

AFECTACIÓN CARDÍACA EN LINFOMAS SISTÉMICOS

Valentina M Alonso, Marcos Gutiérrez, Gisella Streitenberger, Hugo E Delgado, Adrián Spagnoli, Sebastián Cubells, Juan M Manazzoni, Fernández Triviño M, Leonardo F. Schiavonne, Alvaro Facta, Raúl Badra

ABSTRACT

Si bien los linfomas intracardíacos son patologías de baja incidencia, la importancia de su reconocimiento reside en que su forma de presentación en general mimetiza cuadros más frecuentes en la práctica general, desde arritmias supraventriculares en pacientes jóvenes, hasta cuadros sugestivos de tromboembolismo pulmonar en pacientes sin factores predisponentes, pasando por el espectro de enfermedades como endocarditis, smes febriles sin foco, bloqueo auriculo ventricular, miocardiopatía restrictiva, etc.

Desde el punto de vista terapéutico, el correcto diagnóstico permite un tratamiento que muchas veces logra ser curativo, desde la resección quirúrgica de un tumor intracardíaco responsable de la obstrucción de una cavidad o el tratamiento quimioterápico de un linfoma sistémico.

En este resumen presentamos 2 pacientes a los que se les realizó el diagnóstico de linfoma sistémico con afectación cardíaca. En uno de ellos la muerte se produjo antes de poder iniciar un tratamiento y en otro se constató por medio de ecografía la resolución completa, en el seguimiento, de la masa intracardíaca.

INTRODUCCION

Aunque los linfomas de localización intracardíaca son patologías de baja incidencia en la estadística general de la población, la importancia de su conocimiento reside en la capacidad de dicha patología en mimetizar otros cuadros de presentación más frecuentes en la práctica general, desde cuadros de arritmias supraventriculares en pacientes jóvenes, hasta cuadros sugestivos de tromboembolismo pulmonar en pacientes sin factores predisponentes, pasando por el espectro de enfermedades como endocarditis, síndromes febriles sin foco, bloqueo auriculo ventricular, miocardiopatía restrictiva, etc.

Cobra entonces importancia el conocimiento de esta patología desde dos puntos de vista: en cuanto a diagnóstico, debe ser tenido en cuenta a la hora de formular posibles diagnósticos diferenciales en pacientes con presunción inicial de un cuadro habitual, pero con una etiopatogenia subyacente de carácter distinto, muchas veces no solo afectando el aparato cardiovascular, sino formando parte de un cuadro de afectación sistémica.

Desde el punto de vista terapéutico, el correcto diagnóstico permite un tratamiento de fondo que muchas veces logra ser curativo, desde la resección quirúrgica de un tumor intracardíaco responsable de la obstrucción de una cavidad o el tratamiento quimioterápico de un linfoma sistémico.

Nuestra presentación tiene entonces por objetivo presentar dos casos de nuestra institución, cada uno de ellos con diferentes matices en cuanto a su presentación clínica y a su respuesta al tratamiento instaurado.

CASO N° 1

Paciente de 58 años, sin antecedentes de relevancia que consulta a su médico por cuadro de fiebre de 1 mes de evolución a predominio vespertino, sudoración profusa, escalofríos y astenia.

Como único antecedente relevante presentaba una extracción dentaria aproximadamente 10 días. No refería antecedentes de viajes, no poseía mascotas ni había tenido contactos sexuales de riesgo.

Ante el cuadro febril prolongado se decide su internación en clínica médica para estudio, constatándose en el examen clínico de ingreso:

Fiebre de 39°C, marcada palidez cutáneo mucosa, no se

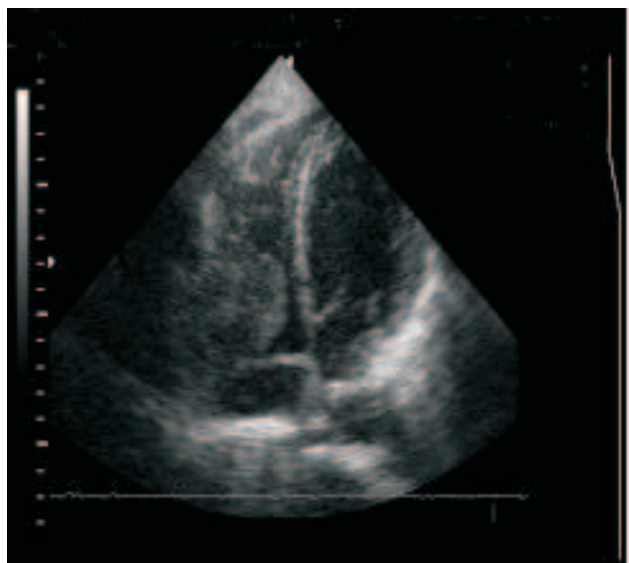


Fig 1. Se observa imagen ecogénica heterogénea y sésil ocupando aurícula derecha con protrusión a cavidad ventricular derecha.

