



## CASO CLÍNICO

### DOCTOR, ¡ME DUELE EL HOMBRO!

### DOCTOR, ¡MY SHOULDER HURTS!

*Autores: Moreno Sánchez, F. Díaz-Cordovés Menéndez, A. Agustín Martínez, F.J. Oliveri Aruete, F. Almonacid Sánchez, C. López Gabaldón, E Servicio de Neumología. Hospital Universitario de Toledo*

#### Resumen:

El linfoma difuso de células B grandes es el subtipo histológico más común de Linfoma No Hodgkin y representa aproximadamente el 25% de los casos. Deriva de las células B maduras y generalmente se compone de células que se asemejan a centroblastos o inmunoblastos. Los pacientes con DLBCL generalmente se presentan con una masa sintomática que aumenta rápidamente de tamaño. El diagnóstico se realiza mediante biopsia. A continuación, presentamos el caso de una paciente de 39 años exfumadora que presenta dolor e impotencia funcional del hombro sin traumatismo previo que fue valorada por diferentes especialistas sin mejoría de la clínica. En radiografía de tórax de objetivó una masa pulmonar a estudio. Se realizó una biopsia de aguja gruesa guiada por TAC identificándose LNH mediastínico primario.

**Palabras clave:** Linfoma no Hodgkin, mediastino, masa pulmonar, dolor subacromial.

#### Resume:

Diffuse large B-cell lymphoma is the most common histologic subtype of Non-Hodgkin lymphoma, accounting for approximately 25% of cases. It is derived from mature B cells and is usually composed of cells that resemble centroblasts or immunoblasts. Patients with DLBCL usually present with a symptomatic mass that is rapidly increasing in size. The diagnosis is made by biopsy. Below, we present the case of a 39-year-old ex-smoker who presented with pain and functional impotence of the shoulder without previous trauma, who was evaluated by different specialists without clinical improvement. The chest X-ray revealed a pulmonary mass for study. A CT-guided core needle biopsy was performed, identifying primary mediastinal NHL.

**Keywords:** non-Hodgkin lymphoma, mediastino, lung mass, subacromial pain.

#### Introducción:

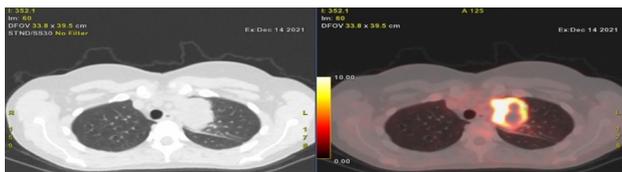
El linfoma no Hodgkin mediastínico primario constituye un 3% de los LNH y de un 4-7% de los linfomas de mediastino. Afecta fundamentalmente a adultos en tercera y cuarta década de vida, con predominio ligero en mujeres<sup>1-2</sup>. Los pacientes con LNH mediastínico primario generalmente se presentan con una masa sintomática que crece rápidamente, que ocupa el mediastino anterior. Puede llegar a infiltrar estructuras adyacentes, como la pared torácica, el corazón, los pulmones, el pericardio y la pleura, causando derrames pleurales, pericárdicos o ambos en alrededor de 30 a 50% de los pacientes<sup>2</sup>. Al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes tienen una masa tumoral  $\geq 10$  cm (masa tumoral Bulky). El aumento de tamaño de los ganglios fuera del mediastino y la infiltración a la médula ósea son poco frecuentes.<sup>3</sup>

#### Observación clínica:

Mujer de 39 años que acude a la consulta de Traumatología con los siguientes antecedentes personales: Exfumadora desde hacía 6 años con un índice paquetes-año (IPA) 1.7 paquetes/año. No otros hábitos tóxicos. No otros antecedentes personales ni familiares de interés. Profesión: limpiadora. No tratamiento farmacológico activo. Presenta cuadro de dolor e impotencia funcional de hombro izquierdo desde hace cuatro meses. No presenta

traumatismo previo. Buena movilidad del hombro, pero con dolor a la rotación interna y con la carga. En tratamiento con ibuprofeno a demanda sin mejoría. A la exploración física se encuentra con buen estado general, eufórica en reposo sin trabajo respiratorio, afebril. TA 110/75; FC: 95 lpm; SPO2 basal 98%. AP: Leve disminución del MV en campo pulmonar superior izquierdo. Resto de la exploración normal. Valorada en Consulta de Traumatología con diagnóstico de dolor subacromial en hombro izquierdo en tratamiento con infiltraciones, AINES (ibuprofeno) durante dos meses sin presentar mejoría. Se realiza valoración por médico rehabilitador quienes recomiendan ejercicios en domicilio sin mejoría clara. Se realiza analítica completa con leve aumento de reactantes de fase aguda, resto sin hallazgos de interés. Se realiza radiografía de tórax objetivándose nódulo en LSI con pérdida de volumen en hemitórax izquierdo. Se comenta el caso con el servicio de Neumología por los hallazgos encontrados en la radiografía de tórax (masa mediastínica VS masa pulmonar en mediastino superior). Se realiza TAC toracoabdominal que informa de la presencia de masa que parece tener origen el LSI en la parte medial contacta con la pleura mediastínica, infiltra el mediastino prevascular que aparece ocupado por masa densidad de tejidos blandos. Infiltra nervio vago con elevación de hemidiafragma izquierdo. Adenopatías hiliares izquierdas

