Nódulos pulmonares fluctuantes como forma de presentación de un linfoma MALT

R. DOLZ ASPAS, C. TOYAS MIAZZA, F. RUIZ RUIZ, J. L. MORALES RULL,
J. I. PÉREZ CALVO

Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza

FLUCTUANT PULMONARY NODULES AS PRESENTATION OF A MALT LYMPHOMA

RESUMEN

El linfoma tipo MALT, o del tejido asociado a mucosas, es un linfoma no Hodgkin de bajo grado de malignidad, cuya localización más frecuente es el tracto gastrointestinal, principalmente el estómago; su presentación primaria pulmonar es infrecuente, localización en la que puede presentar distintas imágenes radiológicas.

Presentamos el caso de una mujer de 61 años, con antecedentes personales de vitiligo, úlcus gástrico, cirrosis hepática por virus de la hepatitis C, que ingresó por un cuadro de disnea súbita, dolor en punta de costado derecho de carácter pleurítico y fiebre de 38,5° C, cuya radiografía de tórax y TAC torácico mostraban imágenes nodulares en "suelta de globos", que afectaban a distintos lóbulos pulmonares. En la citología por PAAF se confirma su naturaleza maligna.

En controles radiológicos posteriores se observó una desaparición completa de los nódulos y reaparición en localizaciones pulmonares distintas en cada recidiva a lo largo de tres años de evolución.

La presentación en forma de nódulos pulmonares fluctuantes es excepcional en un linfoma tipo MALT.

Se ha descrito una mayor incidencia de infección por virus de la hepatitis C y neoplasias adicionales.

La existencia de una hepatitis crónica por virus C, procesos inflamatorios crónicos locales, así como enfermedades de base autoinmune, podrían considerarse como factores que pueden contribuir a desencadenar un linfoma tipo MALT.

PALABRAS CLAVE: Linfoma tipo MALT. Nódulos pulmonares. Linfoma pulmonar primario.

ABSTRACT

Mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphomas are a group of non-Hodgkin's lymphomas of low malignancy degree. The most frequent location is the gastrointestinal tract.

Its primary pulmonary presentation is unusual and heterogeneous from point of view radiological.

Woman 61 years old with antecedents of vitiligo, gastric ulcer, cirrhosis by VHC, that go into the hospital by sudden dyspnea, thoracic pain with pleural characterises and fever of 38.5° C. Her thorax radiography and thoracic TAC showed nodes that affect to different pulmonary lobes.

The cytology by PAAF confirms their malignant nature.

In subsequent radiological controls it was notice the nodels took away completely and returns in different pulmonary place in each recurrence.

The presentation like fluctuant pulmonary nodes is exceptional in a MALT lymphoma.

It was described a higher incidence of VHC infection and tumour.

The evidence of chronic hepatitis by virus C disease, and local chronic inflammatory process as well as autoimmune disorders may be considerate like a factor that contribute to MALT lymphoma.

KEY WORDS: MALT lymphoma. Fluctuants pulmonary nodels. Primary pulmonar lymphoma.

Dolz Aspas R, Toyas Miazza C, Ruiz Ruiz F, Morales Rull JL, Pérez Calvo JI. Nódulos pulmonares fluctuantes como forma de presentación de un linfoma MALT. An Med Interna (Madrid) 2003; 20: 582-584.

INTRODUCCIÓN

El Linfoma tipo MALT, o del tejido linfoide asociado a mucosa, es un linfoma no hodgkiniano de bajo grado de malignidad, que se caracteriza por una proliferación lenta de linfocitos monoclonales B de la zona marginal del folículo linfoide ganglionar (1).

Desde su descripción en 1963 por Saltzsten como pseudo-linfoma (2) se han utilizado múltiples clasificaciones histológicas.

Los linfomas tipo MALT característicamente son extraganglionares y pueden originarse en varios órganos o sistemas, siendo la más frecuente el tracto gastrointestinal, principalmente el estómago, (un 5% de los linfomas no hodgkinianos corres-

ponden a linfoma gastrointestinal primario) lo que se ha relacionado estrechamente con la infección por *Helicobacter Pylori*, germen identificado en más del 90% de los casos de linfoma MALT gástrico 3 y cuya erradicación en gran parte de los casos se acompaña de la desaparición del linfoma.

