

doi.org/10.24245/rev_hematol.v24i3.8867

Derrame pleural como manifestación inicial de linfoma no Hodgkin patrón mixto asociado con leucemia linfoblástica aguda de precursores T

Pleural effusion as the initial presentation of mixed pattern non-Hodgkin lymphoma associated with T precursor acute lymphoblastic leukemia.

Eduardo Sánchez Zazueta, Jesús Anguamea Maldonado, Jonnathan González Sánchez

Resumen

ANTECEDENTES: La realización de biopsia ganglionar es imprescindible para el diagnóstico de linfoma y subclasificar la estirpe histológica; sin embargo, la superposición con leucemia linfoblástica aguda es extremadamente rara y representa un reto diagnóstico.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 33 años con linfoma no Hodgkin. El paciente manifestó como datos clínicos iniciales disnea, en el estudio de imagen se encontró derrame pleural izquierdo masivo. La biopsia mostró un linfoma no Hodgkin de precursores de células B con patrón mixto folicular y difuso subtipo linfoblástico. El inmunofenotipo de médula ósea encontró una población del 45% de blastos con CD1a-, CD3cyt+, CD2+/heterogéneo, CD3+, CD7++, HLADR+, CD123+ heterogéneo compatible con leucemia linfoblástica aguda de precursores T.

CONCLUSIONES: Es interesante cómo muchos linfomas no Hodgkin pueden ser un reto diagnóstico al no manifestar síntomas B, por lo que la biopsia como un análisis inmunohistoquímico es fundamental para guiar el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Linfoma no Hodgkin; derrame pleural; leucemia linfoblástica aguda; biopsia ganglionar.

Abstract

BACKGROUND: Lymph node biopsy is essential for the diagnosis of lymphoma and to subclassify the histological lineage; however, overlapping with acute lymphoblastic leukemia is extremely rare and represents a diagnostic challenge.

CLINICAL CASE: A 33-year-old male patient with non-Hodgkin lymphoma. The patient manifested dyspnea as initial symptom, finding a massive left pleural effusion on the imaging study. The biopsy revealed a B-cell precursor non-Hodgkin lymphoma with mixed follicular pattern and diffuse lymphoblastic subtype. The bone marrow immunophenotype found a population of 45% of blast cells with heterogeneous CD1a-, CD3cyt+, CD2+/heterogeneous, CD3+, CD7++, HLADR+, CD123+ compatible with T-precursor acute lymphoblastic leukemia.

CONCLUSIONS: It is interesting how many non-Hodgkin lymphomas can be a diagnostic challenge as they do not cause B symptoms, so biopsy as an immunohistochemical analysis is essential to guide treatment.

KEYWORDS: Non-Hodgkin lymphoma; Pleural effusion; Leukemia, acute lymphoblastic; Lymph node biopsy.

Departamento de medicina interna, Hospital General Regional núm. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México.

Recibido: septiembre 2023

Aceptado: octubre 2023

Correspondencia

Eduardo Sánchez Zazueta
eduardozaz859@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Sánchez-Zazueta E, Anguamea-Maldonado J, González-Sánchez J. Derrame pleural como manifestación inicial de linfoma no Hodgkin patrón mixto asociado con leucemia linfoblástica aguda de precursores T. Hematol Méx 2023; 24 (3): 174-178.

ANTECEDENTES

Los linfomas no Hodgkin son un grupo heterogéneo de trastornos linfoproliferativos originados en linfocitos B, linfocitos T y linfocitos *natural killer*; los linfomas de células B representan del 80 al 85% de todos los casos y del 15 al 20% siendo los linfomas de células T.¹ De las neoplasias de células B los dos tipos más frecuentes son el linfoma difuso de células grandes que corresponde al 3-58% y el linfoma folicular con alrededor del 22% de los casos.² El cuadro clínico depende de la estirpe; los síntomas B son más comunes en pacientes con subtipos agresivos, especialmente en sujetos con daño hepático y extraganglionar y los linfomas indolentes a menudo son insidiosos y se manifiestan con linfadenopatía de crecimiento lento, hepatomegalia, esplenomegalia o citopenias.³

El diagnóstico de un linfoma no Hodgkin requiere la demostración de linfocitos malignos en biopsia de un ganglio, tejido extralinfático o médula ósea; el estudio histológico con hematoxilina-eosina debe ser complementado con otros estudios, como el inmunofenotipo, que permite la determinación de la célula de origen estirpe B, T o de células NK, lo cual puede determinarse en células a través de la citometría de flujo, en tejidos fijados en parafinas o en biopsias por congelación.⁴

La leucemia linfoblástica aguda es la más común de las enfermedades neoplásicas en niños, representa del 75 al 80% de los casos agudos de las enfermedades malignas en este grupo de edad; la incidencia alcanza su punto máximo entre los dos y cinco años de edad, con ligero predominio entre los varones,⁵ a diferencia de la leucemia linfocítica crónica de células B, que es la forma más frecuente de leucemia en los adultos y representa un 25%.⁶