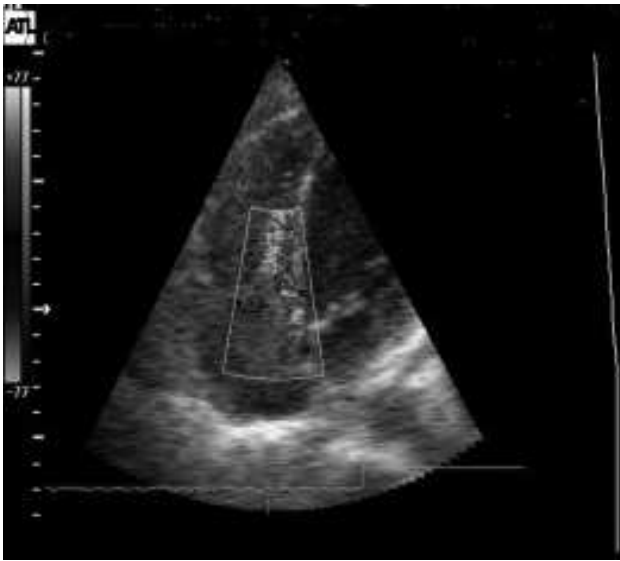


Fig 2. Flujo por doppler color que revela obstrucción al tracto de entrada del VD.



Fig 3. Masa intraauricular de gran tamaño ocupando gran parte de la cavidad.

palpaban adenopatías ni estigmas de embolia periférica, esplenomegalia hasta flanco izquierdo y en la auscultación cardíaca se detectó un soplo sistólico 2/6 en la punta sin irradiación, como únicos datos positivos.

El laboratorio de ingreso mostraba hto=26%, hb=8.8, plaquetas=177.000 y glóbulos blancos=2.800 con 65 % de segmentados y 20% linfocitos.

Eritrosedimentación de 114 mm/h.

ECG al ingreso: ritmo sinusal con microvoltaje generalizado, Bloqueo incompleto de rama izquierda y ondas T negativas de V1 a V3 sin otros hallazgos de relevancia.

Se hemocultiva por 3 y se inicia esquema antibiótico con Cefazolina-Gentamicina cubriendo probable endocarditis

infecciosa. En el tercer día se detecta en el examen físico hemorragia subungueal en astilla, aumentando la sospecha de dicha patología.

El paciente evoluciona de manera tórpida a pesar del tratamiento, con nuevos registros febriles diarios durante los cuales se obtienen nuevos hemocultivos que resultan negativos. Se realizan múltiples mediciones de laboratorio (ver tabla 1) entre los que se destacan niveles muy elevados de $\beta 2$ Microglobulina =9.098 y LDH=1.700. Se realiza Ecografía de abdomen muestra hepatoesplenomegalia. Se solicitan además TAC de abdomen, Ecocardiograma e Interconsulta a Servicio de Hematología. La TAC de abdomen muestra hepatoesplenomegalia, e imágenes sugestivas de adenopatías intersomales.

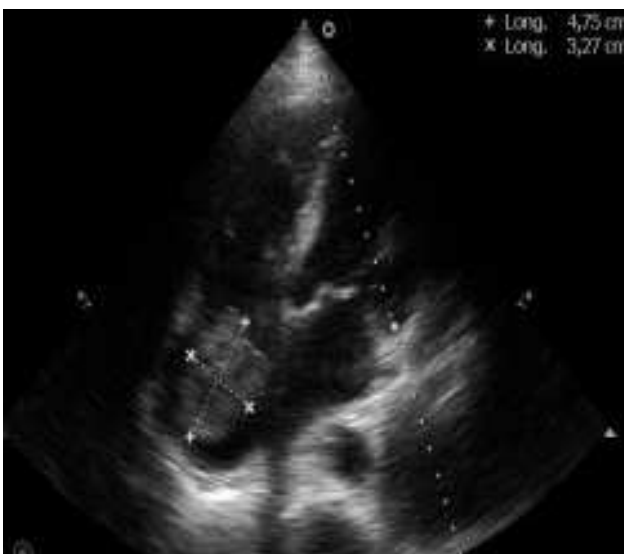


Fig 4. Masa en AD en eje 4 camaras.