Los linfomas MALT extragástricos, localizados en las vías respiratorias, glándulas lagrimales y salivales, el tiroides, las mamas o el pulmón, son menos frecuentes y afectan principalmente a mujeres de edad superior a los 50 años, 4 respetando en general la sangre periférica y la médula ósea.

Presentamos un caso de linfoma MALT gástrico y pulmonar que se presentó en forma de nódulos pulmonares múltiples de carácter fluctuante lo que constituye un hallazgo excepcional.

CASO APORTADO

Paciente, mujer de 61 años de edad con antecedentes personales de vitíligo, úlcus gástrico, cirrosis hepática por virus de la hepatitis C, ingresó por un cuadro de disnea súbita, dolor en punta de costado derecho de carácter pleurítico y fiebre de 38,5 °C.

En la exploración física únicamente destacaba un soplo mesosistólico polifocal, crepitantes inspiratorios en base derecha, hepatomegalia de unos dos traveses y manchas acrómicas en manos y cara, siendo el resto de exploración física normal.

Pruebas de laboratorio: leucocitos 5060 /mm³ (segmentados 69%, linfocitos 12,7%, monocitos 12,9% eosinófilos 4,3%, Basófilos 0,45%) hematíes 3.800.000/mm³, Hb 10,3 g/dl (12-16) hematocrito 30,2% (36-45) VCM 79,4 fl (82-98) plaquetas 156.700/mm³ VSG 70 mm. Bioquímica: GOT 81 U/L (1-31) GPT 54 U/L (1-31) bilirrubina total 1,2 mg/dl (0,10-0,90) bilirrubina directa 0,5 mg/dl (0,10-0,40) colesterol 121 mg/dl siendo el resto normal, proteinograma alfa-2 16,7%. Estudio de coagulación: fibrinógeno 623 mg/dl (200-450) resto normal. Análisis de orina normal, en la radiografía de tórax se apreciaban varias imágenes nodulares "en suelta de globos", La ecografía abdominal, mostró una hepatomegalia de 4 centímetros a expensas de lóbulo derecho y moderada esplenomegalia. En la tomografía axial computerizada (TAC) se apreciaban nódulos pulmonares que afectaban al lóbulo superior e inferior izquierdo y región parahiliar derecha existiendo afectación parenquimatosa distal sin apreciarse adenopatías mediastínicas, más un nódulo hipodenso en lóbulo derecho tiroideo, que se confirmó mediante ecografía tiroidea y cuya punción no demostró malignidad. La mamografía bilateral fue normal. Gammagrafía ósea no mostró hallazgos significativos. La citología por PAAF de uno de los nódulos pulmonares fue informada de linfoma, y en una segunda biopsia de adenocarcinoma.

Al cabo de dos meses refirió sintomatología dispéptica por lo que se le realizó estudio gastroduodenal, que mostró úlcus gástrico en cara posterior con distorsión importante de pliegues y sensación de infiltración. Se realizó fibrogastroscoopia en la que se objetivó una úlcera gástrica con biopsia no demostrativa de malignidad e investigación de *Helicobacter pylori* negativa.

En controles radiológicos posteriores se observa una desaparición de los nódulos pulmonares durante seis meses, con posterior reaparición en distintas localizaciones durante los once meses siguientes en los que nuevamente desaparecieron por segunda vez. Tres años después ingresó por un episodio de descompensación edematoascítica. En la analítica sanguínea se encontró, Hb 10,6 g/dl (12-16), hematocrito 29,6% (36-45), VCM 86 fl, (82-98), leucocitos 7500/mm³, plaquetas 123.000/mm³, VSG 20 mm ácido úrico 9,8 mg/dl (2-5,7), AST 67 U/L (1-31) ALT 30 U/L (1-31), LDH 651 U/L (100-190 U/L), gammaglobulinas 28,5% (13,5-17,5), inmunoglobulinas IgM 457 mg/dl (45-150 mg/dl). Inmunolectroforesis: cadena kappa 1.800 mg/dl (200-440), banda monoclonal IGM kappa, beta 2 microglobulina 4,94 mcg/ml (0,91-3,36); se realizó TAC toracoab-

dominal que mostró ascitis e hipertensión portal, esplenomegalia, adenopatías profusas peripancreáticas y aórticas y masas pulmonares bilaterales.

