

Linfomas primarios del timo

A. Ríos^a, J. Torres^a, M. J. Roca^a, P. J. Galindo^a,
J. L. Alonso^b y P. Parrilla^a

^aDepartamento de Cirugía. Servicio de Cirugía Torácica. ^bServicio de Oncología.
Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia.

Introducción. Los linfomas primarios tímicos (LPT) son infrecuentes, pero su pronóstico va ligado a un tratamiento precoz. Se realiza una revisión de esta patología en nuestro hospital con el objetivo de determinar cuál es el mejor manejo diagnóstico-terapéutico en estos pacientes. **Material y métodos.** Se revisan diez LPT, cuatro Hodgkin y seis no Hodgkin (4 linfomas primarios mediastínicos B [LPMB] y 2 linfomas linfoblásticos T [LLT]). La edad media fue de 23 ± 10 años, siendo la mayoría mujeres.

Resultados. En los linfomas de Hodgkin la sospecha diagnóstica inicial fue de timoma en dos casos y de linfoma en los dos restantes. Todos fueron intervenidos, realizándose una biopsia intraoperatoria, completándose con una timectomía en los dos que informó de timoma. Se trataron con radioquimioterapia. En dos casos la respuesta fue parcial, completándose el tratamiento con un trasplante de médula ósea (TMO) (uno fue éxito, y el otro presenta enfermedad activa). Los linfomas no Hodgkin (LNH) presentaban grandes tumoraciones y una evolución corta. Todos fueron intervenidos, realizándose en cuatro una biopsia y en dos una timectomía. Se trataron con quimioterapia, asociándose en dos radioterapia. La respuesta fue total en tres, recidivando dos, que tras TMO están en remisión completa. En los tres restantes la respuesta fue parcial.

Conclusiones. Ante un paciente con tumoración tímica sugestiva por el estudio preoperatorio o intraoperatorio de linfoma debe realizarse una biopsia quirúrgica y no cirugía resectiva para evitar resecciones y morbilidad quirúrgica innecesaria. Los LPT son infrecuentes pero agresivos, sobre todo los LNH, siendo su principal tratamiento la radioquimioterapia, asociada a TMO en casos seleccionados.

PALABRAS CLAVE: timo, enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, linfoma primario mediastínico de células B, linfoma linfoblástico, cirugía, quimioterapia, radioterapia.

Ríos A, Torres J, Roca MJ, Galindo PJ, Alonso JL, Parrilla P. Linfomas primarios del timo. *Rev Clin Esp.* 2006;206(7):326-31.

Primary thymic lymphomas

Introduction. Primary thymic lymphomas (PTLs) are uncommon, and their prognosis is linked with early treatment. A review is carried out of this disease in our hospital in order to determine the best diagnostic-therapeutic management for these patients.

Material and methods. Ten LPTs - four Hodgkin's and six non-Hodgkin's (4 primary mediastinal B lymphomas [PMBLs] and 2 lymphoblastic T lymphomas [LTLs] - were reviewed. Most of the patients were females, with a mean age of 23 ± 10 years.

Results. The initial diagnostic suspicion in the Hodgkin's lymphomas was thymoma in two cases and lymphoma in the other 2. All of them underwent surgery, including an intra-operative biopsy, which was completed with a thymectomy in the two in which thymoma was reported. They were treated with radio and chemotherapy. The response was partial in two cases, and treatment was completed with a bone marrow transplant (BMT) (one died and the other had active disease). The non-Hodgkin's lymphomas had large tumors and short evolution. All of them received surgery, with an intra-operative biopsy in four and a thymectomy in two. They were treated with chemotherapy, with associated radiotherapy in two. The response was total in three, with two recurring, who are in complete remission after a BMT. In the other three the response was partial.

Conclusions. In a patient with thymic tumour with a preoperative or intraoperative study suspected of having a lymphoma, it is necessary to do a biopsy and not resective surgery, to avoid unnecessary resections and morbidity. PTLs are uncommon but aggressive, principally the non-Hodgkin's lymphomas. The main treatment is radio and chemotherapy, with associated bone marrow transplantation in selected cases.

KEY WORDS: thymus, Hodgkin's disease, non-Hodgkin's lymphoma, primary mediastinal B-cell lymphoma, lymphoblastic lymphoma, surgery, chemotherapy, radiotherapy.

Correspondencia: A. Ríos Zambudio.
Avda. de la Libertad, 208.
30007 Casillas (Murcia).
Correo electrónico: ARZRIOS@teletel.es

Aceptado para su publicación el 13 de septiembre de 2004.

