es mediante la valoración histológica.

Aunque la TEP es la técnica más recomendada en el diagnóstico, seguimiento y evaluación postratamiento, existen otras técnicas imagenológicas que también son de utilidad, principalmente, la RM que permite diferenciar la hiperplasia tímica de rebote del linfoma.

La sobrevida en estos pacientes es menor en comparación con otros subtipos de linfoma y su recurrencia se presenta con mayor frecuencia en el tórax, en los dos primeros años de seguimiento.

Referencias

1. Van Heerden JA, Harrison EGJ, Bernatz PE, et al. Mediastinal malignant lymphoma. *Chest*. 1970;57:518-29.
2. Juanpere S, Cañete N, Ortuño P, et al. A diagnostic approach to the mediastinal masses. *Insights Imag*. 2013; 29-52.
3. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI. Tumors of the mediastinum. *Chest*. 2005;128:2893-909.
4. Johnson PWM, Davies AJ. Primary mediastinal B-cell lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2008;349-58.
5. Etienne B, Guillaud PH, Loire R, et al. Aggressive primary mediastinal non-Hodgkin's lymphomas: A study of 29 cases. *Eur Respir J*. 1999;13:1133-8.
6. Nguyen LN, Ha CS, Hess M, et al. The outcome of combined-modality treatments for stage I and II primary large B-cell lymphoma of the mediastinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;47:1281-5.
7. Martelli M, Ferreri AJM, Johnson P. Primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;68:256-63.
8. Nasser F, Eftekhari F. Clinical and radiologic review of the normal and abnormal thymus: pearls and pitfalls. *Radiographics*. 2010;30:413-28.
9. Lee WK, Duddalwar VA, Rouse HC, et al. Extranodal lymphoma in the thorax: cross-sectional imaging findings. *Clin Radiol*. 2009;542-9.
10. Priola AM, Galetto G, Priola SM. Diagnostic and functional imaging of thymic and mediastinal involvement in lymphoproliferative disorders. *Clin Imag*. 2014;38:771-84.
11. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for Initial Evaluation, Staging, and Response Assessment of Hodgkin and Non-Hodgkin Lymphoma: The Lugano Classification. *J Clin Oncol*. 2014;32:1-10.
12. Gawande RS, Khurana A, Messing S, et al. Differentiation of normal thymus from anterior mediastinal lymphoma and lymphoma recurrence at pediatric PET/CT. *Radiology*. 2012;262:613-22.
13. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, et al. Pathology and genetics of tumours of the lung. *Bull World Health Organ*. 2004;50:9-19.
14. Fang Wu, Lu Qu, Dai-Qiang Li. Primary mediastinal large B-cell lymphoma arising from thyroid in a renal recipient with Hashimoto's thyroiditis. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8:5944-6.

Correspondencia:

Jorge Carrillo B.
Diagonal 57 # 1-60 Este, apto. 303 B.
Bogotá, Colombia.
jorcarb@hotmai.com

Recibido para evaluación: 12 de noviembre de 2015

Aceptado para publicación: 11 de marzo de 2016

Publicidad