

LINFOMA PLEURAL PRIMARIO ASOCIADO A PIOTÓRAX

L. Piñel Jiménez¹, A. Ruíz Martín¹, M. Garza Graves¹, A. Martínez Mesa¹.

¹*Servicio de Neumología. H. Universitario Virgen de la Victoria (Málaga).*

Primer caso clínico premiado en el congreso Neumosur, año 2018.

Resumen: presentamos el caso de un paciente varón, exfumador, con antecedentes de empiema crónico de origen tuberculoso, que consultó por dolor torácico. Una tomografía computerizada (TC) demostró una pérdida de volumen en hemitórax derecho, con paquipleuritis calcificada asociada a colección hipodensa pleural, así como una lesión de partes blandas en contigüidad con la referida colección sugestiva de empiema necessitatis. En una tomografía por emisión de positrones (PET) se objetivó masa hipermetabólica de intensa captación en pared torácica derecha con afectación pleural. Se realizó biopsia guiada por TC con diagnóstico de linfoma no Hodgkin.

El linfoma pleural primario representa el 7% de los casos de linfoma. Habitualmente afecta a pacientes con antecedentes de infección VIH o piotórax crónico. Los síntomas más frecuentes son disnea y dolor torácico. El diagnóstico se realiza mediante biopsia guiada o videotoracoscopia. El tipo histopatológico de linfoma pleural más descrito es el linfoma de células B grandes difuso.

Palabras clave: linfoma pleural, linfoma de células B difuso, piotórax.

PYOTHORAX ASSOCIATED PRIMARY PLEURAL LYMPHOMA

Abstract: We present the case of a male patient, former smoker, with a history of chronic tuberculosis empyema, complaining of thoracic pain. A computerized tomography (CT) scan showed volume loss in the right hemithorax, with calcified pachypleuritis associated with hypodense pleural collection, as well as a soft tissue lesion contiguous with said collection, suggestive of empyema necessitatis. A positron emission tomography (PET) scan showed a hypermetabolic mass with intense uptake on the right thoracic wall with pleural involvement. A CT-guided biopsy was done, obtaining a diagnosis of non-Hodgkin lymphoma.

Primary pleural lymphoma accounts for 7% of all lymphoma cases. It normally affects patients with a history of HIV infection or chronic pyothorax. The most frequent symptoms are dyspnea and thoracic pain. Diagnosis is made using guided biopsy or videothoracoscopy. The most commonly described histopathological type of pleural lymphoma is diffuse large B-cell lymphoma.

Keywords: pleural lymphoma, diffuse B-cell lymphoma, pyothorax.

Recibido: 20.12.2017. Aceptado: 23.07.2018

Lorena Piñel Jiménez.
lorenapinel@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El linfoma pleural primario asociado a pitoráx es una neoplasia de células B grandes, generalmente con morfología inmunoblástica, que se clasifica entre los linfomas difusos de células grandes. La forma de presentación habitual es como una masa pleural, a diferencia del linfoma pleural típico, que se presenta como un derrame. Afecta a pacientes con antecedentes de pitoráx secundario a tuberculosis pulmonar o pleuritis tuberculosa, por lo que es más frecuente en adultos, generalmente entre la quinta y octava décadas de la vida, con una edad media en torno a 65-70 años.

Radiológicamente se presenta como una masa tumoral que involucra a la cavidad pleural y muestra invasión directa a las estructuras adyacentes, como la pared torácica, los pulmones y el diafragma, algo que en el linfoma pleural primario típico se observa raramente. La afectación ganglionar y la extensión a otros órganos es muy rara al diagnóstico.

La mayoría de las series refieren muy mal pronóstico con una supervivencia media de menos de un año².

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 76 años, sin alergias conocidas ni antecedentes de exposición laboral de riesgo, exfumador con un índice acumulado de 10 paquetes-año, con antecedentes de hipertensión arterial y tuberculosis en la juventud tratada con toracoplastia, que acude al servicio de Urgencias por dolor torácico de carácter pleurítico, fiebre termometrada hasta 38,5 °C y tos con escasa expectoración mucosa.

A la exploración presentaba moderada afectación del estado general con buen nivel de consciencia, leve sequedad de mucosas y coloración cutánea normal. La auscultación cardíaca era rítmica sin soplos. En la auscultación pulmonar destacaba una hipofonesis en hemitórax derecho con soplo tubárico. El abdomen era blando y depresible, no doloroso a la palpación y sin masas ni megalias. La exploración neurológica fue normal, sin ningún tipo de focalidad, así como el resto de la exploración física.

Durante su estancia en el área de Urgencias, al paciente se le practicó una analítica general, una radiografía de tórax y un electrocardiograma (ECG). En la analítica se objetivó una anemia de trastornos crónicos, una leve leucocitosis con neutrofilia y una PCR de 52 mg/L. La función renal y el ionograma fueron normales. La radiografía mostraba una paquipleuritis derecha con una colección pleural ipsilateral (Figura 1A). En el ECG el ritmo era sinusal y no había trastornos de la repolarización.