Introducción

La patología tumoral linfomatosa¹ tímica más común es por invasión desde los ganglios linfáticos mediastínicos². Los linfomas primarios tímicos son infrecuentes¹⁻³, pero siempre deben ser tenidos en cuenta en el

diagnóstico diferencial de los tumores del timo, pues su pronóstico va ligado a un tratamiento precoz y correcto³. Además, al ser un grupo heterogéneo es fundamental un tipaje correcto del linfoma, pues tienen distintas implicaciones pronósticas y terapéuticas^{1,3}. Destacar que entre los linfomas no hodgkinianos (LNH), desde que Isaacson et al⁴ en 1987 identificaron células tímicas medulares B en el timo, se incluye el linfoma primario mediastínico de células B grandes (LPMB)^{1,5}, originado en estas células, y en 1994 fue incluido en la clasificación Revisada Europeo-Americana del Linfoma (REAL) como tal^{6,7}. Dada la rareza del ori-

gen tímico del linfoma, realizamos una revisión de esta patología en nuestro hospital con el objetivo de determinar cuál es su mejor manejo diagnóstico-terapéutico.

Material y métodos

Se han revisado todos los linfomas de origen mediastínico tratados en nuestro hospital desde 1975 hasta marzo de 2002 y se han seleccionado los 10 en los que se objetivó un origen tímico. El estudio preoperatorio de estos linfomas incluye una analítica completa, una radiografía simple de tórax y una tomografía axial computarizada (TAC) torácica (fig. 1). En los últimos años se ha incorporado a este estudio

