

CASO CLINICO

Dr. Oscar Vera Carrasco*
 Dr. Juan Carlos López Poma**
 Dr. Marco Antonio García Choque***
 Dr. Augusto Castillo Murillo****
 Dr. Renart Goda Fernandez*****

Linfoma en mediastino y compromiso neurológico. A propósito de un caso

INTRODUCCIÓN

Los linfomas son neoplasias derivadas de la transformación maligna de las células del sistema linfoide y de sus precursores, los cuales pueden surgir o no (linfomas extraganglionares) en los ganglios linfáticos. Constituyen un grupo muy heterogéneo de enfermedades (hasta 27 entidades en la última clasificación de esta patología). Son tumores tratables y en muchos casos curables, tanto en estadios localizados como en los avanzados.⁽¹⁻²⁾

Para el estudio de los tumores del mediastino, éste se divide en cuatro espacios: el superior delimitado por el ángulo de Louis y el 4º espacio intercostal; el anterior entre el esternón, el pericardio y los grandes vasos; el posterior, entre la parte posterior del pericardio y la columna dorsal, y el medio situado entre el compartimiento posterior y el anterior. Numerosos autores consideran artificiosa la distinción entre compartimiento superior y anterior, englobándolos ambos en un único espacio.⁽¹⁾ El mediastino puede ser el lugar primario de localización de los linfomas no hodgkinianos (LNH) en un 5-6%. Durante la diseminación de los LNH el mediastino es un lugar frecuente de evolución, sobre todo en el caso de los linfomas indolentes (en un 15-25%), tendiendo a ocupar los compartimentos posterior y medio en grupos ganglionares no contiguos. En el caso de los linfomas de Hodgking (EH), la afectación mediastínica llega al 60-70% (sobre todo los grupos paratraqueales y con menor frecuencia, los hiliares), siendo las formas más frecuentes la esclerosis nodular, depleción linfocitaria y el linfoma de celularidad mixta.⁽³⁻⁴⁾

En general los linfomas mediastínicos primarios constituyen una cuarta parte de los tumores mediastínicos, afectando principalmente los

compartimentos anterosuperior y medio, siendo la EH tipo esclerosis medular la forma más frecuente.⁽¹⁴⁾

De todas las entidades descritas, el linfoma difuso de células grandes B primario del mediastino (linfoma "tímico"), el linfoma linfoblástico B/T, el linfoma anaplásico de células grandes (Hodgking like) y la enfermedad de Hodgking tipo esclerosis nodular presentan especial tendencia a su localización primaria en el mediastino.⁽⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸⁾ Pueden presentarse con síntomas generales como: fiebre, sudoración nocturna, prurito, pérdida de peso, astenia o con síntomas más específicos como dolor pleurítico, tos irritativa, disfagia, disnea o síndromes complejos como la compresión medular, síndrome de vena cava superior, síndrome de Hosten (dolor de hombro con el consumo de alcohol que se relaciona con la esclerosis nodular). En los linfomas de lenta proliferación, la enfermedad mediastínica suele cursar asintomática; sin embargo, los linfomas agresivos, en especial los primarios mediastínicos, suelen producir síntomas precoces debido a su acelerado crecimiento y la tendencia a la infiltración de órganos vecinos. Cuando su localización es mediastínica y especialmente en el compartimiento posterior, puede tener extensión al canal raquídeo y desencadenar signos de compresión medular. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son los medios diagnósticos de elección para evaluar la anatomía de la lesión, su localización, estadificación y el diagnóstico diferencial. Un 50% son asintomáticos y el hallazgo puede ser incidental.⁽⁹⁾

CASO CLINICO

Se trata de una paciente de 15 años de edad, de género femenino, de ocupación estudiante, procedente y residente de la ciudad de La Paz, internada en los departamentos de Cirugía Torácica del Instituto Nacional de Tórax y Neurología del Hospital de Clínicas en agosto del 2005. Sin antecedentes de relevancia personales ni familiares.

