



## Linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar del tejido linfoide asociado a mucosa (linfoma MALT) de pulmón (Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma))

Carlos Vergara-Uzcategui<sup>1</sup>✉, Melizabeth Ruiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Residente Asistencial del servicio de Medicina Interna. Hospital II Dr. Tulio Carnevalli Salvatierra IVSS Mérida.

<sup>2</sup> Especialista en Medicina Interna, Adjunto del servicio de Medicina Interna. Hospital II Dr. Tulio Carnevalli Salvatierra IVSS Mérida.

[CASO CLÍNICO]

Recibido: 19 de Diciembre de 2013. Aceptado: 08 de Mayo de 2014.

### Resumen (español)

Los Linfomas Pulmonares Primarios son extremadamente raros (0,4% de los linfomas extraganglionares), y generalmente son de tejido linfoide asociado a mucosas (tipo MALT), con ocasionales linfomas de células grandes difusos. Los síntomas son inespecíficos, y casi la mitad de los pacientes son asintomáticos. Se presenta el caso de un paciente masculino de 56 años de edad, quien presentó durante 7 meses accesos diarios de tos seca, de predominio nocturno, asociados en el último mes a fiebre de 39°C, disnea a medianos esfuerzos y expectoración verdusca. Los exámenes de laboratorio fueron normales. La radiografía de tórax mostró el mediastino ensanchado, un proceso en lóbulo medio con efecto atelectásico, y un nódulo en hemitórax izquierdo. La tomografía computarizada (TC) torácica de alta resolución evidenció proceso alveolar derecho en lóbulo medio y un nódulo pulmonar izquierdo calcificado de tipo inespecífico. El estudio inmunohistoquímico de la biopsia pulmonar fue compatible con Linfoma de Células B de la zona marginal extraganglionar del tejido linfoide asociado a mucosa (Linfoma MALT de pulmón). La TC corporal y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) evidenciaron importantes hallazgos complementarios para determinar la extensión de la enfermedad. El paciente se trató con quimioterapia y actualmente se encuentra en buenas condiciones, sin recidiva de la sintomatología. Dado lo infrecuente de la patología se presenta este caso y se hace una revisión de la literatura

### Palabras clave (español)

*Linfoma pulmonar primario, linfoma MALT, CT/PET, inmunohistoquímica.*

### Abstract (english)

Primary Pulmonary Lymphomas are extremely rare (0.4% of extranodal lymphomas), and are usually Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT), with occasional diffuse large cell lymphomas. The symptoms are nonspecific, and almost half of patients are asymptomatic. The case of a male patient aged 56, who presented hits daily for 7 months of dry cough, predominantly nocturnal, associated in the past month to 39 ° C fever, dyspnea on moderate exertion and greenish expectoration is presented. The laboratory tests were normal. Chest radiography showed widened mediastinum, a process in the middle lobe atelectasis effect and a nodule in the left hemithorax. Thoracic high resolution computed tomography (CT) demonstrated alveolar process right middle lobe and left lung nodule calcified nonspecific. Immunohistochemical study of lung biopsy was consistent with B-cell Lymphoma extranodal marginal zone of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma of the lung). Body CT and Positron Emission Tomography (PET) showed significant additional findings to determine the extent of the disease. The patient was treated with chemotherapy and is currently in good condition with no recurrence of symptoms. Because the infrequent of the disease, this case is presented and a review of the literature is made

### Keywords (english)

*Primary pulmonary lymphoma, MALT lymphoma, CT/PET, immunohistochemistry*

## Introducción

Los Linfomas Pulmonares Primarios son extremadamente raros (0,4% de la lista de linfomas extraganglionares), y generalmente en la actualidad son de tejido linfoide asociado a la mucosa (tipo MALT), con ocasionales linfomas de células grandes difusos. Se planteó la hipótesis de que la alta incidencia de linfomas tipo MALT en pulmón se deben principalmente a la estimulación antigénica crónica (con agentes etiológicos que van desde el tabaquismo, las enfermedades autoinmunes, las infecciones y la exposición ocupacional a sustancias irritantes) (1). En casos raros, un trastorno no neoplásico pulmonar linfoproliferativo como la neumonitis intersticial linfocítica puede convertirse en linfoma de células B, maligno, de bajo grado (2). El linfoma MALT pulmonar es un linfoma de células B de bajo grado que fue descrita por primera vez en 1983 por Isaacson y Wright. Representa sólo el 0,5-1,0% de los tumores malignos de pulmón y menos de 1,0% de todos los linfomas malignos. Sin embargo, constituye aproximadamente el 90% de todos los linfomas pulmonares primarios (3).