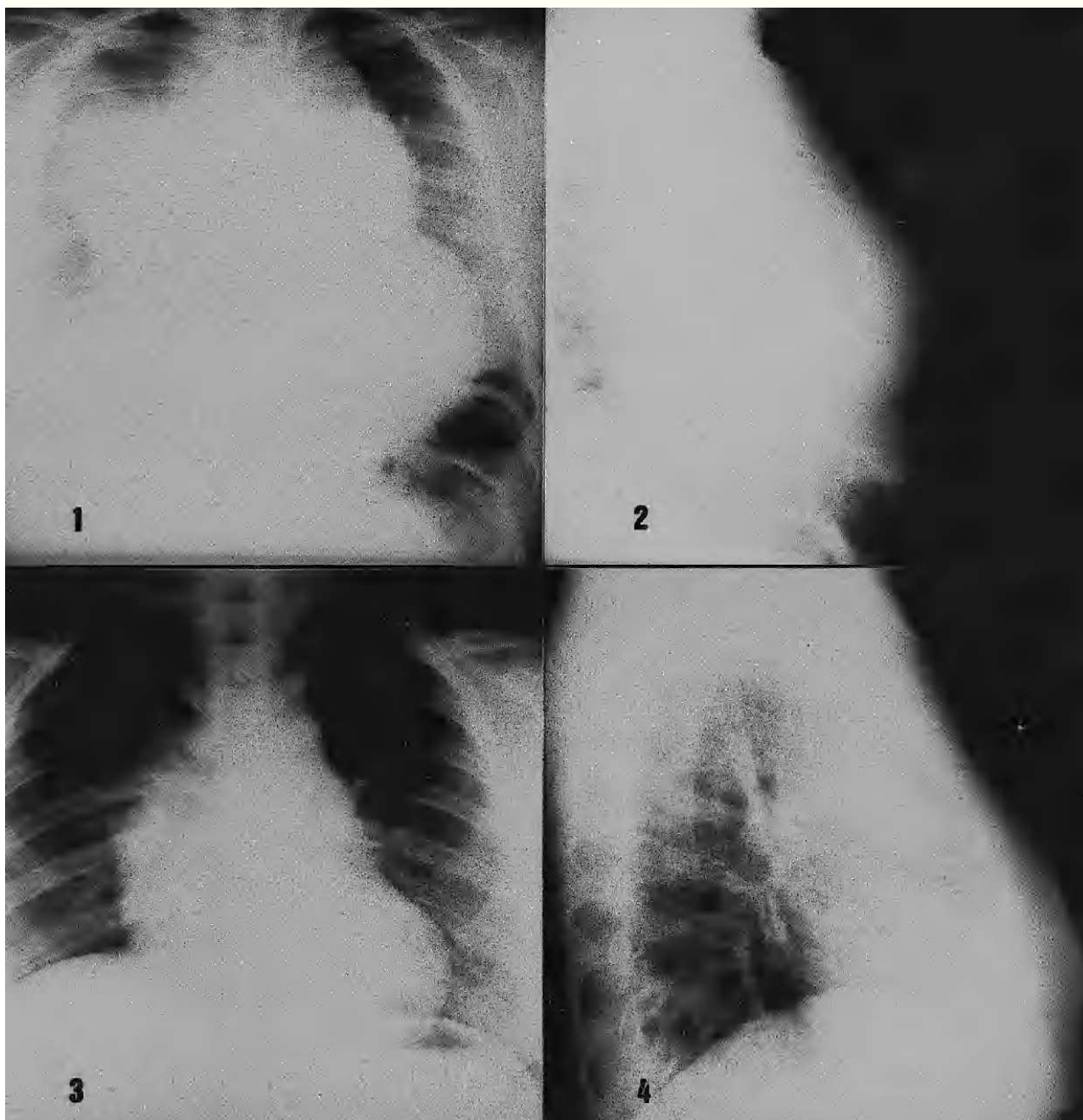


Fig. 1. Evolución radiológica pre y postratamiento quimioterápico. Las figuras 1 y 2 muestran el linfoma pretratamiento y las figuras 3 y 4 el resultado a los seis meses de la quimioterapia (caso 6).

la resonancia magnética nuclear (RMN) para los casos con dudas diagnósticas. El resto de exploraciones (ecocardiografía, etc.) queda limitado a la presencia de otra sintomatología asociada a un hallazgo en las exploraciones anteriores. Todos los pacientes fueron intervenidos, con fines diagnósticos y/o terapéuticos, informando el estudio histológico de 4 enfermedades de Hodgkin (EH) y 6 LNH. Posteriormente fueron evaluados por oncología para valorar el protocolo de quimio y/o radioterapia a aplicarles.

Se estudian las siguientes variables: edad, sexo, tiempo de evolución, debut clínico, sintomatología, exploraciones complementarias realizadas, realización de una punción aspiración con aguja fina (PAAF), diagnóstico preoperatorio, indicación de la cirugía, técnica quirúrgica, complicaciones de la cirugía, tipo de linfoma y variante histopatológica —linfomas tipo Hodgkin (EH clásica [esclerosis nodular, celularidad mixta, depleción linfocitaria y predominio de linfocitos diferenciados] y la EH nodular con un tipo de linfocito predominante) y LNH (LPMB y linfoma linfoblástico T)—, estadiaje de Cotswold, tratamiento administrado (radioterapia y/o quimioterapia) y toxicidad del mismo y evolución (curación, recidiva y/o éxitus).

Resultados

La edad media de presentación fue de 23 ± 10 años, siendo la mayoría mujeres ($n = 7$). Dado su distinto comportamiento biológico e implicaciones pronósticas se analizan por separado la EH y el LNH.

Enfermedad de Hodgkin del timo ($n = 4$) (tabla 1)

La edad de presentación se situó entre la tercera y la cuarta décadas de la vida, predominando en mujeres (3:1) y siendo tres de los cuatro casos sintomáticos. La radiografía de tórax mostró una tumoración mediastínica anterosuperior, confirmando la TAC su localización tímica y su aspecto heterogéneo y sólido. El estudio citológico tímico (PAAF) se realizó en dos casos, siendo negativo en ambos para linfoma, y en un paciente con adenopatías cervicales se realizó biopsia ganglionar, siendo la histología también negativa. La sospecha diagnóstica inicial fue en todos de timoma, en dos de ellos con dudas diagnósticas con el linfoma por la presencia de adenopatías (periféricas en uno y mediastínicas en otro). Todos fueron intervenidos quirúrgicamente y se les realizó una biopsia de la tumoración por sospecha de linfoma preoperatoria en dos e intraoperatoria en los otros dos. El estudio histológico intraoperatorio informó en dos (50%) de linfoma y en los otros dos de timoma, en los cuales se realizó una timectomía. Los dos timectomizados presentaron complicaciones, un tromboembolismo pulmonar y un hematoma mediastínico que precisó la transfusión de 1.000 cc de concentrado de hemáties. La histología definitiva confirmó la EH varietal esclerosis nodular, siendo un estadio I en tres casos y II en el restante. El tratamiento fue con radio-