El estudio gastroduodenal demostró aumento de tamaño del marco duodenal con impronta de bulbo y primera porción de duodeno. En gastroscopia se observó engrosamiento de pliegues gástricos, ulceración duodenal extensa de bordes irregulares y duros, de aspecto neoplásico con anatomía patológica de gastritis crónica superficial, infiltración linfocitaria monoclonal duodenal compatible con linfoma. El estudio de médula ósea fue normal.

Con el diagnóstico de linfoma MALT de bajo grado estadio IV E (con afectación gastroduodenal, nódulo pulmonar parahiliar derecho, múltiples adenopatías intra y retroperitoneales) se inició tratamiento con quimioterapia (CMOP). Durante el 4º ciclo y tras una buena tolerancia inicial, la paciente presentó cuadro de descompensación edematoascítica y encefalopatía hepática, falleciendo poco después.

DISCUSIÓN

El linfoma tipo MALT, Linfoma del tejido linfoide asociado a mucosas de localización característicamente extragaglionar, se localiza de forma más frecuente en órganos que como el estómago, habitualmente carecen de tejido linfoide. Solo una minoría se origina en órganos en el que el tejido linfoide asociado a mucosas se encuentra de forma natural como el intestino (placas de Peyer) o la amígdala (5).

Se cree que los procesos inflamatorios crónicos locales, así como enfermedades de base autoinmune son capaces, mediante estímulos antigénicos repetidos, de producir un acumulo de tejido linfoide sobre el que posteriormente se desarrolla el linfoma. De hecho, la existencia de patología autoinmune se asocia en un 36% de los casos de linfoma MALT (6).

Por otra parte, la infección por *Helicobacter Pylori* se ha relacionado con el desarrollo de linfoma gástrico, identificándose este germen en más del 90% de los casos (3), otras asociaciones entre enfermedades de base autoinmune y posterior aparición de un linfoma son la Tiroiditis de Hashimoto que se ha relacionado con el Linfoma MALT de tiroides (7), la sialoadenitis mioepitelial y el linfoma de glándulas salivales con el síndrome Sjögren (8).

Se ha descrito la existencia de una mayor incidencia de infección por virus de la hepatitis C y de neoplasias adicionales en pacientes afectados de este tipo de linfomas (9,10).

En el presente caso, la existencia de una hepatitis crónica por virus C podría considerarse como un factor que pudo contribuir a desencadenar el linfoma MALT.

Clínicamente el linfoma MALT se manifiesta en forma de enfermedad ulceropéptica, hemorragia, dolor o indicios de obstrucción intestinal.

En raras ocasiones los pacientes consultan por una anemia inexplicable, síntomas generales como fiebre, pérdida de peso de mayor del 10% del peso corporal y sudores nocturnos (síntomas B) (20% de los casos de linfoma no hodgkinianos), otras manifestaciones clínicas como fatiga, malestar y prurito aparecen en menos del 10% de los casos.

Los linfomas no hodgkinianos de localización primaria pulmonar constituyen el 3,6% de los linfomas extranodales 11 de estos el 87% son linfomas de células B de bajo grado de malignidad de los cuales el 73% cumplen criterios morfológicos de linfoma tipo MALT (11,12).

El linfoma pulmonar primario suele ser asintomático.

Cuando da síntomas, los más frecuentes son tos, disnea, dolor torácico y hemoptisis. Un 20% aproximadamente presentan adenopatías mediastínicas en estos casos el síntoma más frecuente es la tos o las molestias torácicas, aunque en la mayoría de las ocasiones el paciente se encuentra asintomático pero tiene una radiografía de tórax anormal.

El linfoma MALT no se puede diferenciar radiológicamente del Linfoma pulmonar primario, puede simular la apariencia radiológica de una neumonía intersticial linfocítica o un carcinoma secundario, en forma de condensación pulmonar persistente de distribución difusa sin predilección lobular, que no suele acompañarse de adenopatías, relativamente más denso en su porción central en la que se pueden ver como indicador pequeñas nodulaciones a lo largo de la pared bronquial, que no se ven en una consolidación infecciosa o en el carcinoma broncoalveolar.

La manifestación mas inusual de la afectación del parénquima pulmonar es una extensión difusa intersticial a lo largo de los vasos linfáticos.