Los síntomas del linfoma MALT incluyen tos, disnea leve, dolor torácico y hemoptisis ocasional, sin embargo, todos los síntomas son inespecíficos, y casi la mitad de los pacientes son asintomáticos. Por lo tanto, es difícil diagnosticar la enfermedad basándose sólo síntomas (3). Debido a lo poco frecuente de esta patología en nuestro medio, presentamos el caso de masculino de 56 años y revisamos la literatura

## Caso clínico

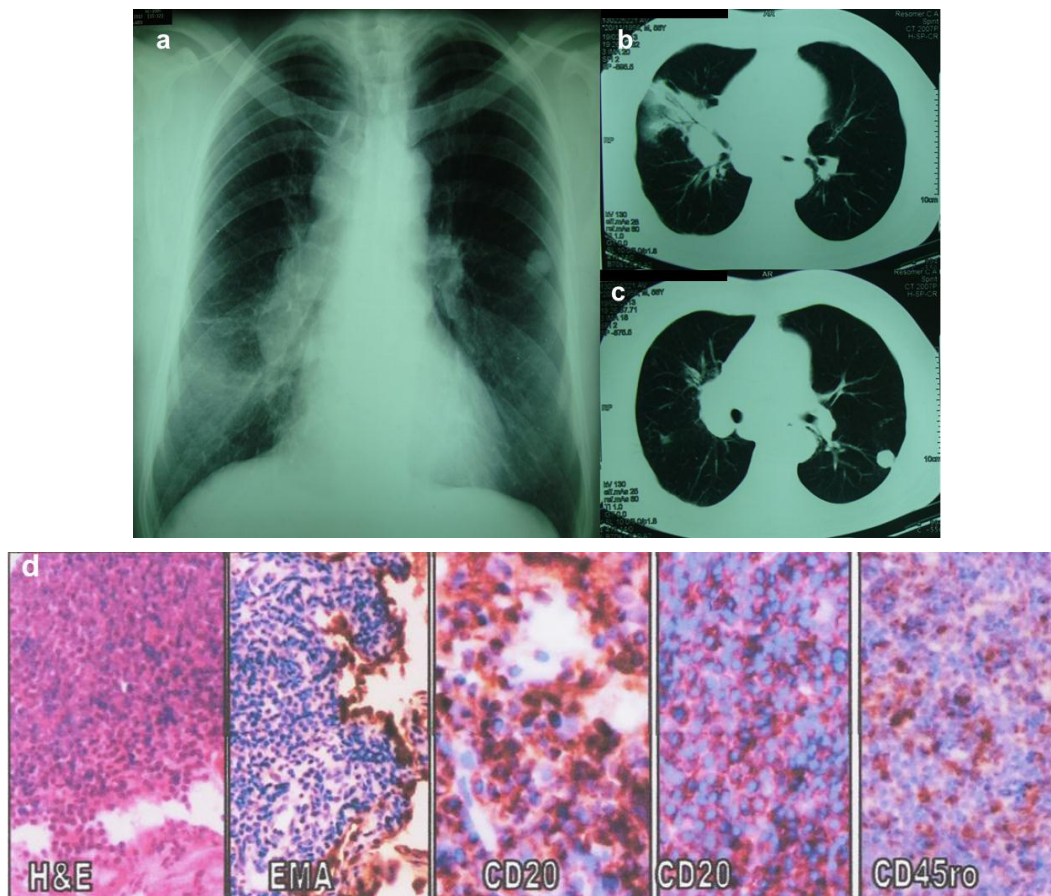
Paciente masculino de 56 años de edad, quien presentó 7 meses de evolución de accesos diarios de tos seca, sin expectoración, predominantemente en horas de la noche, y que en el último mes refiere exacerbación de los síntomas dado por alzas térmicas cuantificadas en 39°C, disnea a medianos esfuerzos y tos con expectoración verduzca. Como antecedentes personales Artritis Reumatoide tratada con Leflunomida y Analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), e Hipertensión Arterial crónica controlada con Carvedilol. Antecedentes familiares padre, madre y hermanos vivos, aparentemente sanos. Hábitos psicobiológicos refiere exposición al humo de biomasa en la infancia, consumo de café 6 tazas diarias

desde la infancia, niega habito tabáquico, alcohólico, chimoico. Al examen físico luce en buenas condiciones generales, afebril, hidratado, taquipneico, tórax simétrico, hipoexpansible, murmullo vesicular disminuido en base derecha, con crepitantes basales bilaterales a predominio derecho.

Exámenes complementarios se muestran en la Tabla 1.