TABLA 1
Casuística de la enfermedad de Hodgkin tímica

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer	Varón
Edad	26 años	39 años	35 años	26 años
Tiempo evolución	3 meses	2 meses	2 meses	1 mes
Debut	Tos irritativa	Adenopatía cervical	Disnea	Tos irritativa
Otra sintomatología	Pérdida de peso Sudoración nocturna	No	Opresión torácica	Fiebre
Radiografía simple tórax	To mediastínica AS	To mediastínica AS	To mediastínica AS	To mediastínica AS
TAC torácica	To tímica heterog Adenopatías mediast	To tímica heterog	To tímica heterog Derrame pericárdico	To tímica heterog
RMN torácica	No	No	To tímica Derrame pericárdico	No
Biopsia ganglionar	No	Sí (negativa)	No	No
PAAF	No	Sí (negativa)	No	Sí (timoma)
Sospecha diagnóstica	Linfoma/timoma	Linfoma/timoma	Timoma	Timoma
Abordaje quirúrgico	Mediastinotomía	Esternotomía	Esternotomía	Esternotomía
Hallazgos quirúrgicos	To tímico Adenopatías mediast	To tímico que infiltra pared costal, pericardio y pleura	To tímico que infiltra pleura	To tímico que infiltra pulmón izq Adenopatías mediast
Biopsia intraoperatoria	Linfoma (Hodgkin)	Fibrosis-timoma	Timoma	Linfoma
Técnica quirúrgica	Biopsia	Timectomía parcial	Timectomía Ventana pericárdica	Biopsia
Complicaciones posquirúrgicas	No	Tromboembolismo pulmonar	Hematoma mediastínico	No
Tipo linfoma Hodgkin	Esclerosis nodular	Esclerosis nodular	Esclerosis nodular	Esclerosis nodular
Estadificación Cotswold	IB	IA	IA	IIA
Radioterapia tipo Mantle	3.950 rad	3.500 rad	3.500 rad	3.500 rad
Quimioterapia	MOPP	C-MOPP	ABVD	ABVD
Evolución (años)	Asintomático (20 años)	Asintomático (16 años)	Enfermedad residual C-MOPP TMO Diseminación y éxitus (1,5 años)	Enfermedad residual C-MOPP TMO Enfermedad residual activa (1,5 años)

To mediastínica AS: tumoración mediastínica anterosuperior; To tímica heterog: tumoración tímica heterogénea; Mediast: mediastínico; Izq: izquierdo; TMO: trasplante de médula ósea; MOPP: mecloretina, vincristina, procarbina y prednisona; C-MOPP: ciclofosfamida, vincristina, procarbina y prednisona; ABVD: adriamicina, bleomicina, vincristina y dacarbicina; TAC: tomografía axial computarizada; RMN: resonancia magnética nuclear; PAAF: punción aspiración con aguja fina.

terapia y quimioterapia en todos los casos, aplicando el protocolo más aceptado en cada momento, como puede verse en la tabla 1. Dos pacientes están libres de enfermedad tras un seguimiento de 20 y 16 años. Los otros dos presentaban enfermedad residual mediastínica, confirmada mediante la gammagrafía con galio 67 y la tomografía con emisión de positrones, habiendo sido sometidos a nuevos ciclos quimioterápicos y posteriormente a un trasplante de médula ósea (TMO). En uno de ellos la enfermedad siguió progresando y fue éxitus, mientras que el otro presenta actualmente enfermedad activa tras año y medio de seguimiento.

Linfoma no Hodgkin del timo (n = 6) (tablas 2 y 3)

La edad media fue de 18 ± 8 años con ligero predominio en mujeres (4:2), y todos estaban sintomáticos. La radiología de tórax mostró una tumoración mediastínica anterosuperior y en dos casos un derrame pleural. La TAC informó de tumoración mediastínica de aspecto homogéneo (un caso era heterogéneo) y en cuatro claramente dependiente del timo (en el resto lo englobaba). Tres pacientes tenían derrame pericárdico y se les realizó una ecocardiografía (tabla 2). La sospecha diagnóstica inicial fue en cuatro de linfoma y en dos de timoma. Todos se operaron, tres con intención diagnóstica (biopsia), dos con intención terapéutica (timectomía) y el caso restante fue una urgencia por taponamiento cardíaco (ventana pericárdica y biopsia). Un paciente con timectomía presentó un derrame pleural y una parálisis frénica que se resolvieron con tratamiento conservador. La histología informó de LPMB variante esclerosante estadio II de Cotswold en 4 casos y de linfoma linfoblástico T estadio III en dos. La radioterapia (50 Gy) se administró en dos LPMB y la quimioterapia a todos, siendo los protocolos MACOP-B (metotrexate, adriamicina, ciclofosfamida, vincristina, prednisona y bleomicina) y el CHOP (ciclofosfamida, vincristina, adriamicina y prednisona) los de elección en el LPMB, mientras que en el linfoblástico T fueron protocolos específicos de las secciones oncológicas españolas (tabla 3). La respuesta fue total en tres linfomas (fig. 1), dos de los cuales recidivaron a los 9 meses y fueron tratados con quimioterapia y TMO, con remisión completa actualmente. En los otros tres la respuesta fue parcial, presentando un LPMB remisión completa al asociar radioterapia, un linfoma linfoblástico fue trasplantado y posteriormente falleció por progresión de la enfermedad, y el caso restante está pendiente de TMO y radioterapia.

