

Linfoma de Hodgkin pulmonar primario

Primary Pulmonary Hodgkin's Lymphoma

Luis Enrique Carrasco-Lozano ^{1,2,a}, Luis Novoa-Millones ^{1,2,b}, Silvia Zamudio-Romero ^{1,c}

¹ Departamento de Medicina Interna, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú

² Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

^a Médico internista, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9237-5157>

^b Médico internista, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4442-2710>

^c Médico internista, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7722-1966>

An Fac med. 2022;83(4):345-348. / DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v83i4.23601>.

Correspondencia:

Luis Enrique Carrasco-Lozano
luis.carrasco9@unmsm.edu.pe

Recibido: 22 de agosto 2022

Aprobado: 28 de octubre 2022

Publicación en línea: 15 de noviembre 2022

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado

Contribuciones de autoría: Todos los autores participaron en la concepción, recolección, análisis de datos, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final.

Citar como: Carrasco-Lozano L, Novoa-Millones L, Zamudio-Romero S. Linfoma de Hodgkin pulmonar primario. An Fac med. 2022; 83(4):345-348. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v83i4.23601>.

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 25 años con tos, fiebre, disnea y dolor pleurítico de tres meses de evolución, con una lesión cavitante en la tomografía de tórax. Ella recibió tratamiento antituberculoso en otra institución de salud sin respuesta favorable. Se le realizó biopsia por toracoscopia que reveló presencia de células de Reed Sternberg consistentes con el subtipo de esclerosis nodular del Linfoma de Hodgkin. La paciente cumplió los criterios de linfoma de Hodgkin pulmonar primario, entidad extremadamente infrecuente y muy poco reportada.

Palabras clave: Enfermedad de Hodgkin; Linfoma; Neoplasias Pulmonares (fuente: DeCS BIREME)

Abstract

We present the case of a 25-year-old woman with a three-month history of cough, fever, dyspnea, pleuritic pain, and a cavitating lesion on chest tomography. She received antituberculous treatment in another health institution without a favorable response. A thoracoscopic biopsy revealed the presence of Reed Sternberg cells consistent with the nodular sclerosis subtype of Hodgkin's lymphoma. The patient met the criteria for primary pulmonary Hodgkin's lymphoma, an extremely infrequent and rarely reported entity. A brief review of the literature is carried out.

Keywords: Hodgkin Disease; Lymphoma; Lung Neoplasms (source: MeSH NLM)

INTRODUCCIÓN

El linfoma de Hodgkin pulmonar primario (LHPP) es una entidad extremadamente rara ⁽¹⁾. Esto lo convierte en un reto diagnóstico para cualquier clínico. El linfoma pulmonar primario (LPP) es raro y habitualmente de difícil diagnóstico. Constituye menos del 0,5% de todas las neoplasias pulmonares primarias, y solo el 0,4 % de todos los linfomas ^(2,3). Dentro del LPP, el linfoma no Hodgkin es el más frecuente y solo el 1,5 % a 2,4 % de todos los LPP corresponden al linfoma de Hodgkin (LH) ^(1,3).

En los últimos 100 años se han descrito alrededor de 100 casos de LHPP, de los cuales cerca de 20 se reportaron en los últimos 15 años ^(1,4). Para definir un LHPP se requieren de 3 criterios: 1. características histológicas de LH, 2. enfermedad pulmonar aislada con o sin compromiso mínimo de ganglios linfáticos hiliares, y 3. exclusión clínica o patológica de enfermedad en sitios distantes ⁽¹⁾. Nuestra paciente cumplió todos los criterios. Presentamos el caso de una paciente joven con LHPP, cuyo diagnóstico definitivo se retrasó casi 3 meses. El objetivo del reporte es resaltar la importancia del diagnóstico diferencial ante una masa cavitada, y la realización temprana de una biopsia pulmonar.

