
Diagnóstico de Linfoma no Hodgkin con infiltración intra-auricular.

Marco Antonio Alcocer Gamba^{1,2,3,4}, Salvador León González^{1,3,4},
Eliodoro Castro Montes^{1,2,3,4}, Luis Martín Loarca Piña⁴, Leslie Marisol Luño Garvidia^{1,2},
Enrique García Hernández^{1,2,3}, Ulises González Galindo³ y
Miguel Isaías Paredes Serrano⁴.

¹Instituto de Corazón de Querétaro,

²Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Querétaro,

³Hospital Médica Tec100 de Querétaro,

⁴Hospital Ángeles de Querétaro, México

Palabras clave: tumores cardíacos, linfoma no Hodgkin, biopsia intra-auricular, México.

Resumen. Los tumores cardíacos, son entidades raras en la práctica médica, tienen una incidencia del 0,05%, aproximadamente el 75% es benigno y un 25% maligno. De estos el linfoma es infrecuente representando alrededor del 0,25%. Los linfomas no Hodgkin pueden ser extranodales en el 20% de los casos, así mismo el 80% de los linfomas no Hodgkin son de células B difusos, que es la forma más frecuente de presentación en adultos jóvenes; corresponden a alto grado de malignidad y crecimiento rápido, pueden presentarse con infiltración primaria a diferentes órganos, con afectación cardíaca en 20 a 28% de los casos y suelen localizarse en las cavidades derechas. Los síntomas son inespecíficos, dependientes de la localización y extensión del tumor y la prueba diagnóstica en estos casos es indudablemente la biopsia ya sea del ganglio linfático o del tejido afectado. Se presenta un caso de linfoma no Hodgkin difuso, de células grandes con afectación intra-auricular derecha, en una paciente de 23 años que debutó con disnea progresiva. Se realizó un ecocardiograma transesofágico que detectó una masa tumoral intra-auricular derecha, por lo que se realizó biopsia por cateterismo venoso por vía femoral, que permitió hacer el diagnóstico histopatológico y establecer el tratamiento, con lo cual se encuentra en primera remisión completa a un año del evento.

No Hodgkin Linfoma diagnosis with intra-atrial infiltration.*Invest Clin 2012; 53(3): 289 - 300***Keywords:** cardiac tumors, no Hodgkin lymphoma, intra-auricular biopsy, Mexico.

Abstract. Cardiac tumors are rare entities in clinical practice, with an incidence of 0.05%. Approximately 75% are benign and 25% malignant. Among these, Lymphomas are uncommon, representing about 0.25%. The non-Hodgkin lymphomas can occur in extranodal tissues in 20% of the cases and 80% of these non-Hodgkin lymphomas are composed of diffuse B cells. The extranodal presentation is most frequent in young adults, with a high degree of malignancy and rapid growth. It can present with primary infiltration of various organs; cardiac involvement occurs in 20 to 28% of cases, usually located in the right chambers and with nonspecific symptoms, depending on the location and extent of the tumor. The diagnostic test in these cases is undoubtedly the biopsy of the lymph node or the affected tissue. We present the case of non-Hodgkin disease of diffuse large cells, with right intra-atrial involvement in a 23-year-old-female patient, who presented with progressive dyspnea. A transesophageal echocardiography was performed and an intra-atrial tumor mass was detected. A biopsy was performed, by femoral venous catheterization, allowing the establishment of the histopathological diagnosis and treatment. At a one year follow up, the patient shows complete remission.

Recibido: 20-05-2012. Aceptado: 12-07-2012

INTRODUCCIÓN

Los tumores cardíacos, son entidades raras en la práctica médica, la literatura reporta una incidencia del 0,05% y una prevalencia de 0,002 a 0,3% determinada por autopsias (1, 2); aproximadamente el 75% es benigno, sin embargo, puede tener un comportamiento desfavorable, dependiendo de su localización, tamaño y número de tumores (3-7). Las neoplasias malignas representan el 25% restante, de estas el linfoma se reconoce como una entidad infrecuente representando alrededor del 0,25% (3, 4, 8, 9). Los linfomas cardíacos primarios son extremadamente raros, tienen una incidencia de 0,0017 a 0,28%; se definen como el linfoma no Hodgkin (LNH), que afecta exclusivamente al corazón o al pericardio o como

gran masa tumoral localizada en el corazón (4, 9-23); sin embargo, la mayoría de los tumores cardíacos (TC) son de origen metastático y son 20 a 40 veces más comunes que los tumores primitivos o malignos (4, 8, 19, 24-26). Los más frecuentes son los procedentes de carcinomas de pulmón, mama, esófago, estómago y riñones, así como melanoma, linfoma y leucemia (2, 4, 10, 19, 27). De estos, los que más se presentan con afectación cardíaca en orden de frecuencia, son los sarcomas, el mesotelioma y el linfoma diseminado (20%) (7, 8, 14, 20).

Los linfomas representan el 4% de las neoplasias torácicas diagnosticadas y de ellos los LNH son el 3% de las enfermedades malignas del adulto. Los LNH son un grupo de neoplasias linfoides malignas, extremadamente heterogéneas, del sistema retícu-

loendotelial; dos terceras partes de estos se presentan como linfadenopatías persistentes, periféricas e indoloras; sin embargo, los LNH presentan mayor frecuencia de enfermedad extranodal (20%) que la enfermedad de Hodgkin (EH) (28). Los linfomas extraganglionares son un grupo de enfermedades que se origina en un órgano diferente al ganglio linfático, que puede permanecer circunscrito u originarse inclusive donde no existe normalmente tejido linfático (28-34). Es indudable que el estímulo antigénico crónico a un sistema inmune desregulado, la inestabilidad genómica y la pérdida de control de la infección por organismos potencialmente oncogénicos, son componentes importantes en la causa y patogénesis de esta enfermedad (33). El 80% de los LNH es de células B, difuso, de alto grado de malignidad y crecimiento rápido. En adultos jóvenes los linfomas difusos de células grandes son los más frecuentes, de presentación extranodal y puede manifestarse con infiltración primaria a diferentes órganos, en estos la afectación cardíaca ocurre en 20 al 28% de los casos (11, 14, 24); suelen localizarse en las cavidades derechas, la mayoría corresponden a masas sólidas, infiltrativas de una o más cámaras, de lo que resulta el adelgazamiento irregular de las paredes del corazón (2, 9, 14, 19, 20). Su diagnóstico suele ser difícil ya que sus síntomas son inespecíficos, dependientes de su localización y extensión, mientras que los síntomas generales como fiebre, diaforesis y pérdida de peso, se presentan en menos del 20% (10, 11, 28). El curso más agresivo del LNH se relaciona con el inmunofenotipo o expresión elevada de Ki-67 (28).

