

Linfoma de células B gigantes de partes blandas de una extremidad

Giant B-cell lymphoma of the limb's soft tissues

Marcela Juárez-García¹

RESUMEN

El compromiso inicial de los tejidos blandos por el linfoma no Hodgkin es sumamente inusual, se describe en la literatura actualmente solo algunos casos que se presentan como una masa a nivel de las extremidades, como sucedió en el caso que presentamos con una masa gigante a nivel del muslo derecho.

PALABRAS CLAVES: Linfoma no Hodgkin, Tejidos blandos.

ABSTRACT

The initial involvement of soft tissues by the non-Hodgkin lymphoma is extremely unusual, having been described only a few cases in the medical literature as a mass in the extremities as happened in the case we are showing with a giant mass in the right thigh.

KEY WORDS: Non-Hodgkin lymphoma, Soft tissues.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 87 años, mestiza, procedente de Lima, refirió que cuatro meses antes del ingreso notó aumento de volumen en el tercio proximal del muslo derecho, que se incrementó de forma progresiva. Dos semanas antes del ingreso, ocurrió un aumento de volumen acelerado de la masa que comprometió la totalidad del miembro inferior derecho, asociado con dolor lancinante de creciente intensidad, localizado en el tercio proximal de la extremidad inferior comprometida. Adicionalmente, perdió 16 kg de peso.

Antecedentes: diagnóstico de hipertensión arterial desde hace seis años.

Al examen: peso, 63 kg; talla, 1,56 m; índice de masa corporal, 25,9 kg/m²; frecuencia cardiaca, 84 latidos/min; frecuencia respiratoria, 20 respiraciones/min; presión arterial, 130/70 mmHg; temperatura, 36,4 °C. Pálidez leve, tumefacción dolorosa, dura, caliente y que no deja fóvea en el muslo derecho; edema blando, doloroso, con fóvea en la pierna derecha. Articulaciones sin limitación funcional. No adenopatías palpables. Pulmones normales; cardiovascular y ruidos cardiacos normales, un soplo sistólico II/VI en el área mitral; circulación venosa superficial visible en los miembros inferiores. Abdomen, blando, sin visceromegalia. Sistema nervioso sin alteraciones.

Exámenes auxiliares: hemoglobina, 11 g/dL; hematocrito, 32%; microcitos, 1+; hipocromía, 1+ y anisocitos, 1+; leucocitos, 7 400/mm³ y fórmula diferencial normal; plaquetas, 146 000/mm³; reticulocitos, 0,8%; índice de producción medular, 0,43; tiempo de protrombina, 13,1 s; INR (*international normalized ratio*), 1,06. Glicemia, 79 mg/dL; creatinina, 0,66 mg/dL; proteínas totales, 6,6 g/dL; albúmina, 3,7 g/dL; globulinas, 2,9 g/dL; bilirrubina total, 1,04 mg/dL; dímero D, 0,5 UI/L. Examen de orina: leucocitos, 0-2/campo; hematíes, 0-2/campo.

1. Médico internista, Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, Universidad Peruana Cayetano Heredia.

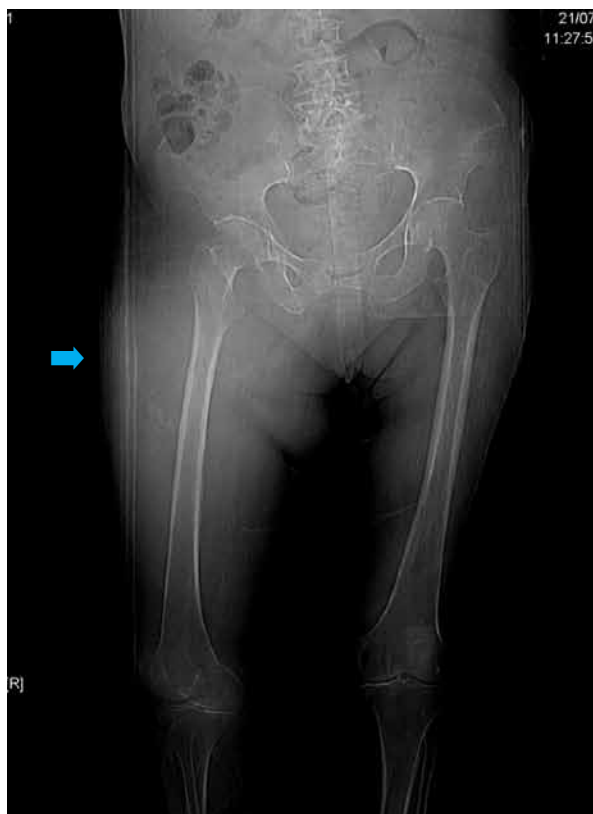


Figura 1. Radiografía simple de miembros inferiores comparativa: se evidencia incremento de volumen del muslo derecho e imagen radioopaca externa en el tercio medio de la diáfisis del fémur derecho.



