

Linfoma Mediastinal Primario Difuso de Células Grandes Inmunofenotipo "B"

Dr. Francisco Ceballos E.*

Departamento de Medicina Interna

Servicio Oncología

*Jefe Departamento Medicina Interna

Abstracto

El Linfoma Primario Mediastinal a células B, comprende una masa mediastinal, con síndrome de vena cava superior, invasión de estructuras adyacentes, derrame pleural / pericárdico, infiltrado difuso de células grandes hendidas, no hendidas con núcleo multilobulado, esclerosis hialina con efecto de compartimentalización, y los pacientes son curados con quimioterapias agresivas, mientras que otros evolucionan a enfermedad progresiva.

Palabra clave: Linfoma Primario Mediastinal a células B, Agresivo.

Abstract

Primary mediastinal B-cell lymphoma, comprises a mediastinal mass with superior vena cava syndrome, invasion of adjacent structures, pleural/pericardial effusion, diffuse infiltrate of large cells with cleaved, noncleaved or multilobated nuclei, hyaline sclerosis with compartmentalization effect, and patients are cured with modern, aggressive chemotherapy, whereas others the remainder have progressive disease.

Key words: Primary mediastinal B-cell lymphoma, Aggressive.

El linfoma primario difuso del mediastino a células grandes tipo B, es una entidad clínico-patológica distinta. Su primera descripción clínico-patológica apareció en el año 1981 en un estudio sobre 107 pacientes con Linfoma Histiocítico Difuso (Rappaport) realizado por J. Bruce Miller y col. Encontró 14 casos con moderada o marcada esclerosis, de estos el 50% tenían grandes masas predominante o exclusivamente en el mediastino y estaban compuestos por grandes células hendidas y solo dos casos de células grandes no hendidas; la edad promedio fue de 28 años. En la mitad de la década de los 80 fue reconocida como una entidad clínico-patológica distinta y en 1994 fue incluida en la clasificación REAL de los linfomas como LINFOMA MEDIASTINAL PRIMARIO (tímico) A CELULAS GRANDES TIPO B

La enfermedad se presenta como un tumor de características

agresivas, de localización mediastinal anterior de crecimiento rápido que habitualmente se lo diagnostica por su gran tamaño (> 10 cm) y por su capacidad invasiva local que compromete la vena cava superior produciendo el síndrome obstructivo de la misma, invade con frecuencia el pericardio y la pleura. Puede invadir las estructuras óseas vecinas, pero el compromiso de la médula ósea es raro. Solo el 20% de los pacientes se encuentran en estadio III y IV, la diseminación es también rara.

Está considerado dentro del grupo de los linfomas agresivos. La enfermedad tiene predominancia por el sexo femenino y su mayor incidencia ocurre en la cuarta década de la vida. El linfoma mediastinal de células grandes tipo B puede representar entre el 3 y 7% de todos los linfomas difusos de células grandes.

Histopatológicamente el linfoma de células grandes primario del mediastino se presenta con particulares características celulares y tisulares. Morfológicamente esta constituido de células medianas y grandes habitualmente no hendidas, el citoplasma es claro. Las figuras mitóticas son frecuentes y una apoptosis diseminada se encuentra frecuentemente. El tumor presenta grados variables de esclerosis estromal que le dan apariencia compartimental. Las células son tipo B, SIg negativas fenotipo CD10 (-), CD 19, 20, 21, y 22 (+). Estudios fenotípicos e inmunofenotípicos muestran que es un tumor a células B

Correspondencia y separatas:

Dr. Francisco Ceballos E.

Servicio de Oncología

ION-SOLCA

Av. Pedro Menéndez Gilbert (junto a la Atarazana)

Guayaquil-Ecuador

© Los derechos de autor de los artículos de la revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA.
Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador



posiblemente originado en un tipo específico de células B residentes en el timo. La LDH está habitualmente aumentada.

Desde el punto de vista clínico el tumor está ubicado en el mediastino anterior, crece rápidamente formando gran masa e invade en forma precoz la vena cava superior produciendo el síndrome clínico correspondiente. También tiene propensión a la invasión de órganos intratorácicos como vías aerodigestivas superiores, pleura, pericardio y pared torácica. La diseminación ganglionar a distancia es rara, así como la invasión de médula ósea. La neoplasia tiene un cierto nefrotropismo ya que este es el principal sitio de diseminación a distancia, así como, aunque en menos frecuencia, los ovarios y las suprarrenales.

Los factores pronósticos convencionales parecen inadecuados para identificar los pacientes de alto riesgo, para ciertos autores el mal estado general y la invasión pericárdica con derrame tiene cierto factor pronóstico, pero lo más importante es la respuesta al primer tratamiento. Los que no responden tienen pocas posibilidades de responder a un tratamiento de segunda línea. La monitorización con tomografías y el scan con citrato de Galium parecen ser el mejor método de evaluar la respuesta, P.L. Zanzini, demostró que aquellos pacientes cuyo scanning de Galium fue negativo después del tratamiento quimioterápico no recidivaron incluso con TAC que demostrara algún tejido residual, mientras que aquellos con TAC negativos pero con Galium positivo todos recidivaron.