* Jefe de la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de tórax (INT)
 ** Residente IV Neurología Hospital de Clínicas
 *** Neumólogo Unidad de Terapia Intensiva INT
 **** Médico Patólogo del INT
 ***** Médico Adscrito a la UTI - INT

Figura N°1. Placa radiográfica PA de tórax
Previa a la cirugía.



El cuadro clínico tiene 10 meses de evolución, caracterizado por dolor dorso lumbar opresivo irradiado a región costal derecha. Desde 2 meses antes de su internación refiere parestesias en extremidades inferiores, dificultad a la ambulación, pérdida progresiva de la fuerza muscular llegando a la postración, motivos por los cuales hace un mes acude a consulta médica y es internada en el servicio de neurología del Hospital de clínicas. En este servicio se realiza estudio radiográfico PA de tórax (Figura N°1), donde se observa la presencia de imagen radiopaca heterogénea tenue, paracárdica derecha, por lo que solicitó RESONANCIA MAGNETICA NUCLEAR (Figuras N° 2-3-4) en los que se evidencia una imagen de masa ocupativa paravertebral derecha con componente intradural y mediastinal. Se observa además otra imagen subdiafragmática izquierda, hiperdensa heterogénea similar a la anterior, sin infiltración a nivel de columna vertebral.

Figura N° 2. RMN de columna dorso lumbar R1. Se evidencia la presencia de imágenes hipertensas para vertebral derecha (flecha roja) y otra subdiafragmática izquierda (flecha amarilla).

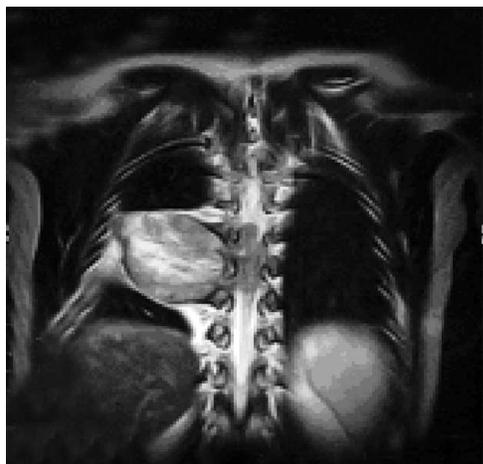
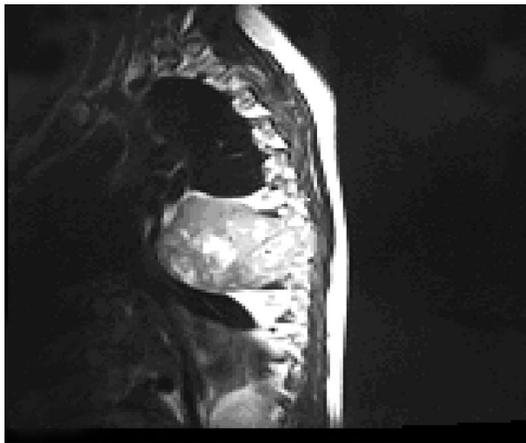
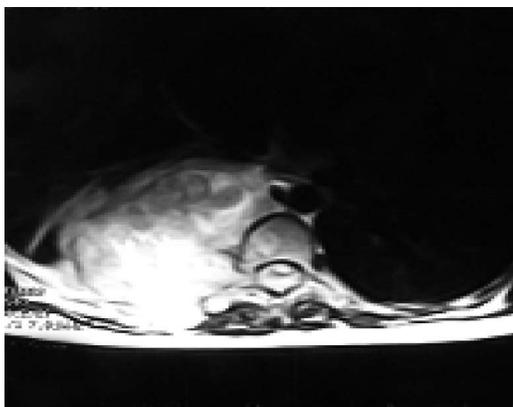


Figura N° 3. RMN de columna dorso lumbar R1. En proyección lateral, se evidencia infiltración medular de tumor sin compromiso óseo.