Figura 2. Angiotomografía multicorte: incremento de volumen del muslo derecho asociado con hipervascularización.

Radiografía de tórax: leve aumento de la silueta cardiovascular.

Ante la sospecha de trombosis venosa profunda, a nivel femoral, se inició anticoagulación con warfarina.

Radiografía simple de fémur comparativa: incremento marcado de partes blandas en muslo derecho (Figura 1), no lesiones óseas.

Ecografía de muslo derecho: engrosamiento y aspecto edematoso de la piel y el tejido celular subcutáneo, con marcado engrosamiento e irregularidad del plano muscular profundo de la región anterior del muslo, que ocupa los dos tercios proximales, con deformación de la ecoestructura. La ecografía abdominal y la tomografía abdominopélvica mostraron solo litiasis vesicular.

Angiotomografía multicorte (Figuras 2-5): tumoración sólida de densidad de partes blandas en el muslo derecho proximal, que envuelve los vasos femorales y el fémur derecho proximal, se aprecia compresión vascular de carácter extrínseco.

Se realizó biopsia de la masa en el muslo derecho y se encontró infiltración de las partes blandas por probable tejido neoplásico maligno, cuyo estudio histopatológico fue sugestivo de proceso linfoproliferativo. El diagnóstico inmunohistoquímico fue linfoma difuso de células B grandes, sin sobreexpresión de bcl-2. Inmunohistoquímica: CD-20 positivo, CD-3 negativo, bcl-6 negativo, bcl-2 negativo, Ki-67 90%, MUM-1 sobreexpresado.

DISCUSIÓN

El caso correspondió a una paciente con una masa gigante en el muslo derecho, de crecimiento rápido en semanas, la presencia de edema y el efecto de masa primario, el tamaño mayor a 20 cm, el dolor y la firmeza del tumor asociados a la pérdida de peso llevaron a la sospecha de malignidad.⁽¹⁾

El diagnóstico diferencial de una masa gigante dependiente de partes blandas maligna, comprende a los sarcomas primarios de tejidos blandos y las metástasis a tejidos blandos. De estos, los más frecuentes son el