Los métodos más sensibles para diagnosticar TC son la resonancia magnética (RM) y la ecocardiografía transesofágica, aún así la prueba diagnóstica de certeza en estos casos, es indudablemente el estudio histológico mediante la biopsia, ya sea del ganglio linfático o del tejido afectado (28).

Debido a que la biopsia endomiocárdica obtenida por vía percutánea proporciona un mayor conocimiento histopatológico, ha logrado colocarse como estudio de ayuda diagnóstica para la evaluación de pacientes con diversas cardiopatías (35).

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una paciente de 23 años de edad sin antecedentes patológicos de interés, que presentaba un cuadro clínico de dos meses de evolución, con pérdida de peso significativa (7 Kg) y disnea progresiva, inicialmente de medianos esfuerzos que progresó hasta la ortopnea, incapacitándola totalmente, requiriendo oxígeno suplementario a través de catéter nasal. Presentó en forma súbita hemiparesia faciocorporal derecha y disartria; 7 días después de la primera consulta, se valoró con dificultad respiratoria importante, taquipnea de 30 respiraciones por minuto, hipoxemia con saturación arterial de oxígeno de 62% con mascarilla, palidez +/+++ . Se encontró tumoración subcutánea de 2 x 3 cm en región pectoral izquierda, la biopsia de esta reportó fibroadenoma mamario. Los exámenes de laboratorio mostraron la presencia de anemia normocítica y normocrómica, de 10,9 g/dL de hemoglobina, DHL 1,7 veces el límite superior normal (LSN), el antígeno CA125 elevado 2,3 veces el LSN, el antígeno carcinoembrionario, la alfa-fetoproteína, el antígeno CA 15-3 y la fracción beta de la gonadotropina coriónica, estaban en rangos normales; la serología para TORCH, virus de Epstein-Barr, VIH, Hepatitis A, B y C; los anticuerpos anti nucleares, anti-ADN, anti Smith, anti Beta 2 Glicoproteína 1 y anti cardiolipina fueron negativos; La tomografía (TAC) de cráneo mostró infarto cerebral subagudo, complicado con hemorragia leve y edema perilesional, las TAC de tórax, abdomen y pelvis, mostraron tumoración intra-auricular dere-

cha, ensanchamiento importante en la parte superior del mediastino anterior y aumento de volumen de glándulas suprarrenales, riñón izquierdo y ambos ovarios (por lo que se sospecha proceso neoplásico); el electrocardiograma mostró ritmo auricular bajo. El ecocardiograma transtorácico mostró una lesión intracavitaria en la aurícula derecha que medía $4,27 \times 3,37$ cm y que prácticamente la ocupaba totalmente y condicionaba estenosis tricuspidea importante; el ecocardiograma transesofágico modalidad Doppler color 76° demostró foramen oval permeable (FO) y tumoración (T) fija a la pared libre de aurícula derecha. Se documentó cortocircuito derecha-izquierda paradójico por la ocupación auricular e incremento de la presión intra-auricular (Fig. 1); en su modalidad con Doppler color 4 cámaras a 0° se identificó una tumoración que protruía hacia el tracto de entrada del ventrículo derecho (VD) y aceleración del flujo de entrada por la obstrucción generada por el tumor, así mismo se observó un aneurisma del septo interatrial (Fig. 2). Se debatieron con el equipo quirúrgico, las

aproximaciones diagnósticas posibles y se concluyó que la biopsia de retroperitoneo representaba mayor morbilidad hemorrágica para la paciente, por lo que se decidió realizar biopsia mediante cateterismo venoso femoral derecho, guiado mediante ecocardiografía transtorácica, por considerar que la tumoración auricular tenía un tamaño suficiente para realizar este procedimiento. La auriculografía derecha demostró un defecto de llenado que se extendía a la parte superior derecha y posterior de la cavidad. Se extrajo una biopsia de la lesión intra-auricular derecha exitosamente y se obtuvo un material amarillento que se envió al Servicio de Patología.

El estudio histopatológico demostró proliferación de células linfoides grandes, las cuales tenían núcleos vesiculosos, con nucleolo poco evidente y escaso citoplasma; en algunas áreas se observó esclerosis entre las células (Fig. 3). El estudio de inmunohistoquímica demostró inmunorreactividad en la membrana citoplásmica de las células neoplásicas con anti-CD45, anti-CD20 y anti-CD30; adicionalmente, se observó