En las diferentes proyecciones llama la atención la infiltración medular sin compromiso óseo.

Figura N° 4. RMN de columna dorsal R1, donde se evidencia la presencia de imagen hipointensa para vertebral, obsérvese la infiltración intramedular a nivel de agujeros de conjunción (flecha rosada), sin compromiso óseo.



Completado los estudios respectivos, la paciente es intervenida quirúrgicamente (cirugía torácica en el INT), realizándose resección de tumor de mediastino posterior. Ingres a la Unidad de Terapia Intensiva en su postoperatorio inmediato.

El hallazgo intraoperatorio fue de una masa tumoral de 12 por 10 cm, adherida en forma laxa al lóbulo inferior del pulmón derecho, con pedículo que nace del ángulo costo vertebral tomando espacios intercostales 6to a 9no. En dicho acto quirúrgico no se liberó estructuras que comprimían médula en espacio extradural.

Figura N° 5. Muestra macroscópica del tumor

El post operatorio inmediato transcurrió con estabilidad hemodinámica y respiratoria.

Lo destacable del examen neurológico en el pre operatorio fue la ausencia de motricidad voluntaria en extremidades inferiores, atonía muscular bilateral, fuerza muscular 0/5, reflejos osteotendinosos patelar y aquilianos abolidos, signo de Babinski positivo bilateral; presencia de movimientos involuntarios intermitentes en ambas extremidades inferiores; ausencia de control de esfínteres anal y vesical.

La evolución post operatoria inmediata en la Unidad de Terapia Intensiva transcurrió sin interurrencias, siendo transferida después de 48 horas al Servicio de Cirugía para su posterior manejo y tratamiento.

Resultado Anátomo patológico:

El espécimen en su parte macroscópica, consiste de una neoformación de 9 cm de diámetro, obtenida de masa tumoral, de consistencia "cauchosa"; microscópicamente (Figura N° 6) se observa tejido constituido por mantos de células linfocíticas, con núcleos grandes e hipercrómicos, y áreas de necrosis de coagulación. El patrón es difuso, no existen pseudofolículos linfoides, la cápsula esta invadida, compatible con Linfoma linfocítico difuso.

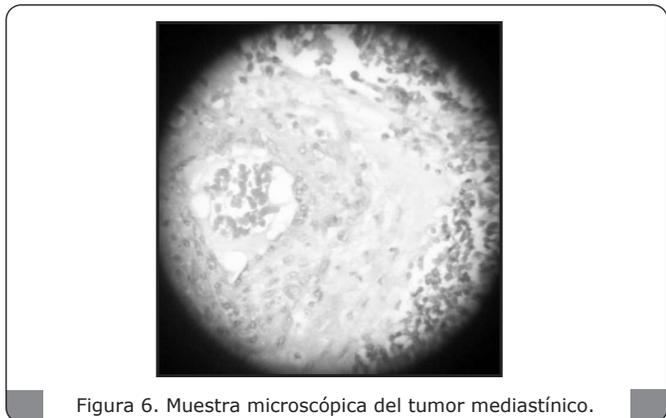
Figura N° 6. Muestra microscópica del tumor mediastínico.

Figura 6. Muestra microscópica del tumor mediastínico.

Diagnóstico

Linfoma primario No Hodking

DISCUSIÓN

Los linfomas son infrecuentes y representan el 10-20% de las neoplasias primarias del mediastino, según la literatura anglosajona revisada. (10-11-12) En Latinoamérica se desconoce su incidencia probablemente debido al subregistro de los casos existentes. Como investigación complementaria de este caso en la revisión que realizamos en el archivo de anatomía patológica del Hospital Clínicas de La Paz, en los últimos 10 años solo conseguimos un caso.