TABLA 2
Casuística del linfoma primario del timo B

	Caso 5	Caso 6	Caso 7	Caso 8
Sexo	Varón	Mujer	Mujer	Mujer
Edad	14 años	14 años	27 años	26 años
Tiempo evolución	2 días	15 días	90 días	180 días
Debut	Dolor torácico	Disnea	Dolor torácico	Tos
Otra sintomatología	Fiebre de alto grado	Ortopnea, tos, sudoración, febrícula, síndrome constitucional	Tos, disnea, síndrome de vena cava superior	Disnea, síndrome constitucional, sudoración
Radiografía simple tórax	To mediastínica AS. Derrame pleural derecho	To mediastínica AS y media. Derrame pleural derecho. Cardiomegalia	To mediastínica AS	To mediastínica AS. Cardiomegalia. Parálisis diafragmática izquierda
TAC torácica	To tímica homogénea. Derrame pleural derecho	To mediastínica. Derrame pleural derecho y pericárdico	To mediastínica. Derrame pleural derecho y pericárdico	To mediastínica. Atelectasia. Parálisis frénica izquierda. Derrame pericárdico
RMN torácica	No	No	No	No
Ecocardiografía	No	Derrame pericárdico y compresión derecha	Derrame pericárdico sin compromiso cavitario	Derrame pericárdico grave con colapso parcial de aurícula izquierda y compresión derecha
Sospecha diagnóstica	Timoma	Linfoma	Linfoma	Linfoma
Cirugía	Esternotomía y exéresis (timectomía)	Toracotomía diagnóstica y biopsia	Mediastinotomía diagnóstica y biopsia	Toracotomía izquierda: ventana pericárdica y biopsia
Complicaciones	No	No	No	No
Estadificación	IIB	IIB	IIB	IIB
Radioterapia	50 Gy	50 Gy	No	No
Quimioterapia	MACOP-B	MACOP-B	CHOP	MACOP-B y rituximab
Evolución (meses)	Recidiva toracoabdominal (9 meses)	Recidiva torácica (9 meses)	Enfermedad residual (8 meses)	Enfermedad residual (6 meses)
	MACOP-B	MACOP-B	Rt	Pendiente TMO y Rt
	Enfermedad residual (16 meses)	Enfermedad residual (14 meses)	Remisión completa (1 año y 3 meses)	
	TMO y Rt	TMO y Rt		
	Remisión completa (2 años)	Remisión completa (2,5 años)		

To mediastínica AS: tumoración mediastínica anterosuperior; TMO: trasplante médula ósea; Rt: radioterapia; MACOP-B: metotrexate, adriamicina, ciclofosfamida, vincristina, prednisona y bleomicina; CHOP: ciclofosfamida, vincristina, adriamicina y prednisona; TAC: tomografía axial computarizada; RMN: resonancia magnética nuclear.

TABLA 3
Casuística del linfoma linfoblástico T del timo

	Caso 9	Caso 10
Sexo	Varón	Mujer
Edad	20 años	5 años
Tiempo evolución	1 día	5 días
Debut	Dolor torácico	Dolor torácico
Otra sintomatología	Pérdida de peso leve (2 kg)	No
Radiografía simple tórax	To mediastínica AS	To mediastínica AS
TAC torácica	To tímica homogénea. Adenopatías mediastínicas	To mediastínica heterogénea bien delimitada
RMN torácica	No	No
Ecocardiografía	No	No
Sospecha diagnóstica	Linfoma	Linfoma/timoma
Cirugía	Mediastinotomía diagnóstica y biopsia	Mediastinotomía y exéresis (timectomía)
Complicaciones	No	Derrame pleural y parálisis frénica izquierda
Histología	Linfoblástico T de alto grado de malignidad	Linfoblástico T de alto grado de malignidad
Estadificación	IIIA	IIIA
Radioterapia	No	No
Quimioterapia	PETHEMA LAL-AR/93	SHOP 99
Evolución (meses)	Respuesta parcial Progresión linfoma y éxitus (1 año)	Satisfactoria (3 años)