Otros estudios: 1) Espirometría normal con posible restricción. 2) Radiografía de tórax: mediastino ensanchado con imágenes sugestivas de Adenopatías o Timo; además de proceso en lóbulo medio con efecto atelectasico de Etiología a precisar (EAP): Lesión ocupante de espacio (LOE) vs. Neumonía; Nódulo en hemitorax izquierdo de EAP (figura 1a). 3) Tomografía computarizada torácica de alta resolución muestra proceso alveolar derecho en lóbulo medio (figura 1b), y nódulo pulmonar izquierdo calcificado de tipo inespecífico (figura 1c). 4) Fibrobroncoscopia se evidenció tumor de mediastino con componente parenquimatoso; Nódulo pulmonar izquierdo. En este procedimiento se realizó cepillados bronquiales y toma de biopsia.

El reporte histopatológico de biopsias realizadas a los tejidos enumerados a continuación reportó: 1A) Biopsia de Carina que divide el lóbulo inferior del lóbulo medio: Pared de bronquio con inflamación crónica inespecífica y focos de metaplasia epidermoide. 1B) Biopsia transbronquial del lóbulo medio obteniendo fragmento de pared de bronquio y pulmón: Bronquio: Inflamación crónica inespecífica, y Pulmón: Neoplasia maligna de probable estirpe epitelial con esbozo de estructuras glandulares (mucosas) acompañada de segmentos de células redondas pequeñas poco cohesivas (de difícil interpretación) cuyos hallazgos histológicos pueden corresponder a un adenocarcinoma de células mucosas (pequeñas). 1C) Biopsia de carina principal: Pared de bronquio con inflamación crónica, metaplasia epidermoide con atipias. En cuanto a los cepillados bronquiales realizados durante el procedimiento: 2A) Cepillado de lóbulo medio: Inflamación crónica, metaplasia epidermoide. 2B) Cepillado bronquio frente bronquio medio: Células epiteliales sugestivas de malignidad, probable adenocarcinoma. 2C) Cepillado de pirámides basales derechas: Nidos de células epiteliales con características de malignidad (sugestivas de adenocarcinoma mucinoso).



**Figura 1. 1a.** Radiografía de tórax: Proceso en lóbulo medio con efecto atelectasico; Nódulo en hemitorax izquierdo. **1b.** Tomografía computarizada torácica de alta resolución: Proceso alveolar derecho en lóbulo medio. **1c.** Nódulo pulmonar izquierdo calcificado de tipo inespecífico. **1d.** Inmunohistoquímica: Se observa inmunomarcaje con CD20 en los linfocitos neoplásicos con epiteliotropismo. Con CD45ro se observaron pequeños linfocitos T intertumORAles. EMA inmunomarcó el epitelio alveolar

La inmunohistoquímica realizada mediante la técnica de Avidina-3 Estreptavidina y la investigación de CD45, CD20, CD45ro, y Antígeno de Membrana Epitelial (EMA), evidenció inmunomarcaje con CD45 y CD20 en los linfocitos neoplásicos con epiteliotropismo. Con CD45ro se observaron pequeños linfocitos T intertumORAles, y EMA inmunomarcó el epitelio alveolar (figura 1d), siendo estos hallazgos compatibles con Linfoma de Células B de la zona marginal extraganglionar del tejido linfoide asociado a mucosa (Linfoma MALT de pulmón).

Se solicitó Tomografía Computada (CT) con Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en cuya evaluación de la CT Corporal sin la administración de contraste se observó a nivel de tórax: Parénquima pulmonar que demuestra extensa lesión subpleural del lóbulo inferior con componente parahiliar derecha,

con la presencia de múltiples adenomegalias mediastinales globales, así como la presencia de aumento de volumen hiliar bilateral a predominio derecho. Existen lesiones nodulares basales bilaterales de contornos espiculados de 1cm y lesión nodular calcificada en lóbulo superior izquierdo de 1cm. No se aprecian masas adenopáticas a nivel del mediastino ni en regiones axilares. En región abdomenopelvica se observaron adenopatías inguinales bilaterales. El análisis de la PET Corporal tras la inyección de 150  $\mu$ Ci/kg de Fluor18 deoxyglucosa ([ $^{18}$ F]-FDG) muestra en región de cuello hipercaptación del radiotrazador metabólico FDG (Valores de Captación Estandarizados (SUV) máx. 4.3) a nivel supraclavicular bilateral. En tórax se evidencia extensa área de hipercaptación del radiotrazador metabólico FDG (SUV máx. 7.4) que se extiende hasta la región hiliar y parahiliar derecha y

Tabla 1. Exámenes complementarios.