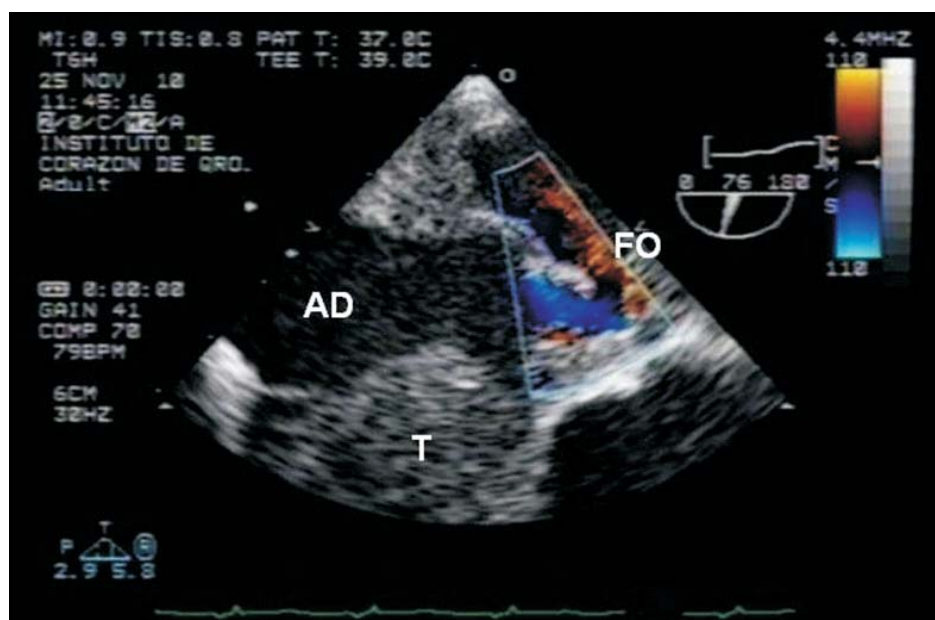


Fig. 1. Ecocardiograma transesofágico en su modalidad doppler color 76° : Foramen oval permeable (FO), en aurícula derecha (AD) se aprecia tumoración (T) fija a la pared libre de la misma.

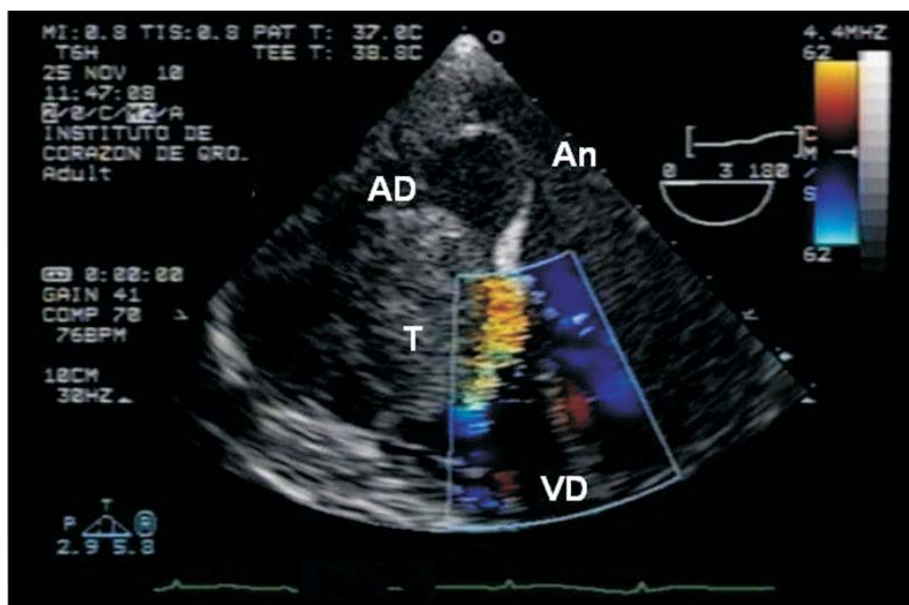


Fig. 2. Ecocardiograma transesofágico en su modalidad con doppler color 4 cámaras a 0°. Se identifica claramente la tumoración (T) en aurícula derecha (AD) y protruye hacia el tracto de entrada del ventrículo derecho (VD) y se observa aceleración del flujo de entrada por la obstrucción generada por el tumor. Se puede apreciar asimismo aneurisma del septo interatrial (An).

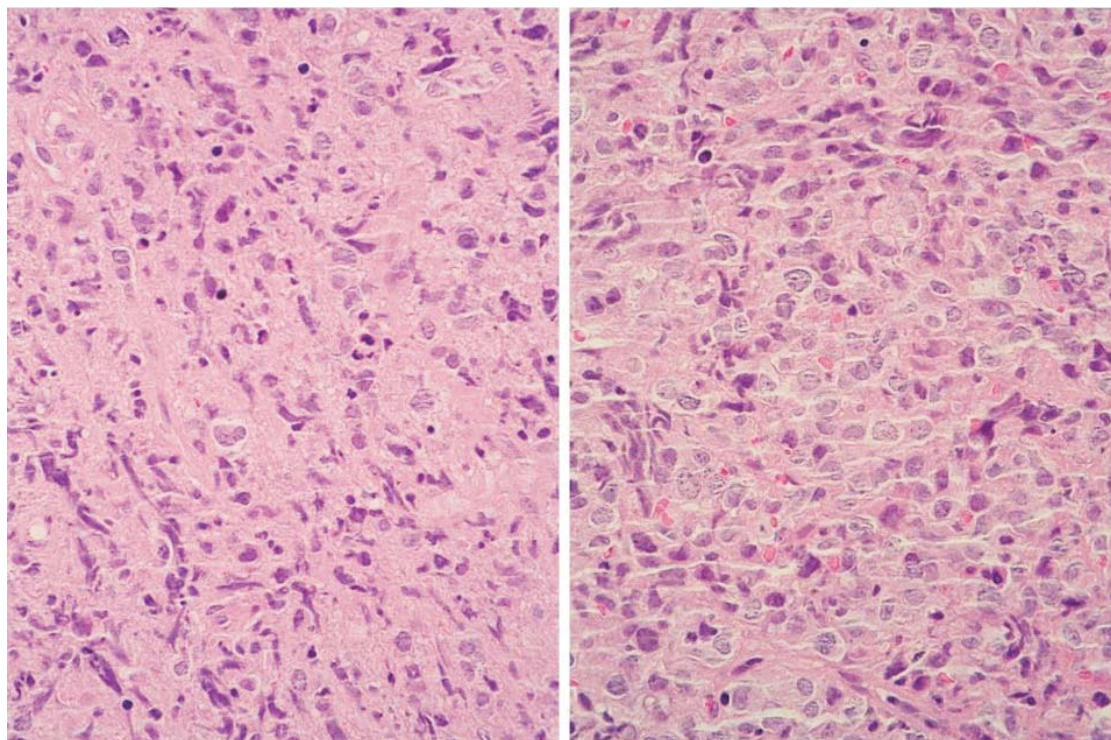


Fig. 3. Aspecto histológico de la neoplasia, 40X. Derecha: Se observan células grandes, con núcleos vesiculosos, aislados linfocitos pequeños y acentuada esclerosis entre las mismas. Izquierda: Muestra detalle de los núcleos, los cuales son vesiculosos, con nucléolo poco evidente y escaso citoplasma. Tinción de hematoxilina-eosina.

