

# Linfoma no Hodgkin de células grandes B que debuta con cuadro de desorientación, con imágenes nodulares pulmonares

<sup>1</sup>Hermida Pérez JA, <sup>2</sup>Bermejo Hernández A, <sup>3</sup>Hernández Guerra, JS, <sup>1</sup>Sobenes Gutiérrez RJ, <sup>4</sup>Jiménez Villa B

<sup>1</sup>Centro de Salud de El Paso. Santa Cruz de Tenerife

<sup>2</sup>Centro de Salud de Los Llanos de Aridane. Santa Cruz de Tenerife

<sup>3</sup>Centro de Salud de Villa de Mazo. Santa Cruz de Tenerife

<sup>4</sup>Centro de Salud Miller Bajo. Las Palmas de Gran Canaria

Mujer de 71 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, EPOC-asma, osteoporosis, insuficiencia venosa de miembros inferiores, duelo patológico tras la muerte de su cónyuge y 7 embarazos con tres abortos.

Actualmente se encuentra en tratamiento con metformina, enalapril, calcio, vitamina D y sertralina orales e indacaterol inhalado.

Sufre un cuadro de escalofríos, vómitos, fiebre y desorientación, por lo que es remitida al hospital, valorada en Urgencias e ingresada en Medicina Interna por proceso infeccioso respiratorio y desorientación.

Durante el examen físico la paciente está desorientada, con sequedad y palidez cutáneo-mucosas; auscultación respiratoria con algunos roncus dispersos; auscultación cardiaca normal; signos de insuficiencia venosa circulatoria periférica; pulsos

periféricos presentes y sincrónicos; edemas leves en los tobillos; no hay focalidad neurológica; se palpan múltiples adenopatías cervicales bilaterales y submentonianas; abdomen blando, no doloroso, no se palpan masas abdominales ni hay signos de irritación peritoneal.

Analítica sanguínea: glucosa 226 mg/dl, urea 63 mg/dl, creatinina 1,40 mg/dl, ferritina 2173,10 ng/ml, LDH 981 UI/l, proteína C reactiva 16.43 mg/dl, IgA 48,90 mg/dl; electroforesis de proteínas: componente monoclonal I,M kappa; leucocitos 35,8, monocitos 3,4 %, segmentados 94,2 %, hematíes 3,24, hemoglobina 8,6 g/dl, hematocrito 26,9 %, plaquetas 519.000, hemoglobina reticulocitaria 23,9 pg, velocidad de eritrosedimentación 79 mm, grupo sanguíneo 0 positivo, Coombs directo negativo; HBsAg, anti-HCV y VIH negativos; anticuerpos anti-toxoplasma: IgG 6, IgM negativo; citomegalovirus (IgG e IgM), *Treponema pallidum*, Epstein-Barr IgM y anti-VCA IgM negativos.

Estudio radiológico del tórax pósterio-anterior y lateral (figura 1): se observan múltiples imágenes nodulares pulmonares bilaterales, que sugieren enfermedad metastásica pulmonar (patrón en "suelta de globos").

TC de tórax: múltiples imágenes nodulares pulmonares bilaterales de predominio periférico y pleuropulmonares, por posible enfermedad metastásica pulmonar; múltiples adenopatías mediastínicas de 1-2 cm; derrame pleural bilateral de predominio derecho (figura 2).

TC de abdomen y pelvis: en el hígado no se identifican lesiones ocupantes de espacio, ya que el estudio no se ha hecho con contraste; bazo homogéneo (13,5 cm), de aspecto globuloso; en la raíz

Figura 1. Estudio radiológico del tórax. Se observa el típico patrón en "suelta de globos" debido a posible enfermedad metastásica pulmonar



del mesenterio hay una imagen con densidad de partes blandas (6 x 10 x 7 cm), bordes mal definidos, que sugiere un proceso neoplasia, aunque su naturaleza exacta no se puede precisar; imágenes nodulares retroperitoneales periaórticas, sugestivas de conglomerados adenopáticos; adyacentes a ellas se observan múltiples imágenes nodulares, pericentimétricas, sobre todo en el mesenterio y en el abdomen superior, que sugieren adenopatías o implantes peritoneales; riñón derecho con deformidad en su tercio medio y área hiperdensa probablemente calcificada asociada (26 mm); adrenales engrosadas (posible hiperplasia adrenal bilateral); líquido libre intraperitoneal; se recomienda realizar TC con contraste intravenoso para mayor información (figura 3).

Ecografía cervical de partes blandas: múltiples imágenes nodulares hipoecoicas látero-cervicales bilaterales (1-3 cm), de aspecto patológico y con mapa Doppler color intralesional aumentado; sugieren adenopatías de aspecto neoplásico.

Se realiza biopsia ganglionar y de cavum, cuyo diagnóstico anatomopatológico es de LNH de células grandes B, estadio clínico IV.

