

LINFOMA PRIMARIO DE CORAZÓN*

LUCRECIA ROCA, ROBERTO RODAS, ALEJANDRA LUCERO, LILIANA APORTA, RAUL BISTUE, ANA ABERASTAIN

Servicios de Clínica Médica III y Hematología, Hospital Central, Mendoza

Resumen El linfoma primario cardíaco es poco frecuente. Se presenta una paciente con linfoma no Hodgkin de localización cardíaca probablemente primaria con extensión posterior a ganglios regionales. Tenía 60 años de edad con fiebre de 8 meses de evolución. Fue sometida a dos ecocardiogramas biplanos transtorácicos que no mostraron alteraciones. Un síncope por fibrilación auricular motivó la realización de un ecocardiograma transesofágico que mostró masas tumorales en ambas aurículas, septum interauricular y ventrículo derecho. La aparición posterior de adenomegalias preauricular derecha y supraclavicular izquierda condujo a una biopsia que arrojó el diagnóstico de linfoma no Hodgkin difuso de células grandes de tipo inmunoblástico. La paciente falleció a los 15 meses del comienzo de los síntomas, después de 6 ciclos de quimioterapia. La autopsia mostró remisión de las lesiones macroscópicas con compromiso microscópico de las cavidades cardíacas cuya histología y fenotipificación fue idéntica a la hallada en las adenopatías periféricas.

Abstract *Cardiac primary lymphoma.* The primary cardiac lymphoma is extremely rare. A case is presented of a 60 year old female patient with non-Hodgkin lymphoma of probable primary cardiac localization and with subsequent extension to peripheral lymph nodes. She had had a febrile syndrome for 8 months. Two two-dimensional echocardiograms gave negative results. Due to a syncope with atrial fibrillation, a transesofageal echocardiogram was carried out, which showed tumors in both atria, interatrial septum and right ventricle. The later appearance of right preauricular lymph nodes and left supraclavicular nodes led to a biopsy which confirmed a diagnosis of diffuse non-Hodgkin lymphoma with large immunoblastic cells. The patient died 15 months after the first symptoms, having undergone 6 chemotherapy cycles. The autopsy showed remission of the macroscopic lesions but presence of microscopic lesions in the cardiac chambers with histology and phenotypic markers identical to the ones found in the lymph nodes.

Key word: cardiac primary lymphoma

Los tumores primarios de corazón son extremadamente raros, con una incidencia por autopsia de hasta el 0.25%. De éstos menos del 2% corresponden a linfomas. Hasta épocas recientes eran diagnosticados casi exclusivamente en las necropsias. Hemos encontrado solamente 17 casos descritos en la literatura que reunían criterios estrictos para la denominación de primarios de corazón. Estos tumores se encuentran fundamentalmente en pacientes con anomalías inmunológicas predisponentes, como inmunosupresión asociada a trasplante de órganos o bien serología positiva para HIV^{1, 2, 3, 4}. El advenimiento de la tomografía axial computada (TAC), de la resonancia nuclear magnética

(RNM) y del ecocardiograma transesofágico permiten un diagnóstico más precoz^{1, 2, 3, 5, 6, 7, 8}.

Presentamos aquí un caso de linfoma cardíaco, probablemente primario, que debutó con un síndrome febril prolongado, en quien no se detectaron trastornos inmunológicos predisponentes; se pudo realizar diagnóstico en vida gracias a un ecocardiograma transesofágico y a la aparición tardía de adenopatías periféricas.

Caso clínico

Mujer de 60 años, sin antecedentes patológicos de importancia. Consultó por fiebre vespertina de hasta 39°, astenia y pérdida del apetito. El examen físico mostró una enferma en regular estado general, con piel y mucosas pálidas, sin otros elementos que llamaran la atención del observador. Los estudios complementarios revelaron la presencia de un hematocrito de 29%, eritrosedimentación de 112 mm y LDH ligeramente aumentada. La serología para HIV fue negativa. Los cultivos de sangre y orina fueron negativos. Dos ecocardiogramas biplanos no mostraron anomalías. La radiografía y la TAC de tórax fueron normales. En la ecografía y TAC de abdomen se observaron leve hepato y esplenomegalia. La biopsia de hígado reveló estasis sanguínea con focos de necrosis y colestasis, la histología de bazo mostró congestión pasiva. Una biopsia de

Recibido: 25-VII-1997

Aceptado: 3-VIII-1998

* Este trabajo fue parcialmente presentado en el VI Congreso Nacional de Medicina de la Sociedad Argentina de Medicina y XXIII Jornadas Nacionales de Residencias de Medicina Clínica, noviembre 1996; V Congreso Chileno de Anatomía Patológica y III Jornadas Chileno Cuyanas de Anatomía Patológica, diciembre 1996.