tinción nuclear intensa con anti-Bcl-6 y hasta un 80% de índice de proliferación con anti-Ki67 (Fig. 4). Con estos resultados se diagnosticó linfoma no Hodgkin difuso de células grandes, variante anaplásica, inmunofenotipo "B" CD20 positivo, con Co-expresión de CD30 y Bcl-6, con afectación intra-auricular derecha, suprarrenal bilateral, renal izquierda y de ambos ovarios, por lo que se estableció un estadio clínico de Ann-Arbor IV-B. Se inició en forma urgente el manejo con quimioterapia tipo CHOP (Ciclofosfamida 1200 mg, Doxorubicina 70 mg, Vincristina 2 mg e Hidrocortisona a dosis equivalente a 100 mg de Prednisona por

día); la paciente presentó, de manera inmediata, mejoría clínica de la dificultad respiratoria condicionada por la tumoración intra-auricular.

Un nuevo ecocardiograma transesofágico Doppler color, realizado posteriormente a los 8 ciclos de la quimioterapia descrita, además de inmunoterapia específica con Anti CD20 (Rituximab a dosis de 550 mg por vía intravenosa) del segundo al octavo ciclo, mostró 2 nódulos en la aurícula derecha, uno en la pared superior, cerca de la vena cava inferior de $1,5 \times 0,9$ cm y otro en la pared libre de $1,7 \times 1,3$ cm, así como ausencia de foramen oval, aneurisma intera-

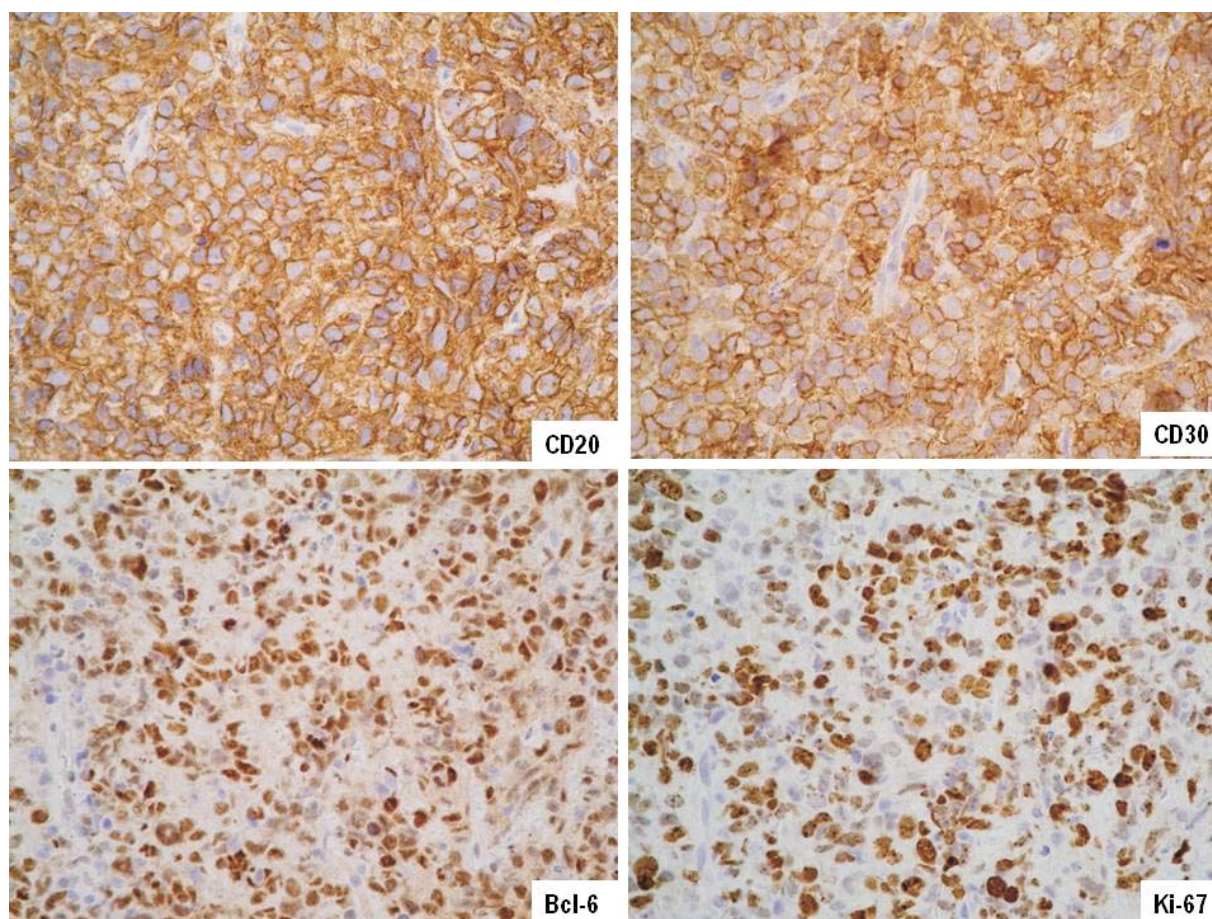


Fig. 4. Tinciones de inmunohistoquímica 40X, inmunorreactividad de la membrana citoplásmica con anti-CD20 (cuadrante superior izquierda), anti-CD30 (cuadrante superior derecha) e inmunorreactividad de los núcleos con anti-Bcl-6 (cuadrante inferior derecha) y anti-Ki67 (cuadrante inferior izquierda).

trial y atresia tricuspidea, demostrando una reducción importante de la tumoración (Fig. 5), así mismo se realizó tomografía por emisión de positrones (PET/CT) multicorte con contraste yodado y DFG-F¹⁸ de 370MBq que demostró imagen hipodensa de aproximadamente 1,7cm sin actividad metabólica, lo que indicaba tejido de desvitalización (Fig. 6) sin evidencia de actividad tumoral a distancia. Debido a la mejoría clínica tan espectacular y a que las imágenes no mostraban actividad neoplásica a ningún nivel se consideró a la paciente en primera remisión completa.