<b>Leucocitos</b>	10.4 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	<b>TGO</b>	25 U/L	<b>Fosforo</b>	5.0 mg/dL
<b>Eritrocitos</b>	5.82 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	<b>TGP</b>	62 U/L	<b>Cloro</b>	105.6 mg/dL
<b>Hemoglobina</b>	15.6 g/dL	<b>Bilirrubina Total</b>	0.9 mg/dL	<b>Sodio</b>	138.9 mmol/L
<b>Hematocrito</b>	48.6%	<b>Bilirrubina Directa</b>	0.2 mg/dL	<b>Potasio</b>	3.84 mmol/L
<b>VCM</b>	83.0 fL	<b>Bilirrubina Indirecta</b>	0.7 mg/dL	<b>Tiempo de protrombina</b>	13/13 segundos
<b>HCM</b>	26.9 pg	<b>Colesterol Total</b>	189 mg/dL	<b>Tiempo parcial de trombo-plastina</b>	32/32 segundos
<b>CHCM</b>	32.2%	<b>Triglicéridos</b>	265 mg/dL	<b>VDRL</b>	No reactivo
<b>Plaquetas</b>	442 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	<b>HDL colesterol</b>	46 mg/dL	<b>HIV-1 y HIV-2</b>	Negativo
<b>Neutrofilos</b>	71%	<b>LDL colesterol</b>	90.0 mg/dL	<b>Hepatitis C</b>	Negativo
<b>Linfocitos</b>	20%	<b>Proteínas Totales</b>	5.6 gr/dL	<b>Hepatitis B Core</b>	Negativo
<b>Monocitos</b>	05%	<b>Globulina 2.25 gr/dL</b>	Albumina 3.4 gr/dL	<b>Hepatitis B Antígeno de superficie</b>	Negativo
<b>Eosinofilos</b>	04%	<b>Acido Úrico</b>	4.3 mg/dl	<b>Titulo de Antiestreptolisina</b>	Negativo
<b>VSG 1 hora</b>	46mm	<b>LDH</b>	91 U/L	<b>Mycoplasma</b>	Negativo
<b>Proteína C Reactiva</b>	Positivo 1/32 diils	<b>Amilasa</b>	30 U/L	<b>Chlamydia</b>	Negativo
<b>Glicemia</b>	86 mg/dL	<b>Fosfatasa Alcalina</b>	40 U/L	<b>Antígeno prostático libre</b>	1.0 ng/dL
<b>Creatinina</b>	0.94 mg/dL	<b>Calcio</b>	9.00 mg/dL	<b>Antígeno prostático total</b>	Negativo
<b>Urea</b>	48 mg/dL				
<b>Cultivo y antibiograma de lavado bronquioalveolar</b>		Negativo hasta las 48 horas de incubación			
<b>Pruebas inmunológicas B2 Microglobulina</b>		4.00 mg/L (0,004 – 4.0 mg/L)			

contacta con la pleura lateral, que estructuralmente se correlaciona con lesión subpleural que se extiende al lóbulo inferior ipsilateral y se evidencian áreas focales de hipercaptación del FDG (SUV máx. 2.6) en ambas bases pulmonares, que estructuralmente se correlacionan con lesiones nodulares metabólicamente activas. Adicionalmente se evidencia hipercaptación del FDG en todos los compartimientos mediastinales (SUV máx. 8.2) y ambos hilios pulmonares a predominio derecho (SUV máx. 6.8). Captaciones fisiológicas en miocardio (figura 2a). Pelvis: Áreas focales de hipercaptación del radiotrazador metabólico FDG (SUV máx. 4.2) a nivel inguinal bilateral a predominio izquierdo (figura 2b).

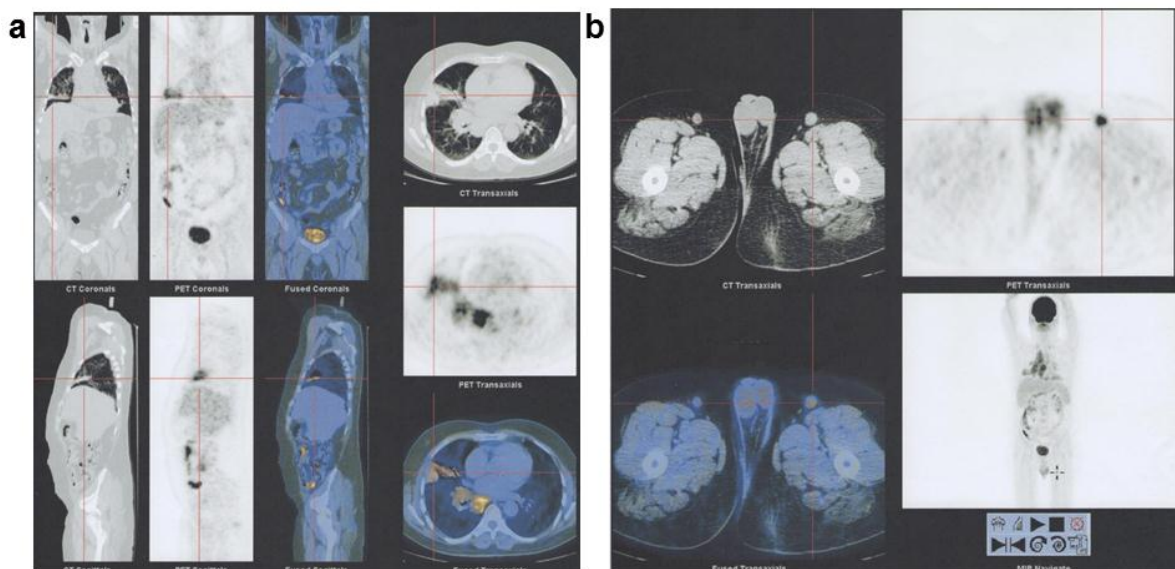
Aspirado de medula ósea: Medula ósea normocelular con celularidad de 40%. Relación Mieloide/Eritroide 3:2, serie eritroide presente con cambios megaloblásticos y serie granulocítica presente con arresto parcial de la maduración. Megacariocitos