REPORTE DE CASO

Una mujer de 25 años fue admitida a nuestra sala de medicina interna con un tiempo de enfermedad de 3 meses caracterizado por fiebre, tos, dificultad respiratoria y dolor pleurítico en hemitórax derecho. Su historia médica anterior reveló asma bronquial desde los 16 años con tratamiento regular y COVID-19 leve cinco meses antes. La paciente negó consumo de alcohol, drogas u otras sustancias ilícitas, así como historial de tuberculosis, hepatitis o VIH-SIDA.

Un mes antes de su ingreso acudió a otra institución de salud donde le realizaron pruebas diagnósticas, incluida una fibrobroncoscopia (FBC). A pesar de que todas fueron negativas a bacilo de Koch (BK), fue diagnosticada de tuberculosis pulmonar BK negativo y recibió tratamiento por 20 días sin obtener mejoría clínica. Por tal razón abandonó el tratamiento y acudió a nuestra institución.

Al momento de su admisión, las funciones vitales fueron frecuencia cardiaca de 110 latidos por minuto, presión arterial de 110/70 mmHg, frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno de 97 %, temperatura de 36,7 °C. Al examen físico, la paciente tuvo palidez moderada, no se le encontraron adenopatías y el murmullo vesicular estuvo disminuido en tercio medio de hemitórax derecho. El resto del examen no fue aporte información relevante.

Durante su hospitalización cursó con fiebre en picos, leucocitosis marcada en 28 540 por mm³, desviación izquierda con abastionados en 856 mm³ y proteína C reactiva elevada (PCR) en 13,75 mg/dL, por lo cual se sospechó sepsis y recibió antibióticos de amplio espectro (meropenem, vancomicina) por 4 semanas. La función renal y el perfil hepático se encontraron en rango normal. Las pruebas de ELISA para VIH y antígeno de superficie para hepatitis B fueron no reactivas.

La tomografía de tórax (Figura 1) mostró una lesión tipo masa en lóbulos superior y medio derechos con áreas de consolidación, necrosis y cavitación con captación heterogénea del contraste. Además, se observaron múltiples nódulos pulmonares de aspecto metastásico y signos sugerentes de carcinomatosis linfagítica adyacente. En el mediastino se hallaron múltiples adenopatías inespecíficas. Con este resultado se insistió en la búsqueda de tuberculosis y otras entidades cavitantes en pulmón. El estudio de esputo seriado para BK fue negativo. Los estudios de autoinmunidad como anticuerpos antinucleares y anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA) también fueron negativos, al igual que los marcadores tumorales antígeno carcinoembrionario y cyfra 21.1.

Debido a que la condición clínica se mantuvo estable, sin disfunción orgánica, la fiebre, leucocitosis y PCR elevada no mejoraron con el ciclo prolongado de an-