Una vez ingresado el paciente, se inició el estudio hospitalario y se solicitó una TC torácica que objetivó una pérdida de volumen en hemitórax derecho con paquipleuritis calcificada que asociaba colección hipodensa pleural de 4,8 x 12,1 x 15,8 cm con solución de continuidad hacia partes blandas adyacentes de pared torácica. El pulmón remanente en dicho hemitórax se encontraba prácticamente colapsado (Figura 1B).

Se realizó una toracocentesis diagnóstica. El análisis del líquido pleural mostró un líquido de aspecto purulento con los siguientes parámetros bioquímicos: glucosa 35 mg/dl, proteínas totales: 6,10 g/dl, lactato deshidrogenasa: 2208 U/l, pH: 6,8, ADA: 88 U/l. En cuanto a la celularidad, llamaba la atención la presencia de células no identificadas, que recomendaban deberían ser valoradas por Anatomía Patológica.

Ante la sospecha de neoplasia asociada, se decidió la realización de un PET en el que aparecía una masa hipermetabólica con intensa captación (SUVmax: 24,6) en pared torácica derecha con afectación pleural desde la tercera a octava costillas, y con engrosamientos en partes blandas adyacentes a pared costal en su cara extratorácica y paravertebral (Figura 1C).

Dados los hallazgos del PET, se solicitó una biopsia con aguja gruesa guiada por TC, consiguiéndose llegar a un diagnóstico definitivo.

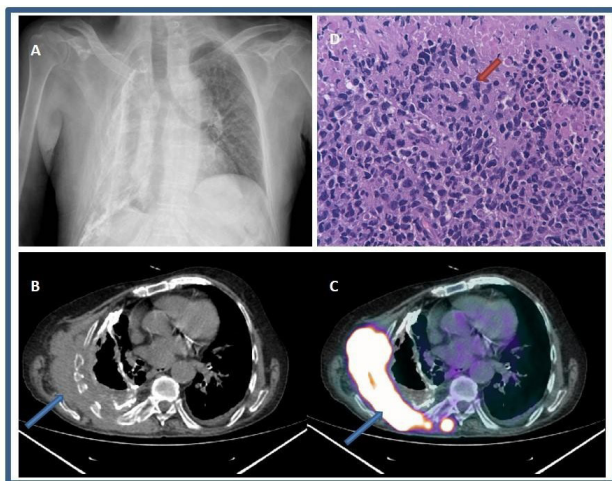
El examen anatomopatológico de la muestra tomada mostró proceso linfoproliferativo neoplásico, de tipo linfoma no Hodgkin, de células B grandes difuso, inmunofenotipo células B activadas (Figura 1D).

Se trata de un proceso linfoproliferativo neoplásico de patrón difuso, parcialmente necrosado, que se compone de linfocitos de núcleos grandes, irregulares, con presencia de mitosis atípicas, que inmunohistoquímicamente son positivos para CD20, CD79a, bcl-2 (100% de las células), MUM-1 (80% de las células), sin evidencia de inmunoeexpresión para CD23, CD5, bcl-6, CD23 ni ciclina D1. Por último, la muestra presenta un índice de proliferación (Ki-67) del 95% y una positividad con c-myc en el 10% de la celularidad.

Durante su estancia en la planta de hospitalización, el paciente permaneció hemodinámicamente estable, eupneico en reposo y con dolor controlado con la analgesia pautada. Tras la realización de la toracocentesis diagnóstica y, ante los resultados del análisis del líquido pleural, se procedió a la colocación de un drenaje torácico de 20F sin complicaciones y con un débito final

de 850 cc. Una vez confirmado el diagnóstico de linfoma pleural primario relacionado con pnotórax, fue derivado a Oncología Médica para valoración e inicio de tratamiento quimioterápico.

FIGURA 1. A) Radiografía de tórax en la que se observa paquipleuritis calcificada difusa en pulmón derecho con pérdida de volumen y derrame pleural asociado. **B)** Imagen axial de TC en la que se aprecia colección pleural con márgenes parcialmente calcificados, así como masa pleural y de partes blandas que se extiende por pared torácica derecha (flecha). **C)** En PET se objetiva masa hipermetabólica en pared torácica del hemitórax derecho con afectación pleural y engrosamiento de partes blandas adyacentes (flecha). **D)** Fragmento de pleura con tinción hematoxilina-eosina que muestra linfocitos con núcleos grandes, irregulares, con presencia de mitosis atípicas (flecha) compatible con linfoma no Hodgkin de células B grandes difuso.