Fig 5. Derrame pericárdico asociado al tumor auricular derecho de gran tamaño.



Fig 6. Masa tumoral desde vista subxifoidea.

La ECO 2D muestra función del VI sistólica conservada, dilatación del VD, válvula mitral y tricúspide sin evidencia de vegetaciones, observándose sobre cara lateral de AD una masa de aspecto heterogéneo, sesil, de 43x37 mm, que prolapsa levemente durante la sístole a través del anillo tricúspideo. El paciente continúa deteriorando su estado general y es trasladado a UCI por hipotensión con requerimiento de inotrópicos, falla renal, y deterioro del sensorio, con TAC de cráneo y PL negativa. Requiere múltiples transfusiones (12 unidades de plaquetas+ 4 u de plasma+6 u de GR) por la pancitopenia severa.

Se observa en frotis periférico eritroblastos por lo que se realiza PAMO que arroja como resultado infiltración medular mayor a un 80% de células monoclonales compatible con linfoma altamente agresivo tipo Burkitt. Se realiza también biopsia de adenopatía axilar y hepática transyugular (con idénticos hallazgos). Se inicia tratamiento quimioterápico con altas dosis de dexametasona y ciclofosfamida.

El paciente evoluciona en forma desfavorable produciéndose el óbito en el 12° día de internación.

CASO Nº 2

Paciente de 77 años con antecedentes de HTA con diagnóstico reciente de linfoma no Hodgkin de células B grandes difuso, en estadio IV, detectado por lesión periodontógena con compromiso de senos paranasales que requirió sinusotomía.

El paciente se encontraba en plan de quimioterapia, cuando consulta al Servicio de Urgencias por cuadro de palpitations, disnea e hipotensión en examen físico inicial. Se realiza en guardia diagnóstico de taquiarritmia con QRS estrecho, con imagen de BCDR. Se procede a realizar CVE con buena respuesta y recuperación de ritmo sinusal. Se decide su ingreso a UCO donde se realiza carga de amiodarona. En UCO se realiza ECO 2D que muestra masa de aspecto heterogéneo, bordes bien definidos y con escasa movilidad de 3 x 5 cm. adherida probablemente a pared

lateral que no prolapsa a través de la válvula tricúspide. La FEy es de 38%, leve dilatación del VD e hipocinesia septal anterior. En este momento se plantea el diagnóstico diferencial entre los diferentes tipos de tumor de AD (Linfoma vs. Mixoma). Se solicita interconsulta con hematología por el antecedente onco hematológico y se realiza a continuación RMN de tórax que muestra nódulo ápice pulmonar derecho, derrame pleural bilateral y masa que ocupa casi la totalidad de AD con intensidad de tejidos blandos compatible con lesión orgánica. El servicio de hematología decide iniciar quimioterapia, esquema CHOP (Ciclofos-famida, Vincristina, Doxorubicina y Meprednisona, sin QT intratecal por ACO y alto riesgo hemorrágico). A la semana de primer ciclo se realiza Eco 2D de control que evidencia disminución de la masa en aurícula derecha (1x3 cm.), con simultánea disminución adenopatía submaxilar derecha. El paciente es dado de alta con intención de realizar segundo ciclo CHOP programado con menor rango de ACO para posibilitar la QT intratecal.

La Ecografía realizada 16 días después de iniciado el tratamiento (Fig 7 y 8) mostró desaparición de masa tumoral, lo que indica una respuesta óptima al esquema quimioterápico.

DISCUSION

Los tumores malignos de cavidades cardíacas son entidades de baja frecuencia, siendo las metástasis 20 a 40 veces más frecuentes que los tumores primarios de los cuales solo un 25% son malignos.

Como regla general los tumores de naturaleza benigna suelen ser endo-cárdicos o intracavitarios, los primarios malignos habitualmente comprometen el miocardio o endocardio y los metastáticos se localizan en el epicardio, comprometiendo el 100% de las veces el tejido pericárdico.

Prácticamente todos los primarios malignos son sarcomas, siendo el más prevalente el angiosarcoma. El linfoma primario es raro.

El tumor que con mayor frecuencia metastatiza a corazón es el melanoma pero el secundario más frecuente es el de pulmón seguido por mama, linfoma y leucemia.

Los tumores primarios malignos afectan principalmente a las cavidades derechas, a hombres en su cuarta-quinta década, con un crecimiento rápidamente invasivo a tórax y mediastino, y gran tendencia a la metástasis pudiendo manifestarse con síntomas tales como dolor torácico, disnea, arritmias, bloqueos, síncope o derrame pericárdico requiriendo de la cirugía para diagnóstico y estadificación.

