



OBSERVACIÓN CLÍNICA

Hiperplasia nodular linfoidea hepática. Aportación de la resonancia magnética con doble contraste

Ángel Daniel Domínguez-Pérez* y Javier Castell-Monsalve

Unidad de Gestión Clínica, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 23 de febrero de 2010; aceptado el 20 de abril de 2010

Disponible en Internet el 3 de julio de 2010

PALABRAS CLAVE

Pseudolinfoma;
Tumores hepáticos;
Hiperplasia linfoidea
reactiva

KEYWORDS

Pseudolymphoma;
Liver tumors;
Reactive lymphoid
hyperplasia

Resumen

La hiperplasia nodular linfoidea (HNL) o pseudolinfoma hepático, es una lesión hepática muy poco reportada en la literatura actual (37 casos), que plantea el diagnóstico diferencial con otras lesiones focales del hígado. Su aparición se ha asociado a otros tumores extrahepáticos o al contexto de una hepatopatía crónica, enfermedad autoinmune o a otros procesos inflamatorios crónicos y dado que suele presentar un carácter hipervascular en los estudios dinámicos, debe de ser diferenciada de metástasis o hepatocarcinomas, fundamentalmente, en las pruebas de imagen, donde se presentan de un modo incidental. Presentamos 2 nuevos casos de HNL, estudiados mediante RM con doble contraste (gadolinio + óxido de hierro) en 2 mujeres de 58 y 59 años, con antecedentes de cirrosis biliar primaria y hepática evolucionadas.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Pseudolymphoma of the liver. Contribution of double-contrast magnetic resonance imaging

Abstract

Nodular lymphoid hyperplasia, also known as pseudolymphoma of the liver, has been little reported in the current literature (37 cases) and requires differential diagnosis with other focal lesions of the liver. The development of this entity has been associated with other extrahepatic tumors, chronic liver disease, autoimmune disease, and other chronic inflammatory processes. Because pseudolymphoma of the liver usually shows hypervascularity on dynamic studies, it must be differentiated from other lesions—mainly metastatic lesions and hepatocarcinomas—in imaging studies, in which these lesions are usually an incidental finding. We report two cases of pseudolymphoma of the liver, studied with double-contrast (gadolinium + iron oxide) magnetic resonance imaging in two women aged

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: drdominguezperez@hotmail.com (Á.D. Domínguez-Pérez).

58 and 59 years old with a history of advanced primary biliary cirrhosis and advanced liver cirrhosis, respectively.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La hiperplasia nodular linfoide (HNL) es un tumor hepático benigno muy poco reportado en la literatura actual, descrito por vez primera en el año 1981. El carácter hipervascular de la lesión, y el hecho de que su aparición haya sido descrita en asociación con tumores extrahepáticos o hepatopatía crónica subyacente, hacen de esta entidad un potencial falso positivo en el diagnóstico de metástasis o de hepatocarcinoma, como en los casos que presentamos. Es una lesión focal hepática histológicamente caracterizada por infiltrados de linfocitos polimorfonucleares y numerosos centros germinales, sin atipias citológicas, asintomática clínicamente y con una controvertida transformación a linfoma hepático. No existe consenso en su manejo terapéutico ni en su valoración pronóstica, debido, probablemente, al escaso número de casos descritos en la literatura actual.

Presentación de los casos

Caso 1

Mujer de 58 años diagnosticada hacía 6 años de cirrosis biliar primaria, sin otros antecedentes de interés, a la que se le