presentes con algunas formas hipolobuladas. Hemosiderosis leve grado I. No se aprecia fibrosis

## Discusión

El término tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT) describe el tejido linfoide localizado en varios sitios del cuerpo, tales como el tracto gastrointestinal, tiroides, mama, pulmón, glándulas salivales, ojos y piel. Linfoma MALT del pulmón es un subconjunto de linfomas pulmonares primarios originado a partir del tejido linfoide señalado y es el más frecuente de éstos. Se observa afectación primaria del pulmón en torno al 0,4% de todos los linfomas extraganglionares (1). Una hipótesis atribuye la alta incidencia de linfomas de tipo MALT en los pulmones principalmente a la estimulación antigénica por tabaquismo, enfermedades autoinmunes,





**Figura 2.** CT/PET: **2a.** Tórax: Se evidencia extensa área de hipercaptación del radiotrazador metabólico FDG que se extiende hasta la región hilar y parahilar derecha y contacta con la pleura lateral. **2b** Pelvis: Áreas focales de hipercaptación del radiotrazador metabólico FDG a nivel inguinal bilateral a predominio izquierdo.

exposición ocupacional a sustancias irritantes e infecciones. Algunos antígenos identificados incluyen a *Helicobacter pylori* en el linfoma MALT gástrico, *Borrelia afzelii* en linfoma de células B cutáneo, *Chlamydia psittaci* en linfoma ocular anexa, y *Campylobacter jejuni* en enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado (1,4); este paciente es portador de artritis reumatoide tratada con inmunodepresores y estuvo expuesto en la infancia a estimulación antigénica causada por el humo de biomasa, los cuales son antecedentes que se consideran como posibles causantes de este tipo de linfoma pulmonar. La translocación t (11; 18) (q21; q21), lo que resulta en una fusión de la región en el cromosoma 11q21 cIAP2 con el gen en el cromosoma 18q21 MALT1, está documentada en más de un tercio de los casos (5).

Pineda y colaboradores en 2009 analizaron las características de 76 pacientes venezolanos con linfomas MALT encontrando que las localizaciones más frecuentes fueron estómago (46%), órbita y conjuntiva (10.5%) y pulmones (9.2%). En Venezuela, en el año 2011 se registraron 484 muertes por LNH de otros tipos y no especificados, englobando en este grupo al linfoma MALT (7). En Latinoamérica han sido pocas las publicaciones referidas a casos de pacientes con esta patología en particular. En Brasil, Steinhauer et al. Reportaron el caso de un paciente de 38 años con linfoma MALT y VIH positivo que se presentó con un infiltrado micronodular difuso en la radiografía; y

también se reportó el caso de un paciente masculino de 61 años quien se rehusó a recibir tratamiento para linfoma asociado al tejido linfóide bronquial debido a infiltración pulmonar masiva sin diseminación a otros órganos y falleció 2 años posterior al diagnóstico (9).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) divide a la familia de linfoma de la zona marginal (LZM) de células B en tres subtipos:

- a) linfoma de la zona marginal de células B extraganglionar (linfoma MALT),
- b) linfoma de la zona marginal de células B esplénico (con o sin linfocitos vellosos en sangre periférica),
- c) linfoma de la zona marginal de células B ganglionar (con o sin células monocitoides). Si bien hay sobreposición morfológica entre estas tres subvariedades, las diferencias clínicas y genéticas/moleculares entre ellas, justifican conservar su individualidad diagnóstica (10).

El linfoma MALT de pulmón afecta frecuentemente adultos de mediana edad hasta adultos mayores, sin preferencia de género y su presentación no es patognomónica. Las características de nuestro caso se corresponde con el estudio de Pineda (6) ya que nuestro paciente de 56 años de edad se presentó con sintomatología respiratoria inespecífica, que se exacerba y se asemeja a un proceso infeccioso respiratorio bajo.