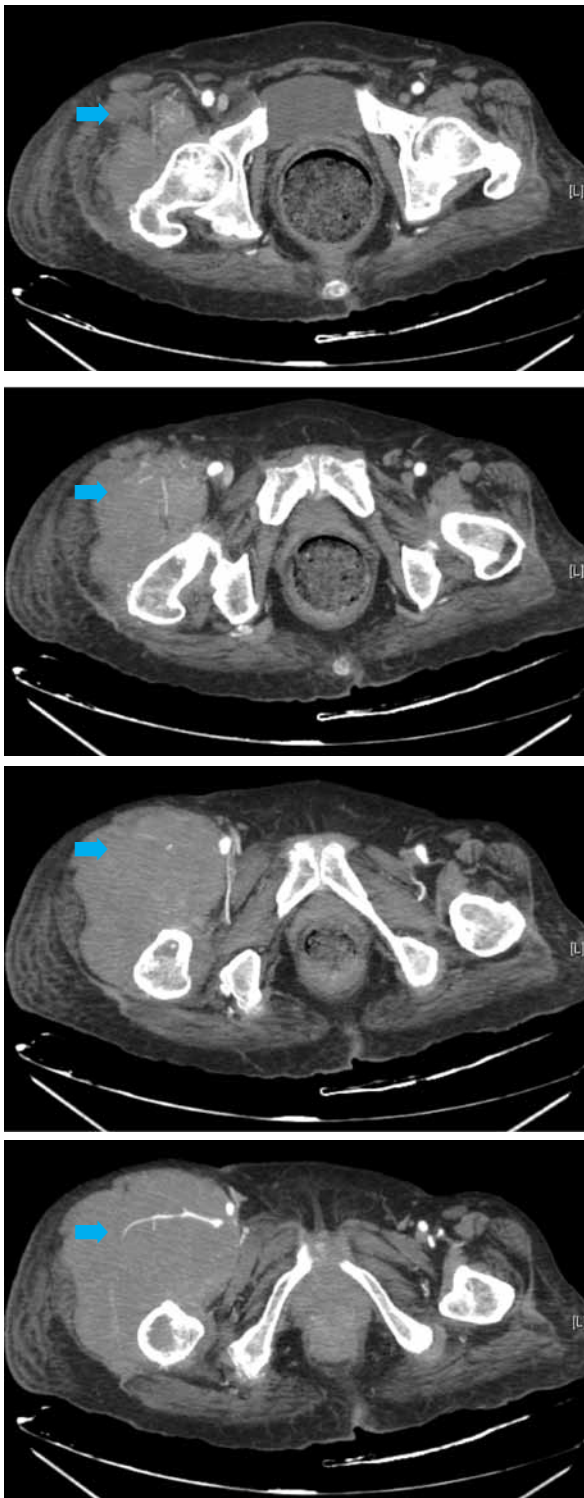


Figura 3. Masa de aproximadamente 30 x 20 x 10 cm, bordes definidos, hiperdensa en relación al plano muscular (capta contraste), hipervascularizada, con áreas de calcificación y sin compromiso de estructuras óseas, localizada a nivel anteroexterno del muslo derecho.

melanoma y los carcinomas indiferenciados de riñón, pulmón, mama y tiroides, así como los linfomas de partes blandas.⁽¹⁾

Los sarcomas primarios son neoplasias mesenquimales raras, constituyen el 0,7% de todas las neoplasias malignas en la población general, con una incidencia anual ajustada para la edad de 30 casos por millón de habitantes. Se describen en todos los grupos etarios, 15% en niños menores de 15 años y 40% en mayores de 55 años. Aproximadamente el 80% de los sarcomas se origina en el tejido blando y el 20%, en el tejido óseo.⁽²⁾

La distribución anatómica de los sarcomas de tejido blando en una serie de 4 508 adultos fue 46% en los muslos, los glúteos y la ingle; 13% en las extremidades superiores; 18% en el tórax; 13% en el retroperitoneo y 9% en la cabeza y el cuello. Adicionalmente a su capacidad para la destrucción y recurrencia local, presentan riesgo sustancial de metástasis a distancia que aumenta con la ausencia de diferenciación.⁽³⁾

Los sarcomas de las extremidades más comunes son el liposarcoma, el histiocitoma fibroso maligno, el sarcoma tenosinovial, el fibrosarcoma y el sarcoma epiteloide. El crecimiento es por extensión directa, infiltra los tejidos y las estructuras adyacentes; por lo general, se extiende a lo largo de los planos tisulares y solo raramente atraviesan la fascia o el hueso. El sitio primario de metástasis de los sarcomas de las extremidades es el pulmón en el 70 a 80% de pacientes.⁽⁴⁾ El compromiso de los ganglios linfáticos es infrecuente, excepto para ciertos tipos histológicos como el rabdomiosarcoma, el sarcoma de células claras y los sarcomas vasculares.⁽⁵⁾ La probabilidad de metástasis a distancia aumenta con el tamaño del tumor, que es del 57% cuando el tumor mide más de 20 cm.⁽⁶⁾

El histiocitoma fibroso maligno se presenta en la radiografía convencional como una masa de tejido blando mayor a 5 cm de diámetro, se localiza a lo largo de la diáfisis de los huesos largos, con calcificación u osificación de la masa detectada en el 5 a 20% de los pacientes, las que pueden ser punteadas, curvilíneas y/o pobremente definidas. La formación ósea heterotópica puede presentarse en la periferia de la masa. El ultrasonido demuestra una masa heterogénea bien definida, que contiene áreas hiperecoicas asociadas con el tumor y áreas hipoeoicas asociadas con necrosis. La tomografía muestra una masa, a nivel de los tejidos blandos, grande y lobulada, con densidad similar a la del músculo, con áreas centrales de atenuación que corresponden a regiones de necrosis o de antigua hemorragia. No se observa atenuación grasa, a diferencia del liposarcoma.⁽⁷⁻⁹⁾