descubre en control ecográfico un nódulo de 10 mm, hipoecogénico y sólido, que en estudio con potenciador mostraba una captación del medio de contraste en fase arterial con lavado en fases tardías, sugestiva de hepatocarcinoma. Se le realizó control a los 6 meses mediante RM abdominal con doble contraste (fig. 1), que mostró un comportamiento hipointenso en T1, prácticamente isointenso en T2 y levemente hiperintenso en Stir, sin captación de hierro. En el estudio dinámico con gadolinio se objetivó como hipervascular, con marcado realce en fase arterial que aumentaba en fase portal y lavaba muy ligeramente en la fase de equilibrio, presentando un realce relativo de un 124%, 156% y 131% en fases arterial, portal y de equilibrio, frente al realce de un 35%, 66% y 53%, respectivamente, del parénquima hepático. Consideramos el realce relativo como la hiperintensidad de la señal en cada fase, en relación a la señal inicial de la lesión en el estudio basal. Estas características sugieron lesión premaligna o maligna incipiente, nódulo displásico de alto grado o CHC muy precoz. Se realizó una biopsia intraoperatoria (la lesión era innacesible percutáneamente) de lesión y de un ganglio local, tras lo cual se aplicó técnica de radiofrecuencia en la lesión hepática, ante el diagnóstico diferencial radiológico expuesto. La biopsia hepática demostró una hiperplasia linfoide reactiva de hígado sobre una cirrosis biliar primaria en estadio de

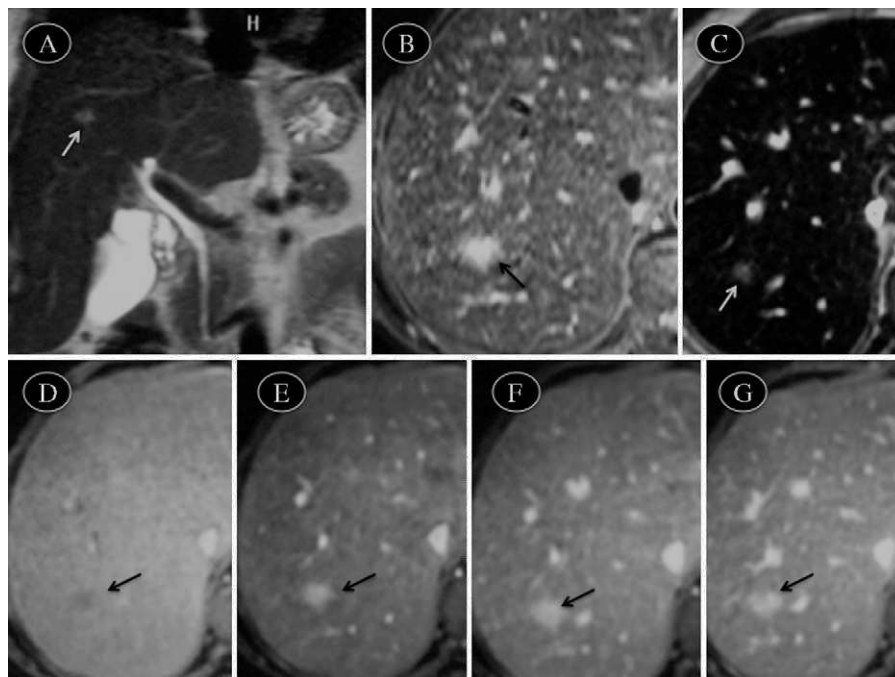


Figura 1 RM abdominal que muestra una lesión (flecha) hiperintensa en secuencia potenciada en T2 (A), hiperintensa en STIR (B), que no capta hierro (C), y que en el estudio dinámico basal se muestra hipointenso (D), con captación en fase arterial (E), que se refuerza en fase portal (F) y empieza a lavar en fase de equilibrio (G).

proliferación ductal (estadio 2); mientras que el ganglio local demostró una hiperplasia linfoide reactiva. La inmunohistoquímica de la lesión hepática demostró positividad del CD-3 y CD-5 en linfocitos de área parafofolicular y sinusoidal. Se demostró positividad de CD-10 (en área centrofoliculares), CD-20 (en linfocitos de folículos), CD-23 (en células dendríticas centrofoliculares), CD-34 en endotelio vascular, BCL-2 en área del manto y sinusoidal y el Ki-67 mostró un índice proliferativo alto en áreas centrofoliculares. BCL-6 y CD-56 fueron negativos.