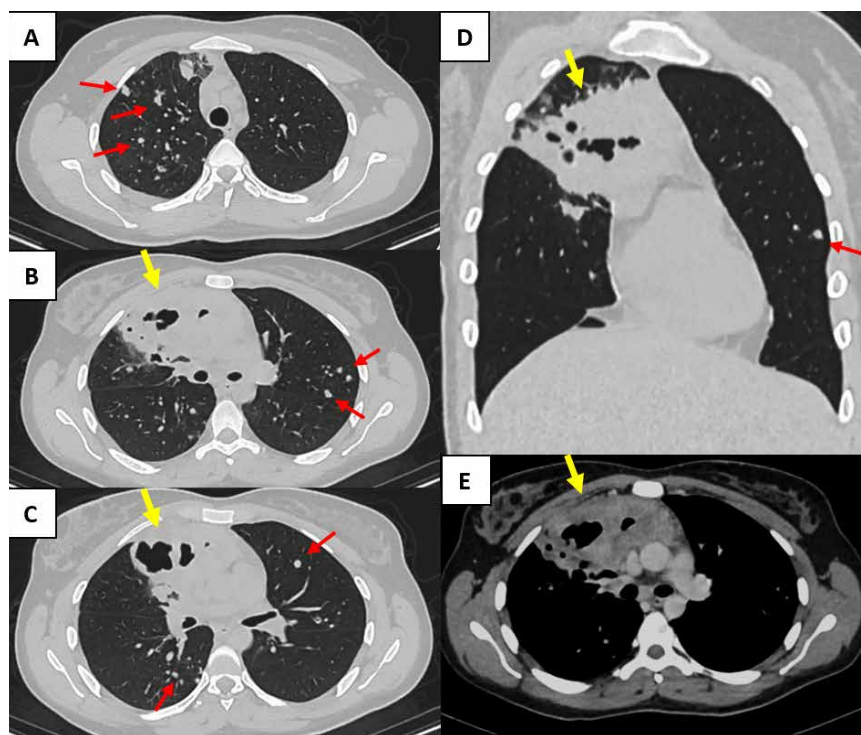


Figura 1. Tomografía de tórax. En ventana pulmonar, cortes axiales (A, B y C) y reconstrucción coronal (D), se evidencia lesión tipo masa (flecha amarilla) en lóbulos superior y medio derechos con áreas de consolidación, necrosis y cavitación, así como múltiples nódulos pulmonares metastásicos (flechas rojas). En ventana mediastinal con contraste, corte axial (E), se evidencia áreas de necrosis con captación heterogénea de contraste en la lesión (flecha amarilla).

tibióticos y los hemocultivos fueron negativos, se suspendió la antibioticoterapia. La FBC realizada en nuestro hospital no aportó al diagnóstico, por lo que finalmente se realizó una biopsia pulmonar por toracoscopia que reveló presencia de células de Reed Sternberg consistentes con linfoma de Hodgkin LH. La inmunohistoquímica fue positiva a CD3, CD20, CD15 y CD30, confirmándose el diagnóstico de LH variedad esclerosis nodular.

DISCUSIÓN

El LHPP es una patología poco frecuente, por lo cual se plantearon diferentes diagnósticos diferenciales para nuestra paciente. El Perú es el segundo país con el mayor número de casos de tuberculosis en América, solo después de Brasil⁽⁵⁾. En este contexto, la combinación de tos, dificultad respiratoria, dolor pleurítico, fiebre y lesión pulmonar cavitada nos obliga a considerar siempre como primer diagnóstico tuberculosis pulmonar⁽⁶⁾. Sin embargo, múltiples estudios negativos para BK, así como ausencia de respuesta al tratamiento antituberculoso alejaron esta posibilidad.

Dentro de las enfermedades infecciosas tenemos las micosis sistémicas, incluyendo a aquellas endémicas en nuestro país como histoplasmosis y paracoccidioidomicosis, y otras de distribución mundial como aspergilosis^(7,8). Tanto la histoplasmosis como la paracoccidioidomicosis son infrecuentes y se presentan en pacientes que han presentado viajes a la selva peruana⁽⁸⁾, antecedente epidemiológico no reportado por nuestra paciente. La aspergilosis pulmonar invasiva que cursa con lesiones pulmonares cavitantes se presenta habitualmente en pacientes inmunocomprometidos y de forma aguda⁽⁷⁾, mientras que la aspergilosis pulmonar necrotizante crónica presenta un curso de meses o años y afecta casi exclusivamente a pacientes con patología pulmonar previa⁽⁹⁾, lo cual no presentaba nuestra paciente.

Otra enfermedad infecciosa crónica cavitante es la melioidosis, ocasionada por la bacteria gram-negativa *Burkholderia pseudomallei*, que con frecuencia ocasiona neumonía y absceso pulmo-

nar. Esta infección es poco prevalente en nuestro medio y responde favorablemente a meropenem⁽¹⁰⁾, medicamento administrado a nuestra paciente por 4 semanas sin mejoría clínica.

Dentro del grupo de las enfermedades autoinmunes, la granulomatosis con poliangeitis (enfermedad de Wegener) también se consideró en el diagnóstico diferencial, puesto que, además de sus manifestaciones extrapulmonares, suele cursar con nódulos pulmonares cavitantes asociados a presencia de ANCA⁽¹¹⁾. No hubo evidencia clínica ni de laboratorio que avalara esta posibilidad.