14 x 13mm. El primer diagnóstico a considerar Ca broncogénico. Se realiza fibrobroncoscopia objetivándose en el árbol bronquial izquierdo mínima estenosis por inflamación en segmentario apico-posterior B1+2 donde se realiza cepillado para citología, biopsia transbronquial a ciegas y BAS para micro y AP. Resto de la exploración dentro de la normalidad. Las muestras recogidas fueron negativas para malignidad. Se realiza PET-TAC como conclusión de objetiva masa pulmonar en LSI, con metabolismo patológico con probable afectación de dos adenopatías paratraqueal alta e hilar izquierda.



paratraqueal alta e hilar izquierda.

Ante los hallazgos encontrados, se decide ingreso programado a cargo de Neumología para realizar biopsia guiada por TAC de la masa a estudio. La biopsia de parénquima pulmonar mostró una proliferación neoplásica de células grandes CD20+, CD3-, CD30+, PAX5+, CD23-, PDL-1+, compatible con linfoma B difuso de células grandes mediastínico primario. Se realizó biopsia de médula ósea objetivándose médula hipocelular, con representación de las tres series, sin evidencia de infiltración neoplásica. La paciente recibió tratamiento con quimioterapia DA-EPOCH-R (fosfato de etopósido, prednisona, sulfato de vincristina (Oncovin), ciclofosfamida, clorhidrato de doxorubicina (hidroxidaunorrubicina) y rituximab) manteniéndose estable sin complicaciones.

### Discusión:

El linfoma no Hodgkin mediastínico primario constituyen un 3% de los LNH y de un 4-7% de los linfomas en mediastino. A pesar de tener una manifestación clínica y patológica propia, existe cierta imprecisión en su diagnóstico.<sup>1</sup> Se manifiesta como una masa de crecimiento rápido que ocupa el mediastino anterior que durante su evolución puede llegar a infiltrar estructuras adyacentes.<sup>3</sup> Esta característica de crecimiento e infiltración de estructuras vecinas condiciona que 50% de los casos manifiestan disnea, disfagia y síndrome de la vena cava superior, con edema facial y distensión venosa del cuello. La parálisis del nervio frénico también ocurre y cuando es bilateral conduce a insuficiencia respiratoria.<sup>4</sup> Dentro del diagnóstico diferencial que se tiene que hacer antes una masa en mediastino anterior se encuentran timoma, teratoma/tumor de células germinales, linfoma (terrible) y tejido tiroideo.<sup>5</sup> El diagnóstico de linfoma mediastinal primario de células grandes B es anatomopatológico, se requiere tomar biopsia de la masa tumoral y realizar las pruebas histopatológicas, inmunohistoquímicas y genéticas correspondientes.<sup>3</sup> En los LNH mediastínicos primarios, a nivel

microscópico son típicas las células claras y la esclerosis, pero no siempre están presentes y ocasionalmente puede encontrarse esta misma manifestación histológica en otros tipos de linfomas, por lo que, no existe una manifestación morfológica confiable para distinguirlos.<sup>6</sup> En el análisis inmunohistoquímico los LNH mediastínicos expresan antígenos relacionados con las células B: CD19, CD20, CD22, CD79a, PAX5 y CD45. El antígeno CD30 se observa en la mayoría de los casos (80%).<sup>4</sup> El LNH mediastínico tiene un perfil de expresión genética único que las diferencias del resto de linfomas, caracterizado por la activación de JAK-2 y la amplificación frecuente de PDL-1 y PDL-2.<sup>5</sup> Los principales diagnósticos diferenciales de este tipo de linfoma son: el linfoma de Hodgkin con esclerosis nodular, los linfomas difusos de células grandes B de localización mediastínica y los linfomas de zona gris mediastinal.<sup>2</sup> El manejo terapéutico inicial del LNH mediastínico primario es de gran importancia, puesto que los resultados de segundas líneas de tratamiento contra la enfermedad progresiva o recidivante son menos eficaces. Estudios más recientes sugieren que los regímenes intensivos como DA-EPOCH-R (dosis ajustada de etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina y rituximab).<sup>6,7</sup>

### Bibliografía:

1. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, et al. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood* 2006; 107:265.
2. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127:2375.
3. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, revised 4th edition, Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds), International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon 2017.
4. Nguyen LN, Ha CS, Hess M, et al. The outcome of combined-modality treatments for stage I and II primary large B-cell lymphoma of the mediastinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47:1281.
5. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Blood* 1997; 89:3909.
6. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *J Clin Oncol* 1998; 16:2780.
7. Lardinois D, Weder W. Diagnostic strategies in mediastinal mass. In: Pearson's Thoracic & Esophageal Surgery, 3rd ed, Patterson GA, Pearson FG, Cooper JD, et al (Eds), Churchill Livingstone, Elsevier, Philadelphia 2008. Vol 1, p.1506.