Se siguió a la paciente mediante RM (fig. 2) a los 3 meses de la intervención, y se le descubrió otra lesión de similar comportamiento radiológico que la ya biopsiada, que actualmente está en seguimiento.

Caso 2

Mujer de 59 años diagnosticada serológicamente de cirrosis hepática por VHC (Genotipo 3A) sin confirmación histológica, e HT portal. Presentaba antecedentes personales de úlcus duodenal y era fumadora de 20 cigarrillos/día. En un control de TC, 6 meses antes del actual episodio, se identificó una LOE hipodensa de 2 cm en segmento VII, hiperecogénica en fase arterial de ecografía con contraste y lavado en fase de equilibrio (estudio no mostrado), y que en estudio de RM con doble contraste (fig. 3), ligeramente hipointensa en T1, discretamente hiperintensa en T2 y ligeramente hiper en Stir, que no mostraba captación de óxido de hierro, con realce en fase arterial y lavado

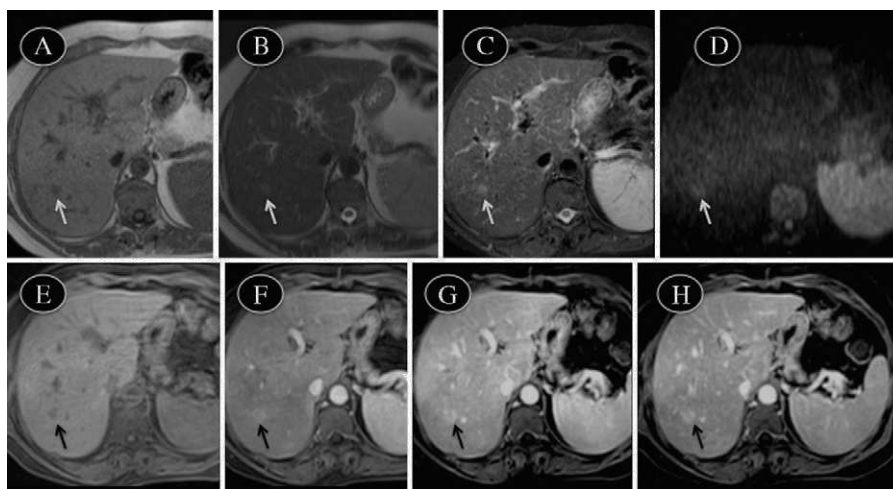


Figura 2 RM abdominal que muestra una lesión (flecha) hipointensa en secuencia potenciada en T1 (A), hiperintensa en T2 (B), hiperintensa en STIR (C), hiperintensa en imagen de difusión con valor de $B=1.000$ (D), hipointensa en T1 con saturación grasa (E), que capta contraste en fase arterial (F), que se refuerza en fase portal (G) y empieza a lavar en fase de equilibrio (H).