DISCUSIÓN

El linfoma pleural primario es una entidad poco frecuente que representa el 7% de los casos de linfoma. King et al. reportaron que comprenden sólo el 2,4% de los tumores primarios de pared torácica. Son linfomas no Hodgkin de alto grado con inmunofenotipo indeterminado y genotipo de células B con afectación pleural directa, que con frecuencia se presentan sin afectación de órgano sólido o ganglionar demostrable. Generalmente se originan en la pleura visceral. Histológica y clínicamente se han descrito dos tipos de linfoma originados en la pleura: 1) Linfoma primario típico o asociado a derrame pleural, en los que suele haber antecedentes de inmunosupresión, y 2) Linfoma asociado a pnotórax¹. Éste último es el caso de nuestro paciente. Este tipo poco frecuente de linfoma pleural primario de células B se presenta en pacientes con un historial clínico de pnotórax de larga data secundario a tuberculosis pulmonar o

pleuritis tuberculosa, por lo que afecta típicamente a adultos, generalmente entre la 5ª y 8ª décadas de la vida, con una edad media en torno a 65 - 70 años. Parece afectar a los hombres con más frecuencia que a las mujeres y se desarrolla en pacientes sin inmunosupresión sistémica, pero siempre después de una historia de pnotórax³. El intervalo entre la aparición de pleuritis y los síntomas iniciales de linfoma varía en un rango de entre 20 y 67 años. La mayoría de estos tumores se han descrito en Japón, aunque también hay casos publicados en Francia e Italia^{5, 8}.

Es una neoplasia de células B grandes, generalmente con morfología inmunoblástica, que se clasifica entre los linfomas difusos de células grandes. En la clasificación de la OMS de los tumores de tejidos hematopoyéticos y linfoides que describe los diferentes subtipos clínicos del linfoma difuso de células grandes, el linfoma asociado a pnotórax no se ha incluido como una entidad clínico-patológica distinta. Se ha descrito una fuerte asociación con el virus de Epstein-Barr, demostrándose su presencia entre el 70 y el 100% de los casos^{4, 7, 12}.

La sintomatología más frecuente son el dolor torácico, la tos y la disnea. Otros síntomas comunes son la fiebre y la pérdida de peso¹⁰. La radiografía de tórax y tomografía computarizada revelan, en la mayoría de los pacientes, una masa que se encuentra en la pleura (80%), la pleura y pulmón (10%) o pulmón cerca de la pleura (7%) con tendencia a invadir las estructuras adyacentes, principalmente la pared torácica, y que es mayor que 10 cm en aproximadamente la mitad de los pacientes. El diagnóstico diferencial debe hacerse con el cáncer de pulmón o el mesotelioma pleural^{5, 11}.

La mayoría de las series refieren mal pronóstico con una supervivencia media de menos de un año. Sin embargo, con la introducción de nuevos tratamientos quimioterápicos se están alcanzando tasas de supervivencia a los 5 años de hasta el 50% si se logra una remisión completa con la terapia^{6, 9}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ru X, Ge M, Li L, Lin Y, Liu L. Primary pleural lymphoma: a rare case and a synopsis of the literature. *J Thorac Dis.* 2013; 5(4): E121– E123.
2. Kim Y, Lee M, Ryu YJ, Cho MS. The Pleural Sandwich Sign in Two Cases of Primary Pleural Lymphoma. *Korean J Radiol.* 2015; 16(1): 213-216.
3. Shenoy PJ, Malik N, Nooka A et al. Racial differences in the presentation and outcomes of diffuse large B-cell lymphoma in the United States. *Cancer.* 2011; 117(11): 2530–2540. doi: 10.1002/cncr.25765

4. Hirai S, Hamanaka Y, Mitsui N et al. Primary malignant lymphoma arising in the pleura without preceding long-standing pyothorax. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 10: 297-300.
5. Parnell AP, Frew I. Case report: non-Hodgkin's lymphoma presenting as an encasing pleural mass. *Br J Radiol* 1995; 68: 926-7
6. Salhan D, Verma P, Naing TW et al. Primary Pulmonary Lymphoma Presenting with Superior Vena Cava Syndrome in a Young Female. *Case Reports in Pulmonology*. 2017; 2017: 1937107. doi:10.1155/2017/1937107.
7. Aozasa K. Pyothorax-associated lymphoma. *International Journal of Hematology* [01 Dec 1996, 65(1): 9-16
8. Nakatsuka S, Yao M, Hoshida Y et al. Pyothorax-Associated Lymphoma: A Review of 106 Cases. *Journal of Clinical Oncology* 2002 20: 20, 4255-4260.
9. Aozasa K, Ohsawa M, Iuchi K et al. Prognostic factors for pleural lymphoma patients. *Jpn Clin Oncol*. Dic 1991; 21(6): 417-21.
10. Shuman LS, Libshitz HI, Solid pleural manifestations of lymphoma. *AJR Am Roentgenol*. Feb 1984; 142 (2): 269-73.
11. Aquino SL, Chen MY, Kuo WT et al. The CT appearance of pleural and extrapleural disease in lymphoma. *Clin Radiol*. Oct 1999; 54 (10): 647-50.
12. Ibuka T, Fukayama M, Hayashi Y et al. Pyothorax associated pleural lymphoma. A case evolving from T-cell-rich lymphoid infiltration to over B-cell lymphoma in association with Epstein-Barr virus. *Cancer*. Feb 1994; 73(3): 738- 44.