Estos linfomas pueden asociarse al síndrome de Sjögren, el SIDA, disgammaglobulinemia,

enfermedad vascular del colágeno y los depósitos de amiloide. En este caso, no había ninguno de estos antecedentes patológicos. De las enfermedades autoinmunes, la artritis reumatoide y la granulomatosis de Wegener son más propensos a causar quistes de pared delgada, los cuales no se presentaron en nuestro paciente. En la artritis reumatoide, los nódulos necrobióticos usualmente comienzan como estructuras de paredes gruesas y pierden densidad a medida que el trastorno mejora. En la granulomatosis de Wegener los nódulos pulmonares pueden cavitarse y hacerse de paredes delgadas y los síntomas desaparecer. En el lupus eritematoso sistémico se observan infartos debido a tromboembolismo venoso o vasculitis que pueden cavitarse. El síndrome de Sjögren tiene un riesgo de desarrollar linfoma estimado en 6,6 a 44 veces más que en la población normal (11), estos pacientes suelen tener los síntomas típicos de la resequedad en los ojos y la boca. (12).

Los pacientes con linfoma no Hodgkin primario de pulmón MALT requieren para su evaluación pre-tratamiento de broncoscopia, tomografía computarizada de alta resolución de tórax, tomografía abdominal, pruebas de función pulmonar, incluyendo la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO), biopsia de médula ósea, inmunoelectroforesis, LDH,  $\beta$ -2-microglobulina (5), en nuestro caso se efectuaron dichas pruebas a excepción de la inmunoelectroforesis y la DLCO por no haber la disponibilidad inmediata para realizarlo y por la rapidez con la que se llegó al diagnóstico posterior a la realización de la inmunohistoquímica.

La espirometría de este paciente mostró normalidad con tendencia al patrón restrictivo y la fibrobroncoscopia no aportó mayores datos; en el estudio realizado por Cordier y cols. en 1993 no demuestran un perfil característico en los resultados de las pruebas de función pulmonar en los pacientes con esta patología puesto que la espirometría se encontraba dentro de los límites normales en la mayoría de ellos. Cuando se halló un defecto ventilatorio restrictivo había existencia paralela de lesiones pulmonares. La alteración ventilatoria obstructiva podría estar relacionada en algunos casos con el tabaquismo, pero en otros no pudo relacionarse con la afectación linfocítica bronquial, aunque ésta no puede ser descartada. Ellos también realizaron fibrobroncoscopia en todos los casos de su estudio, y encontraron anomalías con cambios inflamatorios de la mucosa en 33 de 69 casos (48%) e infiltración linfomatosa bronquial en 17 de 33 casos

(52%), especialmente cuando se asocia con estenosis bronquial.

El linfoma MALT primario puede manifestarse radiológicamente con gran variedad de imágenes: nódulos solitarios, multifocales o bilaterales, una consolidación parenquimatosa, focal o de infiltración intersticial difusa, atelectasia o derrame pleural. Características tomográficas del linfoma MALT son la presencia de consolidación con márgenes mal definidos y broncograma aéreo. En la radiología de este paciente encontramos un proceso en lóbulo medio con efecto atelectásico y un nódulo en hemitorax izquierdo; que corresponde con lo descrito por Miao y Cai en el 2009, quienes mencionan otros hallazgos como nódulos, consolidación difusa del espacio aéreo bilateral y atelectasia segmentaria o lobar (12).

Pocas características son específicas de linfoma MALT pulmonar y, por lo tanto, es difícil distinguir los linfomas de las neumonías bacterianas y del cáncer de pulmón utilizando sólo una tomografía computarizada. Es importante tener en cuenta a este tipo de tumores, dado que los síntomas, signos clínicos y los estudios de imágenes son inespecíficos. Por ello, la biopsia de pulmón es esencial para un diagnóstico definitivo (14) además de clasificar los distintos tipos de linfomas apoyado en la aplicación de la inmunohistoquímica. Ya que las imágenes son sugerentes pero nunca diagnósticas, la inmunohistoquímica es una técnica imprescindible para evitar subdiagnosticar estas neoplasias.

Los estudios de correlación de imágenes de histopatología de linfoma MALT pulmonar mostraron que diversos hallazgos radiológicos fueron explicados por la expansión y la destrucción de la pared alveolar y el llenado del espacio alveolar secundario a la infiltración tumoral de tejido a lo largo de los septos interlobulares y broncovascular. Masas, nódulos, y la consolidación fueron causadas por el llenado del espacio alveolar (15). Esto puede explicarnos el hallazgo de un proceso alveolar derecho en lóbulo medio y la presencia de nódulo pulmonar izquierdo calcificado de tipo inespecífico en la tomografía.