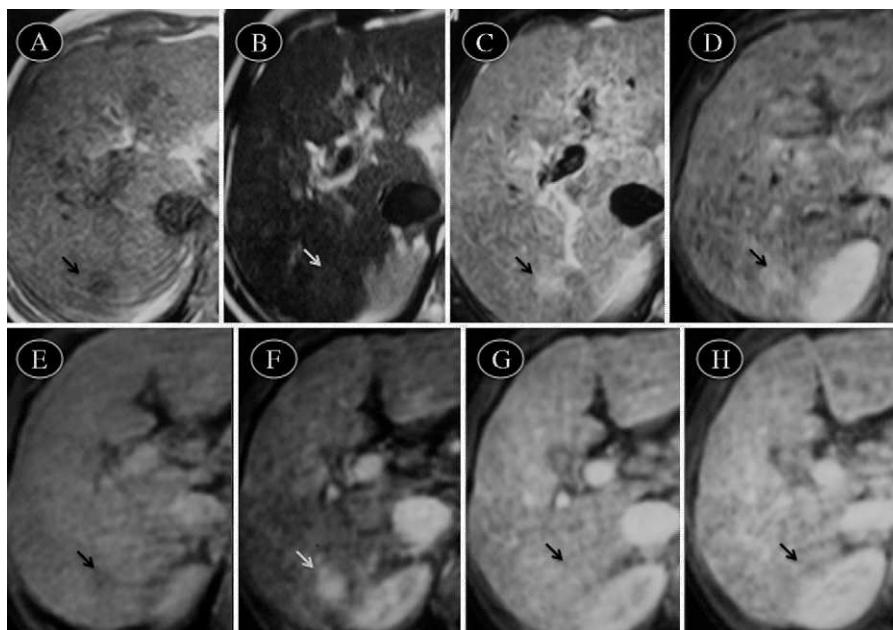


Figura 3 RM abdominal que muestra una lesión (flecha) hipointensa en T1 (A), discretamente hiperintensa en T2 (B), hiperintensa en Stir (C), hiperintensa en estudio tardío de gadolinio (D), hipointensa en T1 con saturación grasa (E), que capta contraste en fase arterial (F) e isointensa en fases portal (G) y de equilibrio (H).

posterior, haciéndose isointensa en fases venosas y de equilibrio, características descritas sugestiva de hepatocarcinoma. La paciente se trató mediante trasplante hepático ortotópico de donante cadáver con criterios radiológicos de hepatocarcinoma en 2 pruebas de imagen, motivo por el que no se realizó punción de la lesión, junto a la innacesibilidad percutánea por su localización. La pieza de trasplantectomía demostró una HNL reactiva con hiperplasia folicular reactiva en ganglios linfáticos hiliares. La inmunohistoquímica demostró positividad en la expresión en área interfolicular de CD-3, CD-5 y CD-43; en linfocitos centrofoliculares de CD-10 y Ki-67; en el manto de Bcl-2, en folículos linfoides en CD-20 y en células dendríticas de CD-23. El control de RM postrasplante no evidenció ninguna otra lesión focal.

Discusión

El pseudolinfoma fue descrito por vez primera en 1963 por Saltzstein¹, como un desorden linfoproliferativo pulmonar. El primer caso de pseudolinfoma hepático fue descrito por Snover et al en 1981² en un paciente inmunodeficiente. Desde entonces, han sido reportados 36 casos hepáticos más. El pseudolinfoma hepático lo conforman un grupo de lesiones histopatológicas similares, que incluyen la hiperplasia linfoide reactiva y la HNL. Nosotros aportamos otros 2 casos en la excepcional casuística de esta entidad con el diagnóstico histológico de HNL.

El pseudolinfoma presenta predilección por el sexo femenino (H=5; M=32). La edad de presentación varió en un rango de 15-85 años. Ocho casos se asociaron a enfermedad autoinmune, 8 a tumor maligno y 10 casos se asociaron a distintas causas de hepatopatía crónica (4 a CBP). Es discutida la transformación del pseudolinfoma al linfoma en el hígado, habiendo sido reportado casos en el pulmón o el estómago³.

Histológicamente, el pseudolinfoma se caracteriza por la existencia de infiltrados de linfocitos polimorfonucleares, que se suelen acompañar de numerosos centros germinales, sin atipias citológicas, en el espesor de un parénquima hepático normal. Este hecho, sugiere que se trata de una lesión focal hepática más que de una afectación generalizada. La infiltración linfocitaria se suele ver confinada a los espacios portales inmediatamente de alrededor del nódulo, si bien hay casos descritos de infiltración linfoide en áreas portales perinodulares. Este último hallazgo, junto al hecho de encontramos en ambos casos que presentamos ganglios hiliares con hiperplasia linfoidea reactiva puede poner en entredicho esta hipótesis del confinamiento de la lesión⁴.