El liposarcoma presenta predilección por el tejido lipogénico del retroperitoneo y las regiones perirenal y mesentérica. El liposarcoma de extremidades se localiza preferentemente en la fosa poplítea, el tercio medio del muslo y el hombro, con predilección por el lado derecho. El ultrasonido de un liposarcoma bien diferenciado usualmente muestra una masa hiperecogénica, muchas veces indistinguible de un lipoma, pero el Doppler revela una mayor vascularidad. Adicionalmente, puede describirse como una masa de ecogenicidad heterogénea con centro hipoecogénico, por la necrosis, cuando el crecimiento tumoral excede el aporte sanguíneo.^(8,10)

Las características tomográficas del liposarcoma incluyen la presencia de una masa sólida, heterogénea (hipo e hiperdensa), infiltrante, acentuada por el contraste, y se describe también como una masa mixta con focos de grasa de baja atenuación o una masa pseudoquística de densidad acuosa. La calcificación es detectable en el 12% de los casos.⁽⁹⁾

Los tumores primarios que con más frecuencia originan metástasis a nivel de los tejidos blandos son el melanoma y los carcinomas. El melanoma que origina metástasis a nivel de los tejidos blandos muestra en la tomografía una o varias masas hipervasculares con alta densidad relativa al músculo.⁽¹¹⁾ Los carcinomas de patrón pleomórfico primitivo de nasofaringe, mama, pulmón, páncreas, riñón, vesícula biliar, timo o tiroides que afectan secundariamente a los tejidos blandos pueden ser difíciles de distinguir de los sarcomas; se presentan como masas superficiales o intramusculares en las que el estudio microscópico requiere de técnicas de inmunohistoquímica para su correcta identificación y separación de un sarcoma verdadero.⁽¹²⁾

El carcinoma de células renales compromete al pulmón, los nódulos linfáticos, el hueso y el hígado. Las metástasis al músculo esquelético se presentan en el 0,6% al 1,1% de los casos, y los sitios más comunes de presentación son el muslo (30%), la extremidad superior (18%), y el hombro (15%). Se presenta como una masa no dolorosa o con leve dolor (24%), de apariencia multinodular y necrosis focal y/o hemorragia.⁽¹³⁾

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son un grupo heterogéneo de desórdenes linfoproliferativos que se originan en los linfocitos B, T y NK, con una incidencia anual del 5% y 60 000 nuevos casos por año.^(14,15) Los linfomas de células B representan el 80 a 85% de los casos.⁽¹⁶⁾ El subtipo más frecuente del LNH es el linfoma de células B gigantes, que alcanza el 31% de todos los LNH con una incidencia de 7 casos por 100 000 personas en Estados Unidos, y que se incrementa con la edad.^(15,17)

La enfermedad extralinfática y extramedular ocurre hasta en el 40% de los casos. El sitio más común de compromiso es el tracto gastrointestinal; sin embargo, puede comprometer virtualmente cualquier tejido, incluyendo los testículos, los huesos, la piel, las partes blandas y las glándulas salivales, entre otros.⁽¹⁸⁾

Los linfomas que se presentan como una masa a nivel de tejidos blandos, sin evidencia de compromiso ganglionar o de piel, son extremadamente raros.

Una serie de 19 pacientes publicada por la Clínica Mayo encontró que los sitios principales de compromiso son la extremidad inferior (7 casos), la extremidad superior (6 casos), la pared torácica (3 casos), la región glútea (2 casos) y la región subgaleal frontal (1 caso). En esta serie, el estudio inmunohistoquímico reveló 11 casos de linfoma de células grandes B, un caso de células grandes T, dos linfomas de células pequeñas no-hendidadas y cinco linfomas de células B de bajo grado. Los autores concluyeron que los linfomas malignos que son inicialmente diagnosticados a nivel de los tejidos blandos son frecuentemente linfomas de células grandes con fenotipo B.⁽¹⁹⁾

El linfoma de células B de la zona marginal extranodal que se origina en el tejido epitelial (estómago, glándulas salivales, pulmón, intestino y en cualquier órgano) representa el 5% de los LNH y fue originalmente llamado 'pseudolinfoma', debido a su tendencia a permanecer localizado en el tejido de origen. Actualmente es definido como una neoplasia de células B clonales con frecuente recurrencia local y potencial para extensión sistémica y transformación a linfoma de células B de alto grado.