En el año 2009, Borie señala que existía controversia acerca de la utilidad de la PET para la evaluación de la difusión del linfoma MALT ya que se esperaba que el linfoma MALT con un crecimiento indolente podría tener poca captación de FDG. Sin embargo Zhang en 2011 muestra que la tomografía por emisión de positrones con [18F]-FDG (FDG-PET), que se basa en el mapeo funcional más que mapeo morfológico, juega un papel importante en la gestión de muchos tumores malignos. Sin embargo, la baja

resolución espacial del PET limita la exactitud en la determinación de la localización anatómica de las lesiones identificadas. Sin embargo, las imágenes híbridas FDG-PET/CT proporcionan una información tanto funcional como morfológica y han sido ampliamente utilizadas para el diagnóstico, estadificación y la evaluación de la respuesta al tratamiento en muchas enfermedades malignas (15).

El curso natural de esta enfermedad rara suele ser indolente, con un crecimiento pequeño durante un período prolongado y diseminación tardía, y podría no requerir tratamiento inmediato tras el diagnóstico. Una sola evidencia de progresión pulmonar, en ausencia de síntomas, no justifica iniciar un tratamiento inmediato, ya que esto también podría constituir un fenómeno inflamatorio con la posibilidad potencial de resolverse en forma espontánea (16). De todos modos, en general responde favorablemente al tratamiento, con pocas excepciones donde la enfermedad es agresiva, y en estos casos la quimioterapia sistémica está indicada y se basa en agentes de alquilación simple, con casos ocasionales que requieren antraciclina. El pronóstico es excelente con tasas de supervivencia de 86% a los tres años. El tipo patológico y la agresividad de la enfermedad en su presentación (incluyendo la duración de los síntomas) son por lo general factores pronósticos importantes (1,16). Se evaluó en nuestro paciente los factores pronósticos internacionales para LNH los cuales son: Edad (>60 años), estado funcional, elevación de Lactato Deshidrogenasa (LDH), localizaciones extraganglionares y estadio (17), concluyendo que nuestro paciente se encuentra en el grupo de bajo riesgo de mortalidad.

Aunque los tratamientos para el linfoma MALT pulmonar incluyen la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, en la medicina clínica diaria aún no se ha establecido una estrategia inicial de tratamiento (14). Sin embargo, la Sociedad Italiana de Hematología plantea para instaurar la terapéutica y seguimiento las siguientes recomendaciones: los pacientes con Linfoma No Hodgking (LNH) primarios pulmonares tipo MALT localizados, sin síntomas deben ser tratados con un enfoque de "observar y esperar" (grado D). No se

recomienda la cirugía para la evaluación pre-tratamiento, pero se puede realizar en pacientes con enfermedad localizada, siempre que sea posible una resección en cuña o extirpación de lóbulo medio y llingula (grado D). El tratamiento de primera línea recomendado debe incluir clorambucil, esquema CHOP, similar-CHOP o regímenes que contienen fludarabina (grado B). La radioterapia se reserva para pacientes con una lesión única, pequeña, en un sitio pobremente móvil y con contraindicación a la cirugía (grado D). La evaluación post-tratamiento y el seguimiento de pacientes con remisión completa deben seguir las directrices para el LNH indolente, incluyendo también tomografía de tórax de alta resolución y pruebas de función pulmonar (grado D). Además de ello, refieren que el Rituximab se debe administrar sólo en ensayos clínicos aprobados. (5).

Dos estudios retrospectivos previos, grandes, no mostraron evidencia de resultados diferentes entre los pacientes que recibieron las diferentes modalidades de tratamiento, como por ejemplo, terapia local, quimioterapia o terapia combinada. Sin embargo, el pronóstico en general de la enfermedad es bueno, tienen un resultado favorable con una supervivencia global del 85% a 5 años y 72% de supervivencia a 10 años (11).

Los diagnósticos diferenciales de este tipo de linfoma son: carcinoma bronquioloalveolar ó neumonías crónicas tales como bronquiolitis obliterante con neumonía en organización, especialmente cuando es bilateral (13).

El paciente inicia Protocolo R-CHOP de quimioterapia con: Rituximab, Ciclofosfamida, Dexametazona, Doxorubicina, Vincristina y Prednisona, planificada para 8 ciclos, tuvo una evolución satisfactoria, obteniéndose una disminución de un 90% del linfoma en el control radiológico al finalizar los ciclos de tratamiento. No presentó complicaciones respiratorias o cardíacas durante ni posterior a la administración del esquema de tratamiento. La espirometría persistió normal

## Referencias

1. Attili VS, Reddy CO. An interesting case of lung mass. *J Lab Physicians*. 2009; 1: 25-6. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
2. Park KH, Kwon SS, Chung MH, Kim J, Lee HJ, Min JW, Kim YH. A case of pulmonary MALT lymphoma arising from lymphocytic interstitial pneumonitis. *Tuberc Respir Dis* 2012; 73: 115-21. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
3. Noguchi S, Yatera K, Kido T, Ogoshi T, Nagata S, Nishida C, Yamasaki K, Kawanami T, Kawanami Y, Ishimoto H, Mukae H. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma with multiple thin-walled pulmonary cysts: a case report and review of the literature.