Es valorada por Hematología, que decide, de conformidad con la familia, tratamiento con Mabthera cada 14 días. La paciente está edematosa y disneica, pero recibe el tratamiento sin sufrir complicaciones.

## COMENTARIO

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son más frecuentes en adultos que en niños. Su prevalencia se incrementa gradualmente con la edad, sobre todo a partir de los 50 años. El diagnóstico se produce de forma más frecuente entre los 45 y 55 años.

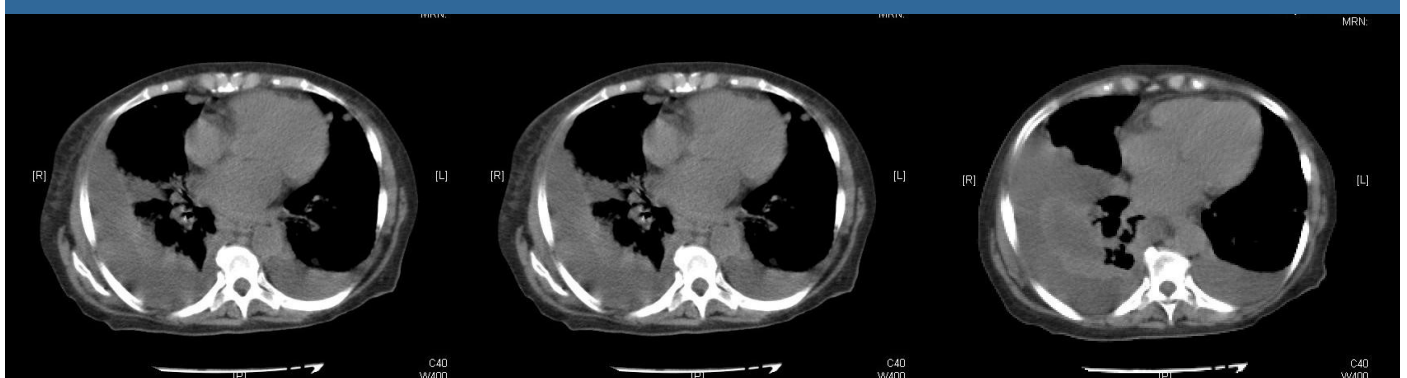
Hay diferencias clínico-patológicas importantes entre los LNH de la infancia y los de la edad adulta. En niños la incidencia es rara y tiene predominio extranodal; el 50-70 % presentan inmunofenotipo B, son agresivos y se curan en 70-90 % de los casos. En adultos la incidencia es alta y tiene predominio nodal; el 70-90 % de los casos corresponden a inmunofenotipo B, el curso clínico es variable y la tasa de curación es de alrededor de 30 %.

El diagnóstico debe realizarse en tejido ganglionar o extraganglionar obtenido por biopsia escisional. Las biopsias por *tru-cut* pueden ser suficientes cuando no se tenga tejido accesible. La biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) puede sugerir el diagnóstico<sup>1,2,3,4</sup>.

Sus peculiaridades clínicas se sustentan en una gran diversidad de factores, como las variadas formas de debut (pacientes asintomáticos que en el transcurso de un examen rutinario son diagnosticados de forma casual, síntomas derivados de localizaciones en órganos en los que no es habitual la afectación, presentación en un estadio clínico avanzado...), la edad de presentación, la gran variedad de formas histológicas, la diversidad de localizaciones y de extensión tumoral y los distintos pronósticos (desde formas con pronóstico favorable y curables con las herramientas diagnóstico/terapéuticas actuales hasta tipos de gran agresividad con pronóstico desfavorable). Todo ello hace que esta patología sea tenida muy en cuenta por los profesionales médicos<sup>5,6,7</sup>.

Según el registro de la Organización Mundial de la Salud, Globocan 2002, la tasa de incidencia mundial de LNH en hombres fue de 5,6/100.000 y la tasa de mortalidad de 3,2/100.000. En mujeres las tasas de incidencia y mortalidad mundiales fueron menores con respecto a las de los varones (4,1/100.000 y 2,4/100.000, respectivamente<sup>8</sup>).

Figura 2. TC de tórax: múltiples imágenes nodulares pulmonares bilaterales y pleuropulmonares, por posible enfermedad metastásica pulmonar; adenopatías mediastínicas; derrame pleural bilateral de predominio derecho.



Concretamente, el linfoma difuso de células grandes B constituye aproximadamente 48 % del total de linfomas en México, según un estudio llevado a cabo en dicho país. En 2002 se calculaba una incidencia anual de 23.500 casos nuevos y la incidencia aumentaba gradualmente a partir de los 50 años<sup>9</sup>.