La paciente estudiada presentó síndrome de compresión medular lenta, caracterizada inicialmente por síndrome medular anterior, llegando a la compresión completa en el transcurso de 5 meses, sin compromiso de otras estructuras de mediastino como pulmón y corazón, sin embargo, el hallazgo imagenológico fue casual, observándose en la Resonancia Magnética Nuclear de columna infiltración extradural, sin tratarse ésta de tumor primario medular o dependientes de tejido glial; llama la atención la falta de infiltración ósea, ó de otras estructuras, observándose el tumor encapsulado. Histopatológicamente se constató que se trataba de un linfoma no Hodking.

El pronóstico funcional neurológico en este tipo de pacientes es malo, con poca recuperación en la parte motora, con relativa mejoría posquirúrgica en la parte de sensibilidad y control esfinteriano, si no se presenta nueva proliferación de tejido neoplásico y dependiente del procedimiento quirúrgico. (13-3)

COLOR

REFERENCIAS

1. Pérez Carrión R, Donnay O, Jiménez U, et al. Tumores de mediastino. En Cortés-Funes H, Díaz-Rubio E, García-Conde J, et al (eds) *Oncología Médica* Volúmen 1, Grupo Aula Médica S.A. Madrid 1999:466-483.
2. Harris NL. Lymphoma classification from controversy to consensus: the WHO Classification of Lymphoid Neoplasms. *Ann Oncol* 2000;11(1):3-10.
3. Kesler KA, Rieger KM, Ganjoo KN et al. Primary mediastinal non-seminomatous germ-cell tumors: the influence of post chemotherapy pathology on long-term survival after surgery. *J Torca Cardiovasc Surg* 1999; 118: 692-701.
4. Marafioti T, Hummel M, Anagnostopoulos I. Origin of lymphocyte-predominant Hodgkin's disease from a clonal expansion of Highly mutated germinal centre B cells. *Engl.J.Med* 1997.14;337(7):453-465.
5. Altundag MK, Ozisik Y, Yalcin S, Akyol F, Uner A. Primary low grade B-cell lymphoma of the dura in an immunocompetent patient. *J Exp Clin Cancer Res.* 2000; 19(2):249-51.
6. Chang CC, Kampalath B, Schultz C, et al. Perkins SL. Expression of p53, c-Myc, or Bcl-6 suggests a poor prognosis in primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma among immunocompetent individuals. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127(2):208-12
7. Gonzalez-Gomez P, Bello MJ, Arjona D, et al. CpG island methylation of tumor-related genes in three primary central nervous system lymphomas in immunocompetent patients. *Cancer Genet Cytogenet.* 2003 1;142(1):21-4.
8. Rao CR, Jain K, Bhatia K, Lakshmaiah KC, Shankar SK. Association of primary central nervous system lymphomas with the Epstein-Barr virus. *Neurol India.* 2003;51(2):237-40.
9. Batara JF, Grossman SA. Primary central nervous system lymphomas. *Curr Opin Neurol.* 2003;16(6):671-5
10. Herrlinger U, Schabet M, Bitzer M, Petersen D, Krauseneck P. Primary central nervous system lymphoma: from clinical presentation to diagnosis. *J Neurooncol.* 1999;43(3):219-26.
11. Itoh K, Ohtsu T, Wakita H, Igarashi T. Dose-escalation study of CHOP with or without prophylactic G-CSF in aggressive non-Hodgkin's Lymphoma. *Ann Oncol* 2000;6:1241-7.
12. Hartmann JT, Nichols CR, Droz JR et al. Hematologic disorders associated with primary mediastinal germ-cell tumors. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 54-61.
13. Arellano-Rodrigo E, Lopez-Guillermo A, Bessell EM, Nomdedeu B, Montserrat E, Graus F. Salvage treatment with etoposide (VP-16), ifosfamide and cytarabine (Ara-C) for patients with recurrent primary central nervous system lymphoma. *Eur J Haematol.* 2003 ;70(4):219-24.
14. Sánchez Fayos J, Román A y Nevado M.I. Linfoma mediastínico B-útmico?-de célula grande. Una entidad anatomoclínica en gestación. *An Med Intern (Madrid)* 1996;13(1):37-39.