Dirección postal: Dra. Liliana Aporta, Albarracín 798, Villa Hipódromo, 5547 Godoy Cruz, Mendoza, Argentina
Fax: 54-061-246712; E-mail: hcaceres@cpsarg.com

médula ósea informó fibrosis colágena y reticular para trabecular grado I. La aparición de episodios sincopales motivó un registro electrocardiográfico continuo (monitoreo de Holter) que mostró una disfunción del nódulo sinusal con un síndrome bradicardia-taquicardia, extrasístoles auriculares y fibrilación auricular episódica. Un ecocardiograma transesofágico puso en evidencia un tumor en aurícula derecha de aproximadamente 2 centímetros de diámetro que motivó la derivación a nuestro hospital. Durante esta internación la paciente agregó pequeñas adenomegalias preauricular derecha y supraclavicular izquierda, duro elásticas, móviles e indoloras. Su biopsia reveló un linfoma no Hodgkin difuso de células grandes de tipo inmunoblástico de fenotipo B con expresión de CD20 y CD79a y negatividad para los antígenos de línea T CD3, CD43 y CD45Ro. Las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas kappa y lambda fueron negativas así como el marcador Ciclina D-1, descartando linfoma del manto. La fenotipificación de células mononucleares en sangre periférica puso en evidencia cadenas Mu de superficie: 78%, CD19: 55%, CD7: 6%, CD5: 69%. Un nuevo ecocardiograma transesofágico, con un mes de diferencia respecto del primero, mostró tres masas tumorales en aurícula derecha, una en aurícula izquierda y otra en ventrículo derecho, el septum interauricular engrosado y derrame pericárdico moderado (Fig. 1). Ante la imposibilidad técnica de realizar biopsia cardíaca y el agravamiento progresivo de la paciente se decidió comenzar con quimioterapia convencional CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). Después del primer ciclo de medicación desaparecieron la fiebre los ganglios y la arritmia. Un ecocardiograma transesofágico a los 3 meses mostró una reducción del 60% de las masas tumorales, septum interauricular de espesor prácticamente normal y desaparición del derrame pericárdico. La paciente completó 6 ciclos de medicación. Posteriormente desarrolló una paraparesia flácida con vejiga neurogénica y atonía del colon. No se pudo comprobar compromiso neurológico por linfoma a pesar de reiteradas punciones lumbares y RNM de cerebro y médula espinal. Como diagnósticos posibles se consideraron neurotoxicidad por Vincristina o síndrome paraneoplásico. La paciente falleció a los 7 meses del diagnóstico. La autopsia mostró un corazón macroscópicamente normal excepto por una coloración parduzca en la superficie endocárdica de la aurícula derecha, la histología reveló presencia de células linfoides grandes, atípicas, compatibles con in-

filtración por linfoma en el endocardio de aurícula derecha y focos en el espesor del miocardio de semejante cito morfología e inmunofenotipo que lo hallados en el ganglio linfático durante la vida de la enferma. Las muestras de pulmón e hígado no presentaron alteraciones morfológicas.

Discusión

Los linfomas cardíacos primarios son extremadamente raros. En 1977, Mc Allister y Fenoglio, del *Armed Forces Institute of Pathology* (USU) definieron al linfoma primario como aquél que involucra exclusivamente corazón y pericardio. Curtsinger y colaboradores realizaron en 1989 una revisión de 55 casos reportados, encontrando que sólo 15 cumplían estrictamente con los criterios antes mencionados, uno de los cuales presentó metástasis ganglionares mesentéricas^{1,3,5,9}. Hasta 1992 se reportaron 2 nuevos casos⁹. Se postula que en ausencia de ganglios linfáticos en corazón, los linfomas se originan en células primitivas mesenquimatosas totipotenciales¹.

En este caso la paciente fue derivada con diagnóstico presuntivo de mixoma auricular derecho. Esta localización motivó dudas diagnósticas, ya que en el 75% de los mismos se presenta en aurícula izquierda⁷. La rápida aparición durante la internación en nuestro hospital de adenopatías periféricas abrevió las disquisiciones diagnósticas. No fue posible la realización de biopsia cardíaca. No obstante se actuó con criterio unicista considerando que la presencia de 2 tumores simultáneos es estadísticamente poco probable. La respuesta terapéutica fue avalada por la desaparición de los severos disturbios del ritmo cardíaco sin que mediara otro tipo de tratamiento, la fiebre, las adenomegalias y la reducción ecocardiográfica del tamaño de las lesiones. La autopsia confirmó nuestro parecer. La cronología de signos y síntomas nos permitió sospechar en esta paciente un origen cardíaco primario de su linfoma, con diseminación metastásica a los ganglios periféricos mencionados.