Están descritos varios casos de asociación entre el pseudolinfoma y la existencia de tumores malignos, que incluyen cáncer de colon, cáncer gástrico, cáncer renal o carcinomas múltiples (gástrico y colónico). Estos hallazgos sugieren una correlación entre el pseudolinfoma y algunos tumores, como el de células renales, habiéndose hipotetizado que en la etiología del pseudolinfoma participen anormalidades inmunológicas causadas por el propio tumor o por la cirugía oncológica⁵. Otras condiciones patológicas descritas asociadas al pseudolinfoma son la enfermedad hepática crónica, la cirrosis biliar primaria,

enfermedades autoinmunes como el Sjögren, el síndrome CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia y telangiectasia) o la diabetes mellitus.

Radiológicamente, la HNL se suele comportar en la ecografía como un nódulo hipocogénico (uno de los casos que presentamos era hiperecogénico la lesión), de paredes bien definidas y ocasionalmente pueden presentar un ribete hiperecogénico periférico, de acuerdo a Matsumoto et al, y a su revisión sobre ecografías a 13 pseudolinfomas⁶. Debe de ser diferenciado de otras lesiones sólidas hepáticas. En TC suelen presentar un carácter hipodenso, con captación durante fase arterial en 6/9 casos revisados por Matsumoto; siendo hipocaptantes en fase arterial en 3/9 casos. Suelen presentar un comportamiento hipointenso en secuencias potenciadas en T1, discretamente hiperintenso en secuencias T2, con una hipercaptación del medio de contraste en fase arterial. El óxido de hierro es un contraste paramagnético de reciente introducción en el uso de la resonancia magnética. El óxido de hierro es fagocitado por las células de Küpfer, presente en tejido hepático sano. En la única RM con óxido de hierro reportada de la que tenemos conocimiento, la lesión se comportó como hiperintensa, por no presentar captación del ferruomóxido, al no contener la lesión células del Küpfer. Todos estos hallazgos en RM son superponibles a los obtenidos en las pacientes que hemos presentando. La angiografía suele demostrar un tumor hepático hipervascular.

Nosotros consideramos que el distinguir entre la HNL y el hepatocarcinoma/tumores metastáticos puede resultar extremadamente difícil, tal y como asumen la literatura, y a menudo se plantean cirugías en estos pacientes. Los nódulos hipervasculares en mujeres con enfermedades autoinmunes obligan a plantear esta posibilidad diagnóstica. El uso del óxido de hierro confirma la naturaleza no hepatocítica de esta extirpe tumoral y los diferencia de los nódulos displásicos. El no presentar lavado durante el estudio dinámico, orienta a diferenciarlas de los hepatocarcinomas. En cualquier caso, consideramos también, el recomendar punción con aguja fina-biopsia percutánea, cuando sea posible, e incluso repetirla si sale negativa, o recomendar un control evolutivo en pacientes asintomáticos con punción repetida negativa y estudio de imagen compatible con esta entidad, ante la eventual incidencia de esta rara lesión hepática.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Saltzstein SL. Pulmonary malignant lymphomas and pseudolymphomas classification, therapy and prognosis. *Cancer*. 1963;16:928-55.
2. Snover DC, Filipovich AH, Dehner LP, Krivit W. 'Pseudolymphoma'. A case associated with primary immunodeficiency disease and polyglandular failure syndrome. *Arch Pathol Lab Med*. 1981;105:46-9.

3. Okada T, Mibayashi H, Hasatani K, Hayashi Y, Tsuji S, Kaneko Y, et al. Pseudolymphoma of the liver associated with primary biliary cirrhosis: a case report and review of literature. *World J Gastroenterol.* 2009;15:4587–92 [Review].
4. Grouls V. Pseudolymphoma (inflammatory pseudotumor) of the liver. *Zentralbl Allg Pathol.* 1987;133:565–8.
5. Park HS, Jang KY, Kim YK, Cho BH, Moon WS. Histiocyte-rich reactive lymphoid hyperplasia of the liver: unusual morphologic features. *J Korean Med Sci.* 2008;23:156–60.
6. Matsumoto N, Ogawa M, Kawabata M, Tohne R, Hiroi Y, Furuta T, et al. Pseudolymphoma of the liver: Sonographic findings and review of the literature. *J Clin Ultrasound.* 2007;35:284–8 [Review].