El tratamiento debe ser efectuado con protocolos de quimioterapia agresivos como MACOP-B, VACOP-B o ITT y debe ser complementado con radioterapia sobre el mediastino. En el estudio de Miller 6 de 7 pacientes obtuvieron remisión completa con una duración entre 2 y 18 meses. Donald L. Trump reportó en la revista Cáncer 11 casos de linfoma no Hodgkin de localización mediastinal en los que la combinación de quimioterapia y radioterapia dio un promedio de supervivencia de 19 meses en los 9 que la recibieron..

Mario Lazzarino de la Universidad de Pavia trató 30 casos de linfoma mediastinal 8 casos fueron tratados exclusivamente con quimioterapia tipo CHOP y ninguno tuvo respuesta, 5 fueron tratados con CHOP mas radioterapia y 4 tuvieron respuesta completa, 5 fueron tratados con protocolo MACOP-B exclusivamente y solo 2 tuvieron respuesta completa, 5 fueron tratados con protocolo MACOP-B mas radioterapia y todos tuvieron respuesta completa, 1 caso fue tratado con VACOP-B exclusivamente sin radioterapia y no tuvo respuesta mientras que los 4 que recibieron VACOP-B mas radioterapia todos tuvieron respuesta completa, lo que pone de manifiesto la importancia de la radioterapia en el tratamiento de este tipo de linfoma. Este mismo autor estudió los factores de mal pronóstico en 106 casos de linfoma no Hodgkin de localización mediastinal y concluyó que un estado general malo y la presencia de derrame pericárdico fueron los principales factores de mal pronóstico.

El trasplante autólogo de médula ósea ha sido usado en base a que estos pacientes tienen casi nunca invasión de la médula. Laurie H. Sehn obtuvo un porcentaje de supervivencia libre de enfermedad del 71% a los 3 años. Otros autores como Haioun encontraron una supervivencia libre de enfermedad de 56% a los 5 años en pacientes de mal pronóstico, Martelli consiguió supervivencia del 73% a los 55 meses. Estos hallazgos hacen sumamente atractiva esta modalidad terapéutica.

En nuestra estadística que abarca 351 casos de linfomas, en

los últimos 5 años, solo hemos encontrado 3 casos de linfoma mediastinal puro de células B. El primero, un varón de 39 años con un linfoma difuso de células grandes claras que ingresó con un síndrome de vena cava superior (Foto 1 y 2), fue tratado con quimioterapia tipo CHOP, 6 ciclos y posteriormente radioterapia, no se consiguió su curación y falleció 10 meses después.



Foto 1: Se observa un ensanchamiento de la silueta mediastínica

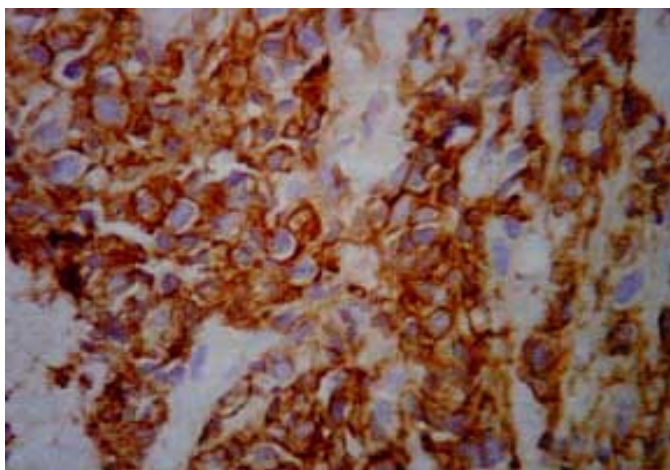
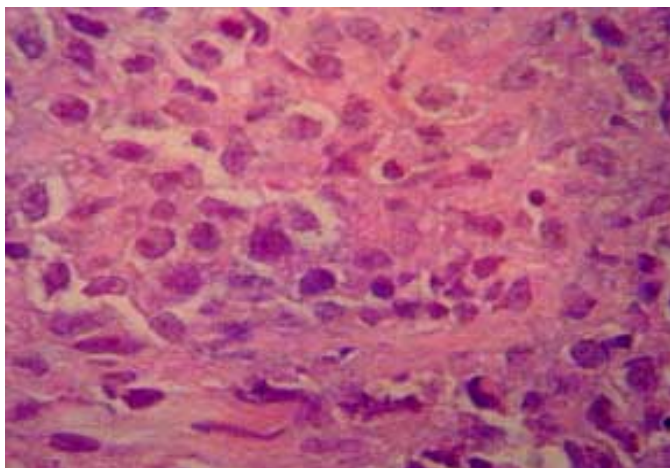


Foto 2 y 3: ARRIBA: Proliferación difusa de células linfocíticas neoplásicas. ABAJO: Tinción IHQ de L 26 positivo en células neoplásicas que demuestra su linaje B.