To mediastínica AS: tumoración mediastínica anterosuperior; TMO: trasplante médula ósea; TAC: tomografía axial computarizada; RMN: resonancia magnética nuclear. PETHEMA LAL-AR/93: Programa para el Estudio y la Terapéutica de las Hemopatías Malignas de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia para el tratamiento de la Leucemia Aguda Linfoblástica de Alto Riesgo 1993. SHOP 99: Protocolo de la Sección de Hematología y Oncología Pediátrica 1999. Ambos protocolos incluyen: daunorubicina, vincristina, prednisona, ciclofosfamida, metotrexate, L-asparagina y triple terapia intratecal (metotrexate, hidrocortisona y arabinósido de citosina).

Discusión

A nivel tímico el linfoma más frecuente, a diferencia del resto del organismo, es la EH^{1,2}, aunque en nuestra serie hemos detectado más LNH. Tienden a presentarse en pacientes jóvenes^{1,5,9}. Así, la EH es más frecuente en varones entre la 2.^a-3.^a décadas de la vida (la EH sistémica es más frecuente en mujeres)^{1,8,9}, el linfoma linfoblástico en varones en la 1.^a-2.^a décadas y el LPMB en mujeres jóvenes^{1,5,7} (los LNH sistémicos son más frecuentes en adultos mayores). Clínicamente, la EH suele estar asintomática hasta que presenta afectación extratímica^{1,8,9}, de forma que sólo un tercio muestran síntomas sistémicos al diagnóstico^{1,2}. Por el contrario, los LNH tímicos son más agresivos y se diagnostican con tumores de gran tamaño y clínica derivada de su rápido crecimiento, como el LPMB (síndrome de vena cava superior, etc.)^{5,7,10}. En cuanto a las exploraciones diagnósticas, la radiología de tórax muestra generalmente (75%-100%) un ensanchamiento mediastínico anterosuperior¹. La técnica de imagen de elección es la TAC, ya que permite valorar la afectación de estructuras vecinas. La imagen tomográfica típica de la EH es una masa tímica sólida y heterogénea, siendo las adenopatías torácicas el dato que sugiere el diagnóstico¹. Sin em-

bargo, en los LNH es una gran masa (≥ 10 cm) mediastínica lobulada anterosuperior^{1,6} la que invade estructuras vecinas, siendo habitual el derrame pleural y pericárdico como en nuestra serie^{7,10}. Más recientemente se está utilizando la RMN, pues delimita mejor el linfoma y la afectación de las estructuras vecinas¹¹. La citología presenta un valor diagnóstico limitado¹², como muestran nuestros datos.

A pesar de las exploraciones descritas se suele recurrir a una biopsia abierta para el diagnóstico definitivo¹³. Sin embargo, dado que la biopsia intraoperatoria (técnicas de congelación) presenta menor rendimiento diagnóstico que la histología definitiva (inmunohistoquímica, etc.), existen dificultades para el diagnóstico definitivo intraoperatorio. Así, el problema surge cuando durante la intervención de un paciente con enfermedad resecable quirúrgicamente la biopsia intraoperatoria presenta dudas diagnósticas con un timoma, en cuyo caso se plantea si realizar o no la timectomía. Aunque algunos autores han realizado resección del linfoma¹⁴, la mayoría aceptan que su tratamiento es quimiorradioterápico. En nuestra serie tres de los cuatro pacientes en los que se realizó timectomía presentaron complicaciones y no se ha observado un mejor pronóstico. Por ello, ante la duda diagnóstica sería aconsejable realizar la biopsia y posponer un posible gesto quirúrgico a un segundo tiempo, cuando tengamos el estudio histológico definitivo.

Debido a que la EH se extiende a través de los grupos ganglionares contiguos, la estadificación anatómica es un buen predictor de la supervivencia¹, siendo actualmente el más utilizado el sistema modificado de Cotswold Ann Arbor⁹. El tratamiento en los estadios I o II no «bulky» puede ser sólo radioterapia, aunque si presenta una tumoración «bulky» o requieren una radiación extensa debe añadirse quimioterapia como en nuestros pacientes. En estadios III y IV el tratamiento es quimioterapia y ocasionalmente radioterapia^{9,15}. En los estadios I y II los índices de curación son superiores al 90%, en el estadio III del 65%-85%, mientras que en el IV desciende al 50%-60%^{1,9}. Los principales factores de mal pronóstico descritos son el gran tamaño tumoral, la invasión de tejidos adyacentes, el estadio avanzado, la sintomatología constitucional y la edad > 50 -60 años^{8,9,16}. En nuestra serie una de las EH fue éxitus a pesar de ser un estadio I y otro presenta enfermedad activa siendo un estadio II.