Otra enfermedad con compromiso pulmonar predominante es la sarcoidosis, caracterizada por la presencia de adenopatías simétricas, nódulos, consolidaciones, masas y fibrosis perihiliar, sin embargo, la cavitación es infrecuente⁽¹²⁾. Por otro lado, las enfermedades histiocíticas incluyendo la histiocitosis de células de Langerhans presentan compromiso pulmonar con frecuencia caracterizado por quistes y nódulos, los cuales pueden tener cavitación central, sin embargo, no es frecuente la presencia de masas cavitadas⁽¹³⁾.

Los hallazgos de tomografía fueron determinantes para considerar neoplasia en nuestros diagnósticos diferenciales, sin embargo, la presencia de un LH fue inesperada. Los tumores pulmonares más frecuentes son el carcinoma epidermoide y de células pequeñas, ambos habitualmente de localización central, cavitantes y asociados a tabaco⁽¹⁴⁾, factor de riesgo ausente en nuestra paciente. Sin embargo, es importante mencionar que, en nuestro país, la principal estirpe de neoplasia pulmonar es el adenocarcinoma⁽¹⁵⁾, que se manifiesta como nódulos o masas⁽¹⁴⁾. Además, en nuestro medio, el tabaco como factor de riesgo se encuentra entre el 20 a 42 % de pacientes con neoplasias pulmonares; además son frecuentes otros factores como la contaminación ambiental y el humo de leña, así como otros productos utilizados en la cocina en zonas rurales⁽¹⁵⁾.

Las neoplasias pulmonares menos frecuentes son las de estirpe linfoproliferativa. El LHPP es extremadamente raro y se presenta con mayor frecuencia en mujeres, sus síntomas más comunes son fiebre,

disnea, tos^(3,11). Cooksley y cols. realizaron una revisión de 20 casos de todo el mundo reportados desde el 2006⁽¹⁾. De los 15 pacientes cuyo sexo y edad fueron reportados; 10 fueron mujeres y 11 eran menores de 40 años, inclusive 8 se encontraban entre los 21 y 30 años.

Respecto al diagnóstico por imágenes, la tomografía de los pacientes con LHPP suele revelar masas pulmonares solitarias o múltiples, así como consolidaciones nodulares y cavitaciones^(4,14,16). En la revisión de Cooksley y cols. de los 14 pacientes en quienes se reportaron las características radiológicas; 8 presentaron masa pulmonar, 5 consolidaciones y/o broncogramas aéreos, 4 cavitaciones, 1 nódulos bilaterales, 1 micronódulos, y 1 vidrio esmerilado⁽¹⁾.

Las variedades del LHPP más frecuentes son esclerosis nodular y celularidad mixta, predominando el primero^(1,16). Cooksley y cols. reportaron que de los 17 pacientes cuya variedad fue notificada; 16 presentaron LH clásico, de los cuales 12 fueron esclerosis nodular, 3 celularidad mixta, 1 rico en linfocitos; mientras que 1 paciente presentó LH nodular de predominio linfocítico⁽¹⁾.

Así como nosotros, dado que el LHPP es una enfermedad muy infrecuente, los médicos tratantes suelen plantear otros diagnósticos diferenciales similares a los que nosotros planteamos. En los casos reportados se plantearon diagnósticos como tuberculosis, abscesos pulmonares, neumonías, granulomatosis con poliangeitis, otras neoplasias pulmonares, histiocitosis de células de Langerhans y quiste hidatídico^(1,2,4).

En base a lo previamente reportado a nivel mundial, nuestra paciente cumplió con las características epidemiológicas, clínicas, tomográficas e histológicas más frecuentes del LHPP. El LHPP es una entidad bastante rara, por lo que el diagnóstico suele ser tardío. Este caso subraya la importancia de tener en cuenta la presencia de entidades poco prevalentes en el diagnóstico diferencial de masas pulmonares cavitadas. Además, realiza la biopsia pulmonar como la herramienta diagnóstica principal.