El segundo caso una mujer de 44 años, con un linfoma no Hodgkin de células grandes inmunofenotipo B. Recibió 6 ciclos de quimioterapia tipo CHOP seguidos de radioterapia y ha tenido una evolución favorable, inició tratamiento en Mayo del 99 y hasta el momento no ha tenido signos de recidiva tumoral.

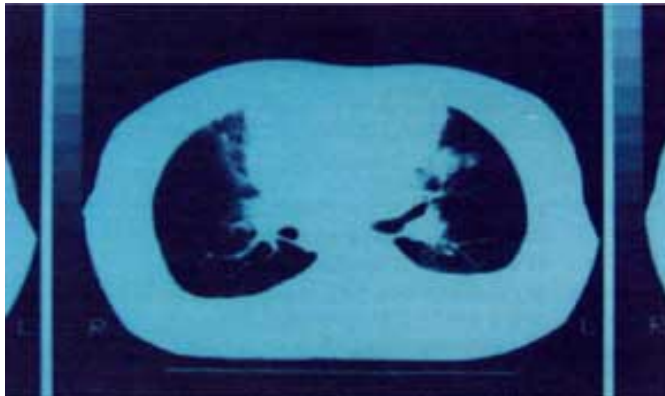


Foto 4: Se observa un ensanchamiento del mediastino en TAC.

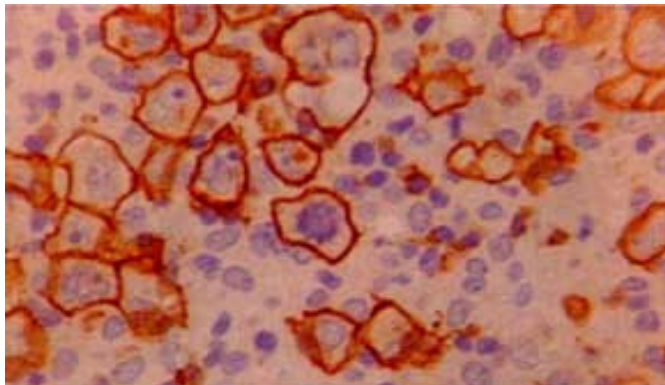


Foto 5: Linfoma difuso de células grandes B. Células linfoides de gran tamaño que marcan positividad para IHQ de L 26.

El tercero es un varón de 30 años de edad, con un linfoma no Hodgkin de células grandes inmunofenotipo B CD 20 positivo que se encuentra en tratamiento protocolo MINE ESHAP, este último tiene invasión de médula ósea.

Conclusiones

El Linfoma Mediastinal Primario Difuso a células grandes tipo B, es un tumor de presentación clínica y evolución muy agresiva, de presentación mediastinal, cuyo tratamiento debe efectuarse con protocolos de poliquimioterapia también agresivos, y radioterapia, ambas modalidades terapéuticas consiguen en aproximadamente el 60% de los casos remisión completa, lamentablemente nuestra estadística no es muy amplia, por lo que se espera en el futuro poder incluir un mayor número de pacientes y obtener nuestra propia experiencia en el manejo de los mismos.

Bibliografía

- CANCER, Principles and practice of oncology. V. De Vita
- CANCER MEDICINE Holand
- Diffuse Histiocytic Lymphoma with Sclerosis J. Bruce Miller. Cancer 1981, 748-56
- Diffuse Large Cell and Undifferentiated Lymphoma with Prominent Mediastinal Involvement. Donal L Trump, and Risa B. Mann. Cancer 1982, 50: 277-82.
- Primary Large Cell Lymphoma of the Mediastinum. Alan C. Aisenberg. A. Journal of Clinical Oncology 1993, Vol. 11 N. 12, 2291-94
- Primary Mediastinal B Cell Lymphoma with Sclerosis, An Agresive Tumor with Distinctive Clinical and Pathologic Features. Mario Lazzarino. A. Journal of Clinical Oncology, 1993, Vol 11, N. 12, 2306-13
- Treatment Outcome a Prognostic Factors for Primary Mediastinal (thymic) B-Cell Lymphoma: A Multicenter Study of 106 Patients M. Lazzarino. A. Journal of Clinical Oncology. 1977, Vol 15, N. 4, 1646-53
- Primary Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the Mediastinum: Outcome Following High Dose Chemotherapy and Autologous Hematopoietic Cell Transplantation. Laurie H. Sehn . Blood, 1998, Vol 91, N. 2, 717-23
- Treatment and Clinical Management of Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma with Sclerosis: MACOP-B Regimen and Mediastinal Radiotherapy, Monitored by Gallium Scan in 50 Patients. Pier Luigi Zinzani. Blood, 1999, Vol 94 N. 10 3289-93.