Entre los criterios que sugieren malignidad de una masa de localización cardíaca se encuentra: el hallazgo de extensión tumoral a distancia, la evidencia de invasión mediastinal, crecimiento rápido, derrame pericárdico hemorrágico, dolor precordial, localización del tumor en cavidades derechas, evidencia de localización combinada intramural e intracavitaria y la extensión a venas pulmonares.

El linfoma cardíaco primario por su parte es una patología rara, por definición extranodal (por lo general tipo B), rápidamente evolutiva que se inicia generalmente en cavidades derechas en especial en inmunocomprometidos.

Las manifestaciones clínicas pueden ser variables y entre las más frecuentes se citan síncope, insuficiencia

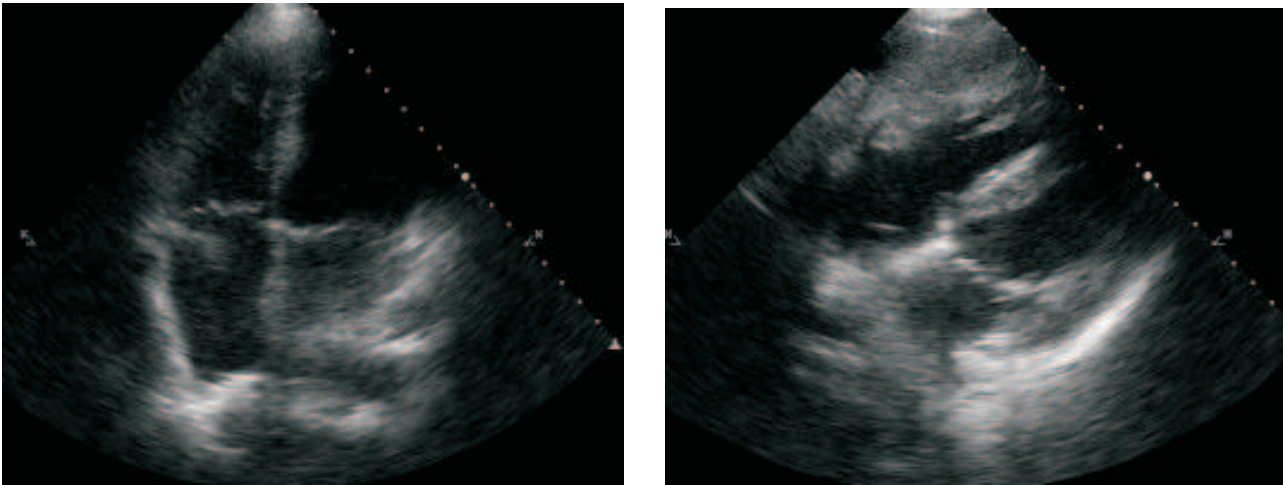


Fig 7 y 8. Eco 2D tras 16 días de tratamiento quimioterápico. Obsérvese ausencia de formación tumoral en aurícula derecha.

cardíaca refractaria al tratamiento habitual, arritmias, derrame pericárdico con taponamiento, síndrome vena cava superior, TEP y cuadros similares a valvulopatías por obstrucción. Estos síntomas tienen su origen en los diversos mecanismos de agresión de la masa tumoral; como ser fenómenos obstructivos que impiden el normal flujo sanguíneo a través de las cavidades y grandes vasos, interferencia con la dinámica del músculo cardíaco con el consiguiente deterioro contráctil, fenómenos irritativos al sistema de conducción y al pericardio con las consiguientes arritmias y derrame pericárdico.

La terapia oncológica temprana ofrece la única chance de curación por lo que métodos diagnósticos invasivos están justificados para el diagnóstico citohistológico. En caso de enfermedad sistémica con compromiso cardíaco el tratamiento de la enfermedad de base produce importantes reducciones del tamaño tumoral siendo necesario complemento quirúrgico en el caso de compromiso hemodinámico. En el caso de linfoma primario sin compromiso sistémico esta indicada la resección del mismo con seguimiento periódico.

Nuestros dos pacientes presentaban linfoma sistémico con afectación cardíaca, ambos con diagnóstico histológico de lesiones extracardiacas. En uno de ellos el óbito se produjo antes de que se pudiera objetivar respuesta a la quimioterapia sistémica, mientras que en el segundo el seguimiento ecográfico de la masa intracardiaca evidenció la disminución progresiva hasta su desaparición casi completa 3 meses después, lo que habla de la favorable respuesta de este tipo de tumores.