DISCUSIÓN

Los TC son entidades poco habituales que se caracterizan porque generalmente se asientan en las cámaras cardíacas derechas, muchas veces en la aurícula derecha (AD), desde donde invaden otras estructu-

ras. Su configuración y forma son variables y generalmente tienen un crecimiento rápido (8, 9, 14, 19, 20). Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, no existen signos ni síntomas cardíacos específicos que hagan sospechar un TC, por lo que ha sido denominado el gran simulador ya que puede presentar casi cualquier síntoma cardiológico (10-13, 18, 27, 36-38). Las manifestaciones clínicas vienen determinadas fundamentalmente por la localización de la implantación y la extensión del tumor; las formas de presentación más frecuentes son insuficiencia cardíaca congestiva (por infiltración de paredes ventriculares), dolor torácico, afectación de la válvula tricúspide (masas atriales derechas), disnea, arritmias, derrame pericárdico, derrame pleural masivo, pericarditis constrictiva, síndrome de la vena cava superior, alteraciones electrocardiográficas como ondas Q, T negativas, alteraciones del segmento ST y bloqueos AV (en

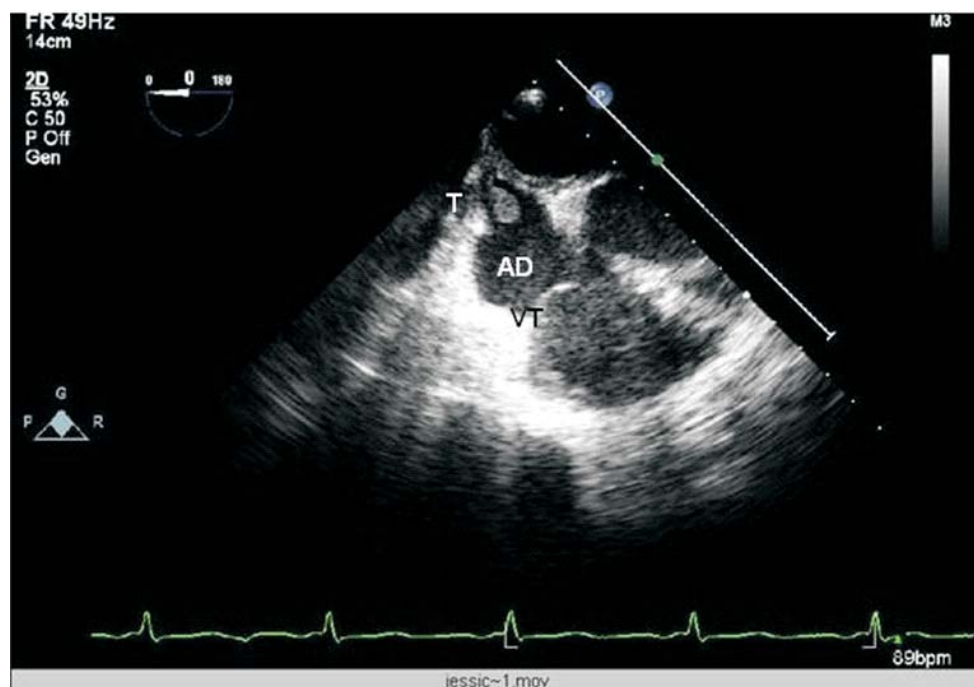


Fig. 5. Ecocardiograma transesofágico 4 cámaras a 0° posterior a 8 ciclos de tratamiento. Se aprecia la reducción en las dimensiones del tumor (T) fijo en la pared superior de aurícula derecha (AD), se observa válvula tricúspide (VT) sin compromiso obstructivo y ausencia de foramen oval permeable y aneurisma interatrial.



Fig. 6. Estudio PET/CT contrastada con ^{18}F -FDG corte axial se observa hipermetabolismo en ventrículo izquierdo de carácter fisiológico no patológico, sin evidencia de actividad tumoral en aurícula derecha.

infiltración septal), mientras que los tumores que se introducen a AD cursan primordialmente con un cuadro de ocupación del corazón (3, 5, 8, 10-13, 18-20, 22, 23, 27, 36, 39). La embolización es una complicación importante y relativamente común que se presenta en 25% de los casos y está relacionada con estructuras específicas y características anatómicas del tumor; los tumores de la válvula aórtica y atrio izquierdo, son los que mayor riesgo tienen de embolización y paradójicamente, los pacientes con síntomas cardíacos mínimos, alteraciones hemodinámicas y tumores pequeños, son los que más presentan embolizaciones (19, 27). En el caso que se aporta, la presentación clínica inicial correspondía a disnea severa con posterior infarto cerebral subagudo, correspondiente a este grupo de complicaciones.

En el diagnóstico de TC son de gran importancia las técnicas de imagen. A partir de los años setenta del siglo pasado la aplicación de la ecocardiografía bidimensional y la ecocardiografía transesofágica se volvió fundamental, ya que se trata de estu-