Por tanto, comunicamos el caso clínico de un paciente previamente sano que inició con disnea

y derrame pleural; se realizaron diversos estudios que encontraron asociación entre dos neoplasias hematológicas con transformación a leucemia linfoblástica aguda, esta forma de manifestación es sumamente rara.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 33 años, ocupación estudiante de posgrado, sin antecedentes patológicos de importancia, que ingresó a nuestro servicio por padecer disnea progresiva de un mes de evolución. En el estudio de imagen (**Figura 1**) se encontró derrame pleural masivo izquierdo que requirió toracentesis en una ocasión y colocación de sonda endopleural en 2 ocasiones drenando un total de 2700 mL; a la exploración física solo destacó hipoaereación del hemitórax izquierdo, así como ganglio supraclavicular ipsilateral móvil, blando, doloroso a la palpación profunda, sin datos de respuesta inflamatoria sistémica, sin hepatomegalia, esplenomegalia y



Figura 1. Radiografía de tórax posteroanterior que muestra derrame pleural izquierdo.

negó síntomas B. En los estudios paraclínicos el panel viral fue negativo para virus de hepatitis B 0.28 UI/mL, virus hepatitis C 0.13 UI/mL, virus de inmunodeficiencia humana 0.06 UI/mL, biometría hemática con leucocitos en rangos normales en 6.4 k/ μ L, hemoglobina 14.3 g/dL, hematócrito 42.9%, VCM 92.1 fL, plaquetas 149 k/ μ L, creatinina 0.81 mg/dL, BUN 12 mg/dL, urea 25 mg/dL, glucosa 90 mg/dL, albúmina 2.9 g/dL, bilirrubina total 1.3 mg/dL, bilirrubina directa 0.4 mg/dL, bilirrubina indirecta 0.90 mg/dL, aspartato aminotransferasa 17 U/L, alanino aminotransferasa 36 U/L, gamma glutamiltransferasa 38 U/L, proteínas totales séricas 5.8 g/dL, dímero D 1560 UI, colesterol total 103 mg/dL, deshidrogenasa láctica sérica 211 U/L, citoquímico de líquido pleural compatible con derrame tipo exudado con proteínas totales 2.4 g/dL, deshidrogenasa láctica 568 U/L, reporte de estudio citopatológico en líquido pleural con alteraciones inflamatorias crónicas inespecíficas, negativo a malignidad, por lo que al estar inconcluso el estudio citopatológico se realizó tomografía simple y contrastada de tórax que evidenció múltiples adenopatías mediastinales, axilares y una en el cuello de 3 x 2 x 1.5 cm de diámetro con formación de conglomerados, posteriormente rastreo tomográfico de abdomen y pelvis sin alteraciones, por lo que se realizó toma de biopsia de ganglio linfático en el cuello fijado en formol al 10%, que se reportó como linfoma no Hodgkin de precursores de células B con patrón mixto folicular y difuso subtipo linfoblástico. **Figuras 2 y 3**

Se realizó inmunohistoquímica en laminillas positivas para TdT, Ki67, CD99, PAX-5 e índice de proliferación del 60%, por lo que se realizó aspirado de médula ósea encontrando una población de 45% de blastos con inmunofenotipo de médula ósea CD1a-, CD3cyt+, CD2+/heterogéneo, CD3+, CD7++, HLADR+, CD123+ heterogéneo compatible con leucemia linfoblástica aguda de precursores T; al establecer el diagnóstico definitivo se inició tratamiento con quimio-

terapia HCVAD fase 1^a calculada a 1.74 m² de superficie corporal con ciclofosfamida 530 mg IV 6 dosis en conjunto con MESNA 550 mg IV, vincristina 2 mg IV una dosis, daunorrubicina 80 mg IV una dosis, dexametasona 40 mg IV 4 dosis, con lo que tuvo respuesta favorable con remisión del derrame pleural logrando retirar la sonda endopleural. Se concluyó el diagnóstico de neoplasia hematológica tipo linfoma no Hodgkin mixto con necesidad de seguimiento a largo plazo por la aparición de leucemia linfoblástica aguda de precursores T.

DISCUSIÓN

Lo que encontramos interesante en este caso es que la manifestación inicial del paciente fue disnea, por lo que se realizó una radiografía de tórax. La radiografía estándar de tórax identifica el derrame pleural cuando es mayor a 200 mL y en proyección lateral podría detectarse hasta volumen acumulado de 50 mL o más, generalmente presente en el ángulo costofrénico.⁷

La radiografía de tórax identificó un derrame pleural unilateral y posteriormente se realizó toracentesis para estudio citopatológico, que se reportó como negativo a malignidad; sin embargo, el citoquímico de líquido pleural orientó a exudado; al no mostrar datos de respuesta inflamatoria ni elevación de leucocitos se descartó un proceso infeccioso, lo que obligó a impulsar la investigación hacia malignidad al tener como segunda única manifestación una adenopatía cervical supraclavicular izquierda; a pesar de eso nunca tuvo síntomas B, hetatoesplenomegalia, dolor óseo ni datos de sangrado.