CONCLUSION

Los linfomas cardíacos son tumores de baja prevalencia que se pueden presentar como parte de una enfermedad sistémica o en la minoría de los casos como un tumor primario, con un amplio espectro de síntomas como manifestación. El correcto diagnóstico histológico es mandatorio para definir una conducta terapéutica, la cual frecuentemente puede ser curativa.

El tratamiento quimioterápico asociado ocasionalmente a la cirugía ha demostrado buenos resultados en algunos

tipos histológicos, con remisión completa en algunas series.

REFERENCIAS

- McDonnell PJ, Mann RB, Bulkley BH. Involvement of the heart by malignant lymphoma. A clinicopathologic study. *Cancer* 1982;49:944-51.
- Chinen K, Izumo T. Cardiac involvement by malignant lymphoma: A clinicopathologic study of 25 autopsy cases based on the WHO classification. *Ann Hematol* 2005;84:498-505.
- Liang R, Yu CM, Au WY, Choy CKW, Kwong YL. Case Report- Secondary lymphoma of the heart manifesting as intracavitary masses. *J Clin Oncol* 2000;18:1996-9.
- Maier BO, von Scheidt W, Sciuc J, Sumer C, Leipprand E, Schlimok G, et al. Case report- Primary Cardiac Diffuse Large B-Cell Lymphoma: Diagnosis by Trans-esophageal Echocardiography-Guided Transvenous Biopsy. *J Clin Oncol* 2004;22:2745-7.
- Montiel V, Maziers N, Dereme T. Primary cardiac lymphoma and complete atrio-ventricular block: Case report and review of the literature. *Acta Cardiol* 2007;62:55-8.
- Fernandes F, Soufen HN, Ianni BM, Arteaga E, Ramires FJ, Mady C. Primary neoplasms of the heart: clinical and histological presentation of 50 cases. *Arq Bras Cardiol*. 2001;76:231-237.
- McAllister HA, Fenoglio JJ. Atlas of Tumor Pathology. Washington. DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1978. Tumors of the cardiovascular system; pp. 99-100. 2nd Series. Fascicle 15.
- Nascimento AF, Winters GL, Pinkus GS. Primary cardiac lymphoma: clinical, histologic, immunophenotypic, and genotypic features of 5 cases of a rare disorder. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:1344-1350.
- Chang HJ, Kang SM, Rim SJ, et al. A case report of primary cardiac lymphoma: diagnosis by transvenous biopsy. *Korean Circ J*. 1999;29:828-832.
- Kang SB, Jin SW, Lee EK, et al. A case of non-Hodgkin's lymphoma with massive involvement of the right atrium. *Korean Circ J*. 2000;30:492-496.
- Ryu SJ, Choi BW, Choe KO. CT and MR findings of primary cardiac lymphoma: report upon 2 cases and review. *Yonsei Med J*. 2001;42:451-456.
- Kim JY, Woo CM, Lee JY, et al. A case of primary cardiac non-Hodgkin's lymphoma. *Korean Circ J*. 2004;34:808-812.
- Choi WS, Han IY, Jun HJ, Lee YH, Hwang YH, Cho KH. Primary malignant cardiac lymphoma in right atrium: a case report. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;41:369-372.
- Robert WC, Glancy DL, De Vita VT, Jr. Heart in malignant lymphoma (Hodgkin's disease, lymphosarcoma, reticulum cell sarcoma and mycosis fungoides): a study of 196 autopsy cases. *Am J Cardiol*. 1968;22:85-107.
- Cairns P, Butany J, Fulop J, Rakowski H, Hassaram S. Cardiac presentation of non-Hodgkin's lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*.

- 1987;111:80–83. 16. Burke A, Virmani R. Atlas of Tumor Pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1996. Tumors of the heart and great vessels; pp. 171–179. 3rd Series. Fascicle 16.
17. Faganello G, Belham M, Thaman R, Blundell J, Eller T, Wilde P. A case of primary cardiac lymphoma: analysis of the role of echocardiography in early diagnosis. *Echocardiography*. 2007;24:889–892.
18. Araoz PA, Mulvagh SL, Tazelaar HD, Julsrud PR, Breen JF. CT and MR imaging of benign primary cardiac neoplasm with echocardiographic correlation. *Radiographics*. 2000;20:1303–1319.
19. Ceresoli GL, Ferreri AJ, Bucci E, Ripa C, Ponzoni M, Villa E. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: diagnostic and therapeutic management. *Cancer*. 1997;80: 1497–1506.
20. Molajo AO, McWilliam L, Ward C, Rahman A. Cardiac lymphoma: an unusual case of myocardial perforation: clinical, echocardiographic, haemodynamic and pathological features. *Eur Heart J*. 1987;8:549–552.