dios simples, no invasivos y que se pueden repetir; estos detectan tumores intramurales e intracavitarios puesto que cualquier estructura presente interrumpe el haz ultrasonográfico produciendo ecos y gracias a su empleo se puede llevar a cabo la primera aproximación diagnóstica (3, 8, 9, 19, 25-27, 40); ambos estudios proporcionan imágenes muy sensibles con respecto al lugar de implantación del tumor o su tamaño (10, 11, 25, 16). El ecocardiograma transtorácico ha sido extensamente usado para la evaluación de masas cardíacas; la modalidad bidimensional tiene más sensibilidad para la detección de tumores intracavitarios e intramurales, mientras que el ecocardiograma con Doppler permite diagnosticar las consecuencias hemodinámicas a nivel aurículoventricular, por otro lado, la ecografía transesofágica, aporta una gran definición de las cavidades cardíacas permitiendo el diagnóstico de tumores pequeños no visualizados por ecocardiograma 2D y superando la ventana acústica del modo transtorácico (2, 3). Así mismo el uso de RM y/o TAC son opciones para la evaluación de TC pues ofrecen información de la infiltración miocárdica, del compromiso pericárdico y de la extensión extracardíaca y ayuda a la detección de lesiones metastásicas (2, 19, 27); sin embargo, el diagnóstico de certeza y la tipificación son anatomopatológicos y solo se pueden confirmar con seguridad mediante biopsia de la masa tumoral (8, 18, 19, 25). Para determinar el pronóstico en esta enfermedad, es importante la determinación del inmunofenotipo, por lo que se requieren exámenes complementarios y en estos casos la inmunohistoquímica, la citometría de flujo y el estudio citogenético permiten definir el linaje linfocitario, detectar la población monoclonal y definir el tratamiento (10, 16, 28, 40, 41). Actualmente se están usando pruebas de citología por aspiración de aguja fina y de citometría por ser menos invasivas; sin embargo, estas téc-

nicas no proveen suficientes células para una clasificación adecuada (41), por lo que la prueba diagnóstica más segura sigue siendo la biopsia del tejido afectado y en el caso de los linfomas cardíacos, esta se lleva a cabo por vía intravenosa con una sensibilidad del 100% (10, 11). En 1984 la OMS estableció a la biopsia endomiocárdica como de utilidad, considerando que permite confirmar el diagnóstico clínico sospechado, al mostrar hallazgos anatomopatológicos (35). En la actualidad, el papel de la biopsia endomiocárdica permanece controversial por el riesgo beneficio que ofrece. Recientemente, se establecieron las recomendaciones para el uso de la biopsia endomiocárdica con sus respectivos niveles de evidencia; en referencia a los tumores cardíacos, como es el caso de esta paciente, las guías ACC/AHA/ESC la establecen como recomendación de clase IIa, si se cuenta con los siguientes criterios: 1. el diagnóstico no puede ser establecido de ninguna otra forma, 2. el diagnóstico establecido con la biopsia influirá en la decisión para el tratamiento, 3. que el éxito de la biopsia se considere razonablemente alto y 4. que la biopsia sea realizada por un experto (35,42-44). Estas condiciones que se cumplieron en el caso expuesto, ya que la biopsia inicial de la tumoración mamaria no arrojó datos concluyentes para establecer un diagnóstico, por lo que se consideró la opción más accesible en comparación con la biopsia de retroperitoneo que tenía mayor riesgo de presentar hemorragia y complicaciones mayores.

La biopsia endomiocárdica puede llevarse a cabo por vía venosa yugular interna o femoral, en ambos casos se realiza con control fluoroscópico y ecocardiográfico, lo que aumenta la exactitud en la obtención de las muestras y disminuye el riesgo de complicaciones. La posibilidad de realizar en forma efectiva y exitosa una biopsia endomiocárdica por vía venosa femoral es de

99,3%. Se reporta en la literatura una mayor posibilidad tanto de fracaso como de complicaciones (> 12%) cuando se utiliza la vía yugular en comparación con la femoral (11, 16, 35, 42, 45-47). La posibilidad de complicaciones está entre 0,13 a 4%, siendo las más frecuentes, el hematoma en el sitio de acceso, arritmias (fibrilación auricular y/o ventricular (1%), reacción vasovagal (0,6%), perforación, hemopericardio, taponamiento cardíaco (0,7%), perforación del septum interventricular (0,3%), fistulas coronarias (0,3%), neumotórax, lesión del nervio laríngeo recurrente, disección, trombosis periférica, enfermedad vascular cerebral tipo embólica, regurgitación tricuspídea y muerte (0,05 al 0,7%) (35, 42-44). Debido a la baja frecuencia de complicaciones la hace un procedimiento seguro en manos expertas y guiada por la tecnología adecuada y es un método diagnóstico que sirve para clasificar en forma definitiva la enfermedad (17, 44).

Los regímenes terapéuticos empleados deben tener en cuenta el tipo histológico de LNH, la edad, la extensión de la enfermedad y los factores de riesgo. La terapia estándar para el manejo del LNH es el régimen de CHOP (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina y Prednisona) y actualmente se ha incorporado el uso de anticuerpos monoclonales para el tratamiento de LNH. El Rituximab es un anticuerpo terapéutico que se une específicamente con el antígeno de membrana CD20, en la superficie de los linfocitos B normales y malignos. Tras la unión, se activa la respuesta inmunológica del organismo para lisar las células B marcadas. En pacientes con LNH refractario, tratados con Rituximab, se ha encontrado una efectividad en el 50%, por lo que se plantea el uso de CHOP con Rituximab como primera línea terapéutica para LNH difuso de células B (10, 28, 32, 48, 49).

Hasta un 40% de los pacientes con linfoma presenta masas residuales tras com-

pletar el tratamiento inicial, pero menos del 20% recaerá (39). Las imágenes por TAC tienen utilidad clínica para valorar la respuesta al tratamiento y poder definir la remisión de la enfermedad (1). Esta es una técnica tomográfica que usa un haz de rayos x para producir imágenes anatómicas (39). Actualmente se utiliza en combinación con técnicas de imagen metabólicas, combinando la información molecular con la anatómica, lo que permite aumentar la sensibilidad y especificidad del estudio, pudiendo así detectar lesiones menores de 1cm y reduciendo significativamente los falsos positivos (39). La PET/CT utilizada en el caso es una técnica de imagen tomográfica de medicina nuclear no invasiva, que proporciona información sobre la actividad metabólica de diferentes tejidos mediante la detección de fotones de aniquilación tras la introducción corporal de un radiofármaco que decae y emite positrones. El DFG-F¹⁸, un análogo de la glucosa marcado con un isótopo emisor de positrones, es el radiofármaco más ampliamente utilizado, muestra captación fisiológica variable en tejidos viables, especialmente en cerebro, miocardio y riñones, pero su utilidad deriva de su elevada actividad en múltiples procesos oncológicos, por lo que es un método con gran sensibilidad en detección, estadificación y monitorización de procesos neoplásicos (39, 50). Diversos estudios han demostrado aumento de captación de DFG en la mayoría de los linfomas, con una sensibilidad mayor del 80% y una especificidad del 90%, así uno de los principales objetivos de la PET-DFG será ofrecer al clínico la respuesta metabólica del tumor al tratamiento, definiendo si las masas residuales corresponden a tejido tumoral viable o a lesiones inactivas o fibróticas. En cuanto al LNH, fundamentalmente al linfoma difuso de células grandes, esta técnica ha demostrado un valor predictivo positivo de 90 a 100% y un valor predictivo negativo de 80 a

84% en la evaluación de lesiones residuales al final del tratamiento (39), en base a lo anterior la paciente mostró la presencia de masa hipodensa sin actividad metabólica lo que confirmó la respuesta al tratamiento.