De la Campa y cols (2002)<sup>10</sup> plantean que en la exploración mediante radiología del tórax de los LNH y de los casos de enfermedad de Hodgkin (EH) se han descrito imágenes en forma de nódulos, opacificación completa de un hemitórax, masas mediastínicas, múltiples lesiones cavitarias y atelectasias, entre otras. Estos autores realizan un estudio descriptivo en 88 pacientes con linfomas (25 con EH y 63 con LNH) atendidos en un hospital durante aproximadamente 1 año, para identificar las manifestaciones pulmonares. Se estudiaron los síntomas y signos del aparato respiratorio y los resultados de la radiografía del tórax en todos los pacientes. En 79 de ellos se realizaron pruebas funcionales respiratorias. Predominaron los pacientes asintomáticos

(69/88, 78,4 %;  $p < 0,01$ ); el síntoma respiratorio más frecuente fue la tos (6/25, 24 % en la EH y 10/63, 15,8 % en los LNH). Una proporción elevada de pacientes no presentó alteraciones durante el examen físico respiratorio (73/88, 82,9 %;  $p < 0,01$ ); la disminución del murmullo vesicular fue la alteración más frecuente (15/88, 17 %). La radiología de tórax fue normal en más de la mitad de los casos (53/88, 60,2 %;  $p = 0,025$ ) y las adenopatías mediastínicas fueron las alteraciones más frecuentes (30/88, 34 %). Las alteraciones radiográficas fueron más frecuentes en la EH (18/25, 72 %) que en los LNH (17/63, 27 %). Las pruebas funcionales respiratorias fueron normales en 74,7 % (59/79;  $p < 0,01$ ) y el más frecuente fue el trastorno ventilatorio restrictivo ligero (9/79, 11,4 %). Los datos obtenidos evidencian que en el grupo de enfermos estudiados la frecuencia de las manifestaciones pulmonares es similar a la reportada por otros autores y que no existen síntomas ni signos respiratorios patognomónicos para cada tipo de linfoma, resultados que coinciden con los de diversos autores<sup>1,2,3,11</sup>.

Figura 3. TC de abdomen y pelvis: hígado sin lesiones ocupantes de espacio (estudio sin contraste); bazo homogéneo de aspecto globuloso; densidad partes blandas de bordes mal definidos en la raíz de mesenterio, posible proceso neofornativo cuya naturaleza exacta no se puede precisar; imágenes nodulares retroperitoneales periaórticas, sugestivas de conglomerados adenopáticos; adyacentes a dicha imagen se observan múltiples imágenes nodulares, pericentimétricas, de predominio mesentérico y en el abdomen superior parecen adenopatías o implantes peritoneales; riñón derecho con deformidad en su tercio medio; suprarrenales engrosadas (posible hiperplasia adrenal bilateral); líquido libre intraperitoneal



## BIBLIOGRAFÍA

1. Tirado L, Mohar A. Epidemiología de las neoplasias hematológicas. *Rev Inst Nal Cancerol* 2007;2:109-20.
2. Luminari S, Cox MC, Montanini A, Federico M. Prognostic tools in follicular lymphomas. *Expert Rev Hematol* 2009;2:549-62.
3. Williams ME, Connors JM, Dreyling MH, Gascoyne RD, Kahl BS, Leonard JP, et al. Mantle cell lymphoma. Report of the 2010 Mantle Cell Lymphoma consortium workshop. *Leuk Lymphoma* 2011;52:24-33.
4. Coupland SE. The challenge of the microenvironment in B cell lymphomas. *Histopathology* 2011;58:69-80.
5. De Jong D, Balagué Ponz O. The molecular background of aggressive B cell lymphomas as a basis for targeted therapy. *J Pathol* 2011;223:274-82.
6. Pila Pérez R, Ochoa Urdangaráin O, Félix León JM, Hermida Pérez JA. Linfoma de testículo. Presentación de un caso. *Archivos Españoles de Urología* 1996;49:629-30.
7. Ochoa Urdangaráin O, Hermida Pérez JA, Ochoa Montes de Oca J, Félix León JM. Linfoma linfocítico, bien diferenciado de la próstata, presentación de un caso y breve revisión de la literatura. *Archivos Españoles de Urología* 2006;59:538-41.
8. Globocan 2008. <http://www-dep.iarc.fr/>
9. Labardini Méndez JR, Cervera Ceballos E, Corrales Alfaro C, Balbuena Martínez M, Barbosa Ibarra AA, Espinoza Zamora JR, y cols. Linfoma no Hodgkin. *Cancerología* 2011;6:139-52.
10. De la Campa JD, Carnot Uría J, Muñío Perurena J, De Castro Arenas R, Pérez Román G, Suárez González L. Manifestaciones pulmonares en pacientes con linfomas. *Rev Cubana Med [revista en la Internet]*. 2002;41:81-6. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232002000200003&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232002000200003&lng=es)
11. Leonard J, Martin P. Novel Agents for Follicular lymphoma. *Hematology* 2010:259-264