- Intern Med 2013; 52:2325-9. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
4. Cadavid JC, Wani AA. A 68-year-old woman with Fever, atelectasis, and nodular endobronchial lesions. CHEST 2011; 139: 208–11. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  5. Zinzani PL1, Martelli M, Poletti V, Vitolo U, Gobbi PG, Chisesi T, Barosi G, Ferreri AJ, Marchetti M, Pimpinelli N, Tura S; Italian Society of Hematology; Italian Society of Experimental Hematology; Italian Group for Bone Marrow Transplantation. Practice guidelines for the management of extranodal non-Hodgkin's lymphomas of adult non-immunodeficient patients. Part I: primary lung and mediastinal lymphomas. A project of the Italian Society of Hematology, the Italian Society of Experimental Hematology and the Italian Group for Bone Marrow Transplantation. Haematologica 2008; 93: 1364-71. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  6. Pineda-Daboin KM, Rosas-García G, Rosas-García MI, Rosas-Uribe A. Linfomas no Hodgkin extraganglionares y extraesplénicos de la zona marginal del tejido linfoide asociado con mucosas (linfomas MALT). Características clínicas y patológicas en 76 pacientes venezolanos. Patología 2009; 47: 331-40. [\[Google Scholar\]](#)
  7. Venezuela. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Dirección General de Epidemiología. Anuario de Mortalidad 2011. Caracas: MPPPS; 2011.
  8. Motta JP, Bruno LP, Andrade Lde S, França M, Capone RB, Marchiori E, Capone D. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma presenting with a diffuse micronodular pattern in an HIV-infected patient. J Bras Pneumol. 2011; 37: 412-5. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  9. Mattedi RL, Bernardi Fdel C, Bacchi CE, Siqueira SA, Mauad T. Fatal outcome in bronchus-associated lymphoid tissue lymphoma. J Bras Pneumol. 2007; 33: 487-91. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  10. Piña-Oviedo S, Ortiz-Hidalgo C. Linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar del tejido linfoide asociado a mucosas (linfoma MALT). Evolución histórica y conceptos actuales. Gac Med Mex. 2007; 143: 237-44. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  11. Borie R, Wislez M, Thabut G, Antoine M, Rabbat A, Couderc LJ, Monnet I, Nunes H, Blanc FX, Mal H, Bergeron A, Dusser D, Israël-Biet D, Crestani B, Cadranet J. Clinical characteristics and prognostic factors of pulmonary MALT lymphoma. Eur Respir J 2009; 34: 1408-16. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  12. Miao LY, Cai HR. Cystic changes in mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of lung: a case report. Chin Med J (Engl). 2009; 122: 748-51. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  13. Cordier JF, Chailleux E, Lauque D, Reynaud-Gaubert M, Dietemann-Molard A, Dalphin JC, Blanc-Jouvan F, Loire R. Primary pulmonary lymphomas. A clinical study of 70 cases in nonimmunocompromised patients. Chest. 1993; 103: 201-8. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  14. Tamura S, Ikeda T, Kurihara T, Kakuno Y, Nasu H, Nakano Y, Oshima K, Fujimoto T. Bulky Pulmonary Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma Treated with Yttrium-90 Ibritumomab Tiuxetan. Case Rep Hematol. 2013; 2013: doi:10.1155/2013/675187. [\[PubMed\]](#)
  15. Zhang WD, Guan YB, Li CX, Huang XB, Zhang FJ. Pulmonary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: computed tomography and <sup>18</sup>F fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography imaging findings and follow-up. J Comput Assist Tomogr 2011;35: 608-13. [\[PubMed\]](#)
  16. Troch M, Streubel B, Petkov V, Turetschek K, Chott A, Raderer M. Does MALT lymphoma of the lung require immediate treatment? An analysis of 11 untreated case with long-term follow-up. Anticancer Res 2007; 27: 3633-7. [\[PubMed\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
  17. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. N Engl J Med. 1993, 329: 987-94. [\[PubMed\]](#)

**Como citar este artículo:** Vergara-Uzcategui C, Ruiz M. Linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar del tejido linfoide asociado a mucosa (linfoma MALT) de pulmón. *Avan Biomed* 2014; 3: 102-9.