Por el contrario, como los LNH suelen ser sistémicos al diagnóstico, es más útil un sistema de clasificación histológico que el anatómico^{1,2}. Así, el LPMB y el linfoma linfoblástico son tumores agresivos, y el tratamiento consiste en quimioterapia con o sin radioterapia, y ocasionalmente TMO^{1,7}. Aunque dada su infrecuencia y la discordancia de los resultados publicados es difícil protocolizarlo. En el LPMB los resultados son muy variables^{15,17}, aunque algunos estudios han mostrado la eficacia de los nuevos protocolos quimioterápicos (MACOP-B, etc.) con radioterapia adyuvante^{18,19}, pero es muy discutido⁶. Autores como Sehn et al²⁰ y Nademanee et al²¹ han utilizado quimioterapia a altas dosis y posterior TMO, con un in-

tervalo libre de enfermedad superior al 80%. Aproximadamente un tercio son refractarios al tratamiento, un tercio presentan recidiva precoz (< 18 meses) y otro tercio evolucionan satisfactoriamente. En nuestra serie, con esta pauta, cuatro casos están en remisión completa, uno tiene enfermedad residual y el restante ha sido éxitus. Un problema que se presenta con frecuencia es que tras el tratamiento persiste una masa residual, siendo difícil diferenciar si es fibrosis o tumor viable¹¹. Actualmente la tomografía con emisión de positrones y la gammagrafía con galio 67 parecen ser útiles para delimitar si existe actividad neoplásica²². En caso de ser positiva se aconseja radioterapia o quimioterapia a altas dosis, como se hizo en nuestros casos. En el LPMB la supervivencia media a los tres años es del 50%-60%^{1,5}, siendo pésima en los no respondedores y en las recidivas^{5,19,23}. Se han descrito como principales factores pronósticos negativos la tumoración «bulky», la enfermedad residual y el tratamiento quimioterápico no intensivo^{5,17}, siendo factores secundarios el derrame pleural y/o pericárdico, la extensión extranodal, los niveles elevados de lactato deshidrogenasa (LDH) y la edad elevada^{5,23,24}. Varios de estos factores de mal pronóstico se dan en nuestra serie. En el linfoma linfoblástico los resultados son parecidos al LPMB. Así, los índices de curación oscilan entre el 65% y el 80%¹. Ambos LNH son agresivos y por tanto potencialmente curables con un tratamiento agresivo y TMO¹, como se ve en dos de nuestros trasplantados a pesar de precisar más seguimiento para confirmarlo. En cuanto a las recidivas, éstas tienden a presentarse en el 50% de los Hodgkin, generalmente en grupos linfáticos contiguos, y son potencialmente curables con quimioterapia agresiva^{1,7}. Para considerar que una EH está totalmente curada es necesario que pasen dos décadas, de ahí que de nuestra serie sólo podamos considerar que está curado uno. En los LNH dos tercios de los casos recidivan típicamente en otras localizaciones¹. Así, en el LPMB suelen ser precoces (6-18 meses) y tienen muy mal pronóstico ya que la difusión es extensa, con una gran actividad proliferativa, y con frecuencia afectan al abdomen^{1,2,5}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Strollo DC, Rosado de Christenson ML. Tumors of the thymus. *J Thorac Imaging*. 1999;14:152-71.
2. Strickler JG, Kurtin PJ. Mediastinal lymphoma. *Semin Diagn Pathol*. 1991;8:2-13.
3. Engel P, Marx A, Müller-Hermelink HK. Thymic tumours in Denmark. A retrospective study on 213 cases from 1970-1993. *Pathol Res Pract*. 1999;195:565-70.
4. Isaacson PG, Norton AJ, Addis BJ. The human thymus contains a novel population of B lymphocytes. *Lancet*. 1987;2:1488-90.
5. Lazzarino M, Orlandi E, Paulli M, Sträter J, Klersy C, Gianelli U, et al. Treatment outcome and prognostic factors for primary mediastinal (thymic) B-cell lymphoma: a multicenter study of 106 patients. *J Clin Oncol*. 1997;15:1646-53.
6. Van Besien K, Kelta M, Bahaguna P. Primary mediastinal B cell lymphoma: a review of pathology and management. *J Clin Oncol*. 2001;19:1855-64.
7. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks PM, Chan JK, Cleary ML, et al. A Revised European American classification for lymphoid neoplasms: A proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*. 1994;84:1361-92.
8. Kennedy BJ, Fremgen AM, Mench HR. The national cancer data base report on Hodgkin's disease for 1985-1989 and 1990-1994. *Cancer*. 1998;83:1041-7.
9. Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part II. Tumors of the middle and posterior mediastinum. *Chest*. 1997;112:1344-57.
10. Andreopoulou H, Pectasides D, Dimopoulos MA, Nikolaides C, Fountzilas G, Valsami S, et al. Primary mediastinal large B cell lymphoma: clinical study of a distinct clinical entity and treatment outcome in 20 patients: review of the literature. *Am J Clin Oncol*. 2004;27:312-6.
11. Rahmouni A, Tempany C, Jones R, Mann R, Yang A, Zerhouni E. Lymphoma: monitoring tumor size and signal intensity with MR imaging. *Radiology*. 1993;188:445-51.
12. Wakely PE Jr. Cytopathology histopathology of the mediastinum: epithelial, lymphoproliferative, and germ cell neoplasms. *Ann Diagn Pathol*. 2002;6:30-43.
13. Metin M, Sayar A, Turna A, Gurses A. Extended cervical mediastinoscopy in the diagnosis of anterior mediastinal masses. *Ann Thorac Surg*. 2002;73:250-2.
14. Bacha EA, Chapelier AAR, Macchiarini P, Fadel E, Darteville PG. Surgery for invasive primary mediastinal tumors. *Ann Thorac Surg*. 1998;66:234-9.
15. Todeschini G, Secchi S, Morra E, Vitolo U, Orlandi E, Pasini F, et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma (PMLBCL): long term results from a retrospective multicentre Italian experience in 138 patients treated with CHOP or MACOP-B/VACOP-B. *Br J Cancer*. 2004;90:372-6.
16. Abrahamsen AF, Hannisdal E, Nome O, Elgjo RF, Holte H, Hager B, et al. Prognostic variables and results of salvage treatment in Hodgkin's disease. *Acta Oncol*. 1996;35 Suppl 8:67-72.
17. Jacobson JO, Aisenberg AC, Lamarre L, Villett ChG, Harris NL. Mediastinal large cell lymphoma. An uncommon subset of adult lymphoma curable with combined modality therapy. *Cancer*. 1988;62:1993-8.
18. Zinzani PL, Martelli M, Bendandi M, De Renzo A, Zaccaria A, Pavone E, et al. Primary mediastinal large B cell lymphoma with sclerosis: a clinical study of 89 patients treated with MACOP-B chemotherapy and radiation therapy. *Haematologica*. 2001;86:187-91.
19. Nguyen LN, Ha CS, Hess M, Romaguera JE, Manning JT, Cabanillas F, et al. The outcome of combined modality treatments for stage I and II primary large B cell lymphoma of the mediastinum. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;47:1281-5.
20. Sehn LH, Antin JH, Shulman LN, Mauch P, Elias A, Kadin ME, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the mediastinum: outcome following high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic cell transplantation. *Blood*. 1998;91:717-23.
21. Nademanee A, Molina A, O'Donnell MR, Dagis A, Snyder DS, Parker P, et al. Results of high-dose therapy and autologous bone marrow/stem cell transplantation during remission in poor-risk intermediate- and high-grade lymphoma: international index high and high-intermediate risk group. *Blood*. 1997;90:3844-52.
22. Zinzani PL, Martelli M, Magagnoli M, Pescarmona E, Scaramucci L, Palombi F, et al. Treatment and clinical management of primary mediastinal large B-cell lymphoma with sclerosis: MACOP-B regimen and mediastinal radiotherapy monitored by (67) gallium scan in 50 patients. *Blood*. 1999;94:3289-93.
23. Cazals Hatem D, Lepage E, Brice P, Ferrant A, d'Agay MF, Baumelou E, et al. Primary mediastinal large B cell lymphoma. A clinicopathologic study of 141 cases compared with 916 non mediastinal large B cell lymphomas, a GELA (Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte) study. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:877-88.
24. Abou-Elella AA, Weisenburger DD, Vose JM, Kollath JP, Lynch JC, Bast MA, et al. Primary mediastinal large B-cell lymphoma: a clinicopathologic study of 43 patients from the Nebraska Lymphoma Study Group. *J Clin Oncol*. 1999;17:784-90.