Se pueden observar áreas de atelectasia que son causadas por afectación endobronquial. La presencia de broncograma aéreo se observa sobre todo en el TAC (tomografía axial com-

puterizada) en el que se encuentra en más del 51% de los casos (14).

El TAC nos da mayor información sobre la distribución y morfología de la lesión así como de la presencia de adenopatías mediastínicas, que sugiere una enfermedad más agresiva (14).

La afectación pleural se encuentra en un 12% de los casos lo cual, al igual que la afectación vascular, no conlleva un peor pronóstico.

También son frecuentes las imágenes nodulares simples o masa pulmonar que suele tener un tamaño comprendido entre 2 y 8 centímetros de diámetro, de densidad media, cuyos bordes suelen ser mal definidos, ocasionalmente con áreas de cavitación central. Su manifestación en forma de nódulos pulmonares múltiples, como es el caso de nuestra paciente, es aproximadamente el 5-10% de los pacientes, estos suelen ser periféricos y en ocasiones de localización parahiliar, más frecuentes en campos pulmonares inferiores.

No se ha descrito, sin embargo, la presentación en forma de nódulos fluctuantes, con desaparición completa y reaparición de los mismos en su evolución temporal en localizaciones pulmonares distintas en cada recidiva como es el caso que nos ocupa.

Bibliografía

1. Isaacson PG, Spencer J. Malignant lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. *Histopathology* 1987; 11: 445-462.
2. Salzman SL. Pulmonary malignant lymphomas and pseudolymphomas classification, therapy and prognosis. *Cancer* 1963; 16: 928-955.
3. Zucca E, Roggero E, Pirelli S. B-Cell lymphoma of MALT type: a review with special emphasis on diagnostic and management problems of low-grade gastric tumours. *Br. J Haematol* 1998; 100: 3-14.
4. Thieblemont C, Bastion Y, Beuger F, Rieux C, Salles G, Dumontet C, et al. Mucosa-associated lymphoma behaviour analysis of 108 patients. *J Clin Oncol* 1997; 15:1624-1630.
5. Isaacson PG, Spencer J. The biology of low-grade MALT lymphoma. *J Clin Pathol* 1995; 48:395-397.
6. Ferrer A, López-Guillermo A, Bosch F, Montolo S, Hernández-Boluda JC, Camós M, Miquel R, Campo E, Montserrat E. Linfomas de tejido linfóide asociado a mucosas (MALT) de localización extragástrica análisis de 14 casos. *Med Clin* 1999; 112: 577-580.
7. Hyjek E, Isaacson PG. Primary B-cell lymphoma of the thyroid and its relationship to Hashimoto's thyroiditis. *Hum Pathol* 1988; 19: 1315-1326.
8. Hyjek E, Smith WJ, Isaacson PG. Primary B-cell lymphoma of salivary glands and its relationship to myoepithelial sialoadenitis. *Hum Pathol* 1988; 19: 766-776.
9. Silvestri F, Barillani G, Fanin R, Salmaso F, Infanti L, Zaja F, et al. Hepatitis C virus infection (an additional neoplasm) among marginal zone lymphomas. *Br J Haematol* 1996; 94: 424-428.
10. Luppi M, Longo G, Ferrari MG, Ferrara L, Marasca R, Barozzi P, et al. Additional neoplasms and HCV infection in low-grade gastric MALT type. *Br J Haematol* 1996; 94: 373-375.
11. Fitch M, Caprons F, Berguer F, Galateau F, Cardier JF, Leire R, Diebolds J. Primary pulmonary non-Hodgkin's lymphomas. *Histopathology* 1995; 26: 529-537.
12. Li G, Hansmann L, Zwingers T, Lennert K. Primary Lymphomas of the lung: morphological immunohistochemical and clinical features. *Histopathology* 1990; 16: 519-531.
13. O'Donnell PG, Jackson SA, Tung KT, Hassan B, Wilkins B, Mead GM. Radiological appearances of lymphomas arising from mucosa associated lymphoid tissue (MALT) in the lung. *Clinical Radiology* 1998; 53: 258-263.
14. Filly R, Blank N, Castellino RA. Radiographic distribution of Intrathoracic Disease in Previously Untreated Patients with Hodgkin's disease and Non-Hodgkin's Lymphoma. *Radiology* 1976; 120: 277-281.