Se destaca la importancia del examen físico diario y minucioso en la práctica clínica en general y ante la fiebre de origen no determinado en particular, que llevó a jerarquizar pequeños ganglios que luego se convirtieron en uno de los pilares más importantes del diagnóstico.

Merece especial mención, la gran utilidad del ecocardiograma transesofágico como método no invasivo de alta sensibilidad en el diagnóstico y seguimiento de tumores cardíacos^{1,6,7,9}.

Agradecimientos: A los Servicios de Hematología y de Cardiología del Hospital Central, al Dr. David Wolff que realizó las ecografías transesofágicas, a la Dra. Mónica Martínez responsable de la anatomía patológica y fenotipificación de ganglios y corazón y finalmente a los Servicios de Clínica Médica y de Anatomía Patológica del Hospital Teodoro Schestakow del Departamento de San Rafael (Mendoza) donde falleció la paciente cuyos médicos nos enviaron las piezas de autopsia que permitieron integrar el diagnóstico.

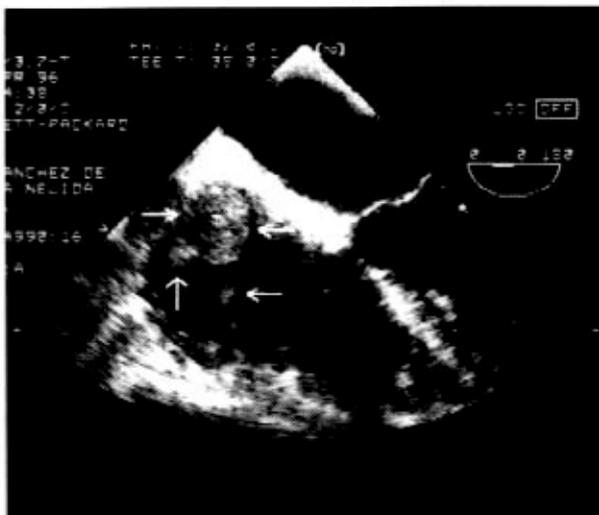


Fig. 1.— Imagen del ecocardiograma transesofágico previo a tratamiento quimioterápico. Corte que muestra mayor compromiso en aurícula derecha (tres masas tumorales señaladas con flechas blancas).

Bibliografía

1. Curtsinger C, Wilson M, Yoneda K. Primary cardiac lymphoma. *Cancer* 1989; 64: 521-5.
2. Nand S, Mullen M, Lonchyna V, Moncada R. Primary lymphoma of the heart. *Cancer* 1991; 68: 2289-92.
3. Dorsay T, Ho V, Rovira M, Armstrong M, Brissette M. Primary cardiac lymphoma: CT and MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 978-81.
4. Flipse TR, Tazelaar HD. Diagnosis of malignant cardiac disease by endomyocardial biopsy. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 1415-22.
5. Cabin HS, Costello R, Vasudevan G, Maron B, Roberts W. Cardiac lymphoma mimicking hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1981; 102: 466-9.
6. Colucci W, Braunwald E. Tumores primarios del corazón. *En: Colucci WS, Braunwald E (eds). Tratado de Cardiología. Cuarta ed. México: Editorial Interamericana; 1993, p 1620-35.*
7. Hall RJ, Cooley DA, McAllister HA, Frazier OH. Cardiopatías debidas a neoplasias. Tumores cardíacos. *En: Hurst JW, Schlant RC, Rackley CE, Sonnenblick EH, Wenger NK (eds), El Corazón. Séptima ed. México: Interamericana; 1994, p 1740-86.*
8. Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN. Non Hodgkin's Lymphomas. *In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, Athens JW, Lukens JN (eds). Wintrobe's Clinical Hematology. Ninth ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1993, p. 2082-142.*
9. Moore JA, Deran BP, Minor R, Arthur J, Fraker T. Transesophageal echocardiographic evaluation of intracardiac lymphoma. *Am Heart J* 1992; 124: 514-6.

Tous les êtres vivants apparaissent donc constitués des mêmes modules qui sont distribués de manières différentes. Le monde vivant est une sorte de combinatoire d'éléments en nombres finis et ressemble au produit d'un gigantesque Meccano résultant d'un bricolage incessant de l'évolution. C'est là un changement total de perspective qui est survenu dans le monde de la biologie au cours de ces dernières années.

Todos los seres vivos parecen, pues, estar constituidos por módulos iguales que se distribuyen de maneras diferentes. El mundo viviente es una especie de combinación de elementos en número finito y se parece al resultado de un gigantesco mecano, producto del bricolaje incesante de la evolución. En esto consiste el cambio total de perspectiva que se ha producido en el mundo de la biología en el transcurso de estos últimos años.

François Jacob

La souris, la mouche et l'homme. Paris: Editions Odile Jacob, 1997, p 12
(trad. *El ratón, la mosca y el hombre.* Barcelona: Crítica, 1998, p 11)