En otra serie de la Clínica Mayo, en un período de 10 años, se encontró que el linfoma extranodal de las extremidades constituyó el 0,11% de todos los linfomas malignos; durante ese período se reportaron ocho casos, cuatro en el muslo, dos en el brazo, uno en el tobillo y uno en la pierna. El escán tomográfico demostró una masa sólida, que captaba contraste y que se localizaba con mayor frecuencia en el muslo, e infiltración de los grupos musculares.⁽²⁰⁾

El caso reportado es extremadamente inusual y corresponde a un linfoma difuso de células B grandes que se presentó como una masa gigante a nivel del muslo derecho.

Agradecimiento

Al doctor Antonio Cheesman Rocca, por su colaboración desinteresada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Randall RL, Hoang BH. Musculoskeletal oncology. In: Skinner HB, editor. *Current Diagnosis & Treatment in Orthopedics*, fourth edition. The McGraw-Hill Companies; 2006. URL disponible en: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=2320059>.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer Statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59(4):225-49.
3. Lawrence W Jr, Donegan WL, Natarajan N, Mettlin C, Beart R, Winchester D. Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons. *Ann Surg* 1987;205(4):349-59.
4. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop* 1980(153):106-120.
5. Mazon JJ, Suit HD. Lymph node metastasis in soft tissue sarcoma in an extremity. *Clin Orthop Relat Res* 2004;(426):129-34.
6. Suit HD, Rosenberg AE, Harmon DC, et al. *Soft Tissue Sarcomas. Treatment of Cancer*, 3rd ed, Price, P, Sikora, K (Eds), Chapman Hall Medical, London. 1995. p.805.
7. Stacy GS. Malignant fibrous histiocytoma, soft tissue. *eMedicine Specialities, Radiology, Musculoskeletal*. Disponible en <http://www.muscle mass thigh/Malignant Fibrous Histiocytoma, Soft Tissue eMedicine Radiology.mht>
8. Panicek DM, Gatsonis C, Rosenthal DI, Seeger LL, Huvos AG, Moore SG, Caudry DJ, Palmer WE, McNeil BJ. CT and MR imaging in the local staging of primary malignant musculoskeletal neoplasms: Report of the Radiology Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 1997;202(1):237-46.
9. Khan AN. Liposarcoma, Soft tissue. *eMedicine Specialities, Radiology, Musculoskeletal*. URL disponible en: <http://www.muscle mass thigh/Liposarcoma, Soft Tissue eMedicine Radiology.mht>.
10. Verdugo MA. Ultrasonido en el estudio de tumores de partes blandas. *Rev Chil Radiol* 2009;15(1):5-18.
11. Barth A, Wanek LA, Morton DL. Prognostic factors in 1,521 melanoma patients with distant metastases. *J Am Coll Surg* 1995;181(3):193-201.
12. Issakov J, Flusser G, Kollender Y, Merimsky O, Lifschitz-Mercer B, Meller I. Computed tomography-guided core needle biopsy for bone and soft tissue tumors. *Isr Med Assoc J* 2003;5:28-30.
13. Pompo F, King JJ, Iwenofu OH, Ogilvie CM. Thigh mass in a 73-year-old Man. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1764-1768.
14. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds). *World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. IARC Press: Lyon, 2008.
15. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, Hartge P, Weisenburger DD, Linet MS. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood* 2006;107(1):265-76. Epub 2005, Sep 8.
16. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD. *World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia, November 1997*. *J Clin Oncol* 1999;17(12):3835-49.
17. 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(8):2780-95.
18. Moller MB, Pedersen NT, Christensen BE. Diffuse large B-cell lymphoma: clinical implications of extranodal versus nodal presentation--a population-based study of 1575 cases. *Br J Haematol* 2004;124(2):151-9.
19. Salamao DR, Nascimento AG, Lloyd RV, Chen MG, Habermann TM, Strickler JG. Lymphoma in soft tissue: a clinicopathologic study of 19 cases. *Hum Pathol* 1996;27(3):253-7.
20. Travis WD, Banks PM, Reiman HM. Primary extranodal soft tissue lymphoma of the extremities. *Am J Surg Pathol* 1987;11(5):359-66.

Fecha de recepción: 24-05-10.

Fecha de aprobación: 02-06-10.

Correspondencia a: Dra. Marcela Juárez García
marcelajuarezgarcia@yahoo.es