Esta experiencia nos permite recomendar que, ante la presencia de sínto-

mas respiratorios comunes y masas pulmonares cavitadas, debemos considerar posibilidades diagnósticas de naturaleza no infecciosa y poco prevalentes. Además de los exámenes de laboratorio e imágenes, debería plantearse de forma temprana la realización de una biopsia de la lesión pulmonar, ya sea con guía tomográfica o toracoscopía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cooksley N, Judge DJ, Brown J. Primary pulmonary Hodgkin's lymphoma and a review of the literature since 2006. *BMJ Case Rep.* 2014;2014:bcr2014204020. DOI: 10.1136/bcr-2014-204020
2. Bertoglio P, Lomangino I, Querzoli G, Bonalumi A, Bogina GS, Terzi AC. Primary Hodgkin lymphoma of the lung arising with hemoptysis and pulmonary consolidation: a case report. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2021;91(4). DOI: 10.4081/monaldi.2021.1781
3. Parissis H. Forty years literature review of primary lung lymphoma. *J Cardiothorac Surg.* 2011;6:23. DOI: 10.1186/1749-8090-6-23
4. El Hage H, Hossri S, Samra B, El-Sayegh D. Primary Pulmonary Hodgkin's Lymphoma: A Rare Etiology of a Cavitory Lung Mass. *Cureus.* 2017;9(8):e1620. DOI: 10.7759/cureus.1620
5. Tuberculosis en las Américas 2018. [Internet]. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2018 [citado el 22 de julio de 2022]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49510?locale-attribute=es>
6. Nachiappan AC, Rahbar K, Shi X, Guy ES, Mortani Barbosa EJ, Shroff GS, y col. Pulmonary Tuberculosis: Role of Radiology in Diagnosis and Management. *RadioGraphics.* 2017;37(1):52-72. DOI: 10.1148/rg.2017160032
7. Holt MR, Chan ED. Chronic Cavitory Infections Other than Tuberculosis: Clinical Aspects. *J Thorac Imaging.* 2018;33(5):322-333. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000345.
8. Bustamante B, Denning DW, Campos PE. Serious fungal infections in Peru. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(6):943-948. DOI: 10.1007/s10096-017-2924-9.
9. Gafoor K, Patel S, Girvin F, Gupta N, Naidich D, Machnicki S, y col. Cavitory Lung Diseases: A Clinical-Radiologic Algorithmic Approach. *Chest.* 2018;153(6):1443-1465. DOI: 10.1016/j.chest.2018.02.026.
10. Wiersinga WJ, Virk HS, Torres AG, Currie BJ, Peacock SJ, Dance DAB, y col. Melioidosis. *Nat Rev Dis Primer.* 2018;4(1):1-22. DOI: 10.1038/nrdp.2017.107
11. Feragalli B, Mantini C, Sperandeo M, Galluzzo M, Belcaro G, Tartaro A, y col. The lung in systemic vasculitis: radiological patterns and differential diagnosis. *Br J Radiol.* 2016;89(1061):20150992. DOI: 10.1259/bjr.20150992
12. Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R, Sverzellati N, Baughman RP, Wells AU. Pulmonary sarcoidosis. *Lancet Respir Med.* 2018;6(5):389-402. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30064-X.
13. DeMartino E, Go RS, Vassallo R. Langerhans Cell Histiocytosis and Other Histiocytic Diseases of the Lung. *Clin Chest Med.* 2016;37(3):421-30. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.04.005.
14. Panunzio A, Sartori P. Lung Cancer and Radiological Imaging. *Curr Radiopharm.* 2020;13(3):238-42. DOI: 10.2174/1874471013666200523161849
15. Ruiz R, Galvez-Nino M, Poquioma E, Limache-García A, Amorin E, Olivera M, y col. Lung Cancer in Peru. *J Thorac Oncol.* 2020;15(6):891-898. DOI: 10.1016/j.jtho.2020.01.018.
16. Restrepo CS, Carrillo J, Rosado de Christenson M, Ojeda Leon P, Lucia Rivera A, Koss MN. Lymphoproliferative Lung Disorders: A Radiologic-Pathologic Overview. Part II: Neoplastic Disorders. *Semin Ultrasound CT MRI.* 2013;34(6):535-49. DOI: 10.1053/j.sult.2013.05.003