En conclusión, en nuestro caso la presentación clínica correspondía a disnea, una presentación poco habitual, la detección por medio de técnicas de imagen fue fundamental, así mismo la biopsia intracardíaca a través de cateterismo venoso ofreció la opción más útil y segura para lograr un diagnóstico de certeza y su clasificación de Linfoma no Hodgkin permitiendo así la instauración de un tratamiento adecuado y primera remisión completa a un año.

REFERENCIAS

1. **Cigarroa J, García Y, Yáñez L, Jiménez S, Martínez A, Ortégón J, David F, Sánchez A, López D, Riera-Kinkel C, Alva C.** Rbdomioma cardíaco tratado quirúrgicamente con éxito y revisión de la literatura. *Gac Méd Méx* 2005; 75(3): 113-117.
2. **Young E, Hyeon Y, Sung K, Woo S, Hye J, Young-Hyeh K.** Multidetector CT and MR imaging of cardiac tumors. *Korean J Radiol* 2009; 10(2): 164-175.
3. **Abad C.** Tumores cardíacos I generalidades tumores primitivos benignos. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51(1): 10-20.
4. **de la Torre J, Mayayo E, Fernández F.** Varón con masa intracardíaca e insuficiencia cardíaca. *Rev Esp Patol* 2003; 36(3): 339-346.
5. **Sánchez C, López R, Cabrera F, Rodríguez I.** Tumores cardíacos. Concepto. Etiopatogenia. Manifestaciones clínicas. Complicaciones. Diagnóstico. Tratamiento. *Medicine* 2005; 9(44): 2879-2884.
6. **Induni E, Puce J, Soto L.** Aspectos Generales y Experiencia Quirúrgica en el Hospital, Tumores Intracardíacos. *Rev Costarric Cardiol* 2002;4 (1): 1409-4142.
7. **Sarjeant J.M, Butany J, Cusimano R.J.** Cancer of the Heart: Epidemiology and management of primary tumors and

- metastases. *Am J Cardiovasc Drugs* 2003; 3(6): 407-421.
8. **Abad C.** Tumores cardiacos II tumores primitivos malignos. Tumores metastásicos. Tumor carcinoide. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51(2): 103-114.
 9. **Fuzellier JF, Saade YA, Torossian PF, Baehrel B.** Primary cardiac lymphoma: diagnosis and treatment. Report of 6 cases and review of the literature. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2005; 98: 875-880.
 10. **Porcar C, Clemente C, Garcia D, Guardia R, Pérez MJ, García-Bragado F.** Linfoma cardiaco primario: diagnóstico citológico y tratamiento con respuesta a poliquimioterapia y a autotrasplante de precursores hematopoyéticos. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *An Med Interna (Madrid)* 2002; 19(6): 3050-3098.
 11. **Flox A, Hernández F, Salguero R, Sánchez I, Carbonell A, Tascón J.** Linfoma cardiaco primario: diagnóstico mediante biopsia transyugular. *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(11): 1141-1144.
 12. **Mayayo E, Balanza R, Font L, Alvaro T.** Linfoma cardiaco primario. Presentación de dos casos en pacientes inmunocompetentes. *An Med Interna (Madrid)* 2002; 19(12): 629-631.
 13. **Alvarez J, Vivanco R, De Mora M, Álvarez M, Sanz J, Arizón J, Fanego J, Concha M, Malpartida F.** Linfoma cardiaco primario: presentación de caso y revisión de la literatura. *Rev Esp Cardiol*. 1997; 50: 444-447.
 14. **Gowda M, Khan A.** Clinical perspectives of primary cardiac lymphoma. *Angiology* 2003; 54(5): 599-604.
 15. **Daus H, Bay W, Hariğ S, Schneider G, Feiden W, Schieffer H.** Primary lymphoma of the heart: report of a case with histological diagnosis of the transvenously biopsied intracardiac tumor. *Ann Hematol* 1998; 77: 139-141.
 16. **Jurkovich D, Marchena E, Bilsker M, Fierro-Renoy C, Temple D, Garcia H.** Primary cardiac lymphoma diagnosed by percutaneous intracardiac biopsy with combined fluoroscopic and transesophageal echocardiographic imaging. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50(2): 226-223.
 17. **Lee SP, Choi EK, Kim TM, Park EA, Kim HK, Cho HJ, Oh S.** Multimodality imaging can help to doubt, diagnose and follow-up cardiac mass. *Korean Circ J* 2011; 41(9): 555-558.
 18. **Chin JY, Chung MH, Kim JJ, Lee JH, Kim JH, Maeng H, Jung SY, Hwang HJ, Lee JB, Youn HJ.** Extensive primary cardiac lymphoma diagnosed by percutaneous endomyocardial biopsy. *J Cardiovasc Ultrasound* 2009; 17: 141-144.
 19. **López J, Torres S, Conde H, Hernández M, Castro J, Aproche R.** Linfoma cardiaco primario: Presentación de un caso. *Rev. Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* 2010; 16(4): 485-490.
 20. **Villalpando E, Pérez F, Cortés A, Velázquez G, Fuentes C, Gonzalez A.** Frecuencia de tumores cardiacos y su correlación histopatológica. *Cir Ciruj* 2006; 74: 183-187.
 21. **Klaus R.** Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol* 1996; 77:107.
 22. **Morillas P, Almenar L, Rueda J, Miró V.** Tumores cardíacos primarios. Estudio de 21 casos. *Med Clin* 1998; 110(9): 356.
 23. **González R, Raffo M, Alarcón E, Gyhra A, Saldías R, Stockins A, Seguel E, Herrera A, Gutierrez G.** Tumores cardíacos. *Rev Chil Cir* 2005; 57(3): 195-198.
 24. **Hechavarria S, Marrero R, Valiente J, Cabrera F.** Linfoma metastásico cardiaco; *Rev Argent Cardiol* 2011; 79(2): 1179-1181.
 25. **Timperley J, Mitchell A, Becher H.** Primary Cardiac Lymphoma; *Eur J Echocardiography* 2003; 4: 327-330.
 26. **Mukai K, Shinkai T, Tominaga K, Shimosato Y.** The Incidence of Secondary Tumors of the Heart and Pericardium: A 10-Year Study. *J Clin Oncol* 1988; 18 (3): 195-201.
 27. **Bruce C.** Cardiac tumors: diagnosis and management. *Heart* 2011; 97: 151-160.
 28. **Ruiz Arguelles G.** Fundamentos de Hematología. Editorial Médico Panamericana 4ª. Edición 2009; 223-237.
 29. **Krol A, le Cessie S, Snijder S, Kluin-Nelemans J, Kluin P, NoordiJk E.**

- Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma (NHL): the impact of alternative definitions tested in the Comprehensive Cancer Centre West population-based NHL registry. *Ann Oncol* 2003; 14(1): 131-139.
30. **Figueroa J.** Linfomas extraanglionares. *Gac Méd Méx* 2002; 138: 118-125.
 31. **Larquin J, Melvys G, Alarcón Y, Álvarez R.** Linfoma no Hodgkin extraanglionar. Reporte de un caso. *Acta Med Colomb* 2008; 12 (2): 1-7.
 32. **Bierman PJ, Harris N, Armitage JO.** Chapter 37 "Unique Aspects of Primary Extranodal Lymphomas" Goldman L, Ausiello D, eds. *Non Hodgkin Lymphomas*, Philadelphia Second Edition 2010; 540-556.
 33. **Valero R, Pernaete B, Zurita L, Rendo A, Jiménez P, Aranguibel D, Pimentel F, Mujica J, Lara J.** Linfoma de Hodgkin extranodal: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Venez Oncol* 2007; 19(2): 147-151.
 34. **Isaacson P, Wright DH.** Extra nodal Malignant Lymphoma arising from Mucosa-Associated Lymphoid Tissue. *Cancer* 1984; 53: 2515-2324.
 35. **San Luis-Miranda R, Lázaro-Castillo J, Munayer-Calderón J, Ramírez-Reyes H, Arias-Monroy L, Aldana-Pérez T, Amaya-Hernández A, León-Ávila J, Gómez-Campos G.** Biopsia endomiocárdica. Revisión y experiencia de 176 procedimientos. *Arch Cardiol Méx* 2007; 77: 200-208.
 36. **Shapiro L.** Cardiac tumours: diagnosis and management. *Heart* 2001; 85: 218-22.
 37. **Vázquez-Antona C, Roldán F, Erdmenger J, Romero-Cárdenas A, Buendía A, Vargas-Barrón J.** Mixoma recidivante. Diagnóstico ecocardiográfico bi y tridimensional. *Arch Cardiol Méx* 2005; 75(4): 463-466.
 38. **Selzer A, Sakai F, Popper R.** Protean clinical manifestations of primary tumors of the heart. *Am J Med* 1972; 52(1): 9-18.
 39. **Canales M, Coya J.** PET en linfomas; a quien, cuando y para que. *Hematológica/edición española* 2008; 9(1): 28-33.
 40. **Wolfe S, Popp R, Feigenbaum H.** Diagnosis of atrial tumors by ultrasound. *Circulation* 1969; 39: 615-622.
 41. **Zeppa P, Marino G, Troncone G, Fulciniti F, De Renzo A, Picardi M, Benincasa G, Rotoli B, Vetrani A, Palombini L.** Fine-needle cytology and flow cytometry immunophenotyping and subclassification of non Hodgkin lymphoma, a critical review of 307 cases with technical suggestions. *Cancer* 2004; 102 (1): 55-65.
 42. **From M, Maleszewski J, Rihal C.** Current status of endomyocardial biopsy. *Mayo Clin Proc* 2011; 86(11): 1095-1102.
 43. **Cooper L, Baughman K, Feldman A, Frustaci A, Fese M, Kuhl U, Levine G; Narula J, Starling R, Towbin J, Virmani R.** The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2007; 28: 3076-3093.
 44. **Veinot J.** Endomyocardial biopsy –when and how? *Cardiovasc Pathol* 2011; 20: 291-296.
 45. **Saraiva F, Matos V, Gonçalves L, Antunes M, Providencia L.** Complications of endomyocardial biopsy in heart transplant patients: A retrospective study of 2117 consecutive. *Proceed Transplant Proceed* 2011; 43: 1908-1912.
 46. **Burling F, Devlin G, Heald S.** Primary cardiac lymphoma diagnosed with transesophageal echocardiography-guided endomyocardial biopsy. *Circulation* 2000; 101: E179-E181.
 47. **Abramowitz Y, Hiller N, Perlman G, Admon D, Beerl R, Chajek-Shaul T, Leibowitz D.** The diagnosis of primary cardiac lymphoma by right heart catheterization and biopsy using fluoroscopic and transthoracic echocardiographic guidance. *Int J Cardiol* 2007; 118: e39-e40.
 48. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, "Linfomas No Hodgkin", V. 2010.**
 49. **Smith M.** Rituximab (monoclonal anti-CD20 antibody): mechanisms of action and resistance. *Oncogene* 2003; 22:7359-7368.
 50. **García J, Rodríguez A, Cabrera A.** Tomografía por emisión de positrones de cuerpo completo (PET/TAC) con ¹⁸F-fluorodesoxiglucosa. *Rev Esp Med Nucl* 2009; 28(2): 85-89.