Nuestro caso insiste en la importancia de un análisis inmunohistoquímico con inmunofenotipo para el diagnóstico correcto de linfoma y descartar alguna otra neoplasia hematológica, como en este caso al detectar un 45% de blastos lo que fue compatible con leucemia; sin embargo, al ser un paciente adulto por frecuencia se

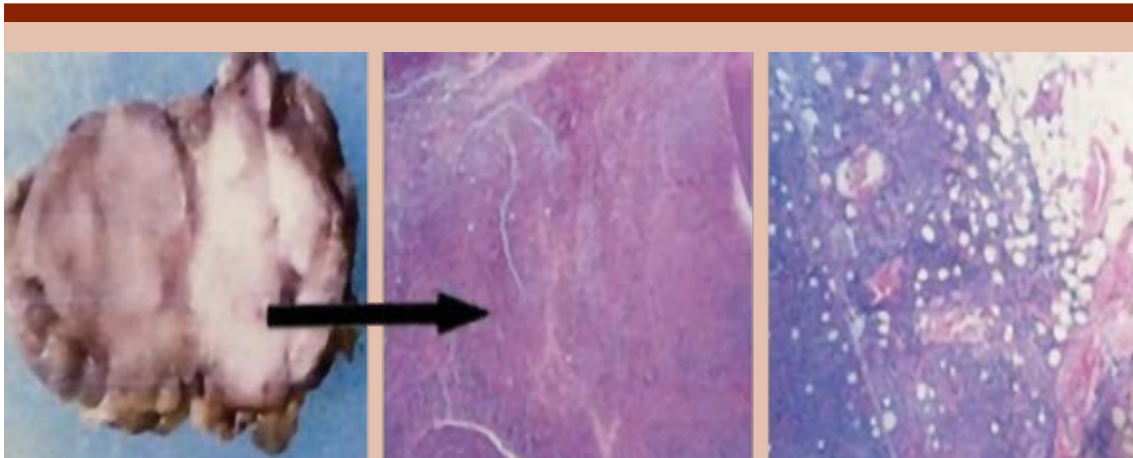


Figura 2. Biopsia de ganglio linfático de aspecto neoplásico sólido; corte microscópico de aspecto linfoide con patrón difuso y folicular.

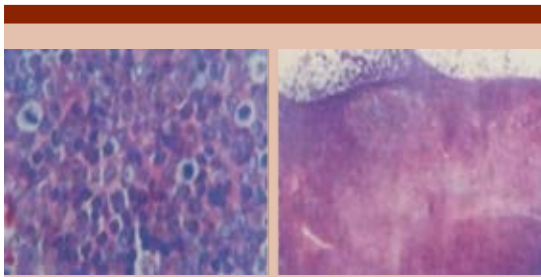


Figura 3. Biopsia de ganglio linfático; se observan células con núcleo irregular, hendidas con mitosis frecuentes y áreas de predominio folicular.

esperaría una leucemia linfocítica crónica; sin embargo, el inmunofenotipo de médula ósea fue compatible con leucemia linfoblástica aguda de precursoras células T; al haber confirmado el diagnóstico se inició quimioterapia, con lo que remitió el derrame pleural unilateral y, por ende, la disnea.

CONCLUSIONES

Los linfomas no Hodgkin representan en México la segunda neoplasia hematológica más frecuen-

te, requiriendo biopsia e inmunohistoquímica para poder subclassificar la estirpe histológica.

La sobreposición de un linfoma no Hodgkin con leucemia linfoblástica aguda en pacientes adultos no inmunosuprimidos es infrecuente, por lo que el análisis inmunohistoquímico es fundamental para el diagnóstico preciso y poder guiar el tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. Zelenetz AD, Abrar JS. Non-Hodgkin's lymphomas clinical practice guidelines in oncology. *JNCCN* 2010; 8: 288-334. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2010.0021>
2. Vicente Peña E, Vicente Sánchez BM. Enfermedades del sistema hemolinfopoyético. Linfomas. *Medicina Interna. Diagnóstico y tratamiento*. La Habana: ECIMED, 2016: 497-498.
3. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. *J Clin Oncol* 1998; 16: 1998-2795. <https://doi.org/10.1200/JCO.1998.16.8.2780>.
4. Zhou Z, Sehn LH, Rademaker AW, Gordon LI, Lacasce AS, Crosby-Thompson A, et al. An enhanced International Prognostic Index (NCCN-IPI) for patients with diffuse B-cell lymphoma treated in the rituximab era. *Blood* 2014; 123: 837-842. <https://doi.org/10.1182/blood.2013-09-524108>.

5. Lustosa de Sousa DW, de Almeida Ferreira FV, Cavalcante Félix FH, de Oliveira Lopes MV. Acute lymphoblastic leukemia in children and adolescents: prognostic factors and analysis of survival. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2015; 37 (4): 2239. <https://doi.org/10.1016/j.bjhh.2015.03.009>.
6. Vandenberghe, Peter. Genetic lesions and the malignant phenotype of haematological cancers. *Verh K Acad Geneesk Belg* 2007; 69: 291-313.
7. Hallifax RJ, Talwar A, Wrightson JM, Edey A, Gleeson FV. State-of-the-art: Radiological investigation of pleural disease. *Respiratory Medicine* 2017; 124: 88-99. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.02.013>.