



Revista Científica Ciencia Médica

ISSN: 1817-7433

ISSN: 2220-2234

revista_cienciamedica@hotmail.com

Universidad Mayor de San Simón

Bolivia

Ruiz L., Víctor Andrés; Gustavo Adolfo, Angel A.; Montua V., Juan David; Urbano R., Nathaly

LINFOMA DIFUSO DE CELULAS B GRANDES DE ORIGEN
YEYUNAL: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Revista Científica Ciencia Médica, vol. 21, núm. 2, 2018, Julio-, pp. 42-46

Universidad Mayor de San Simón
Bolivia

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=426059134007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

CASO

CASE REPORT

LINFOMA DIFUSO DE CELULAS B GRANDES DE ORIGEN YEYUNAL: REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA, JEJUNAL ORIGIN: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Víctor Andrés Ruiz L.¹, Gustavo Adolfo Angel A.², Juan David Montua V.², MD (2) Nathaly Urbano R.²

¹ Médico y Cirujano Universidad del Cauca, Especialista en Cirugía General, Universidad del Cauca, Departamento de Cirugía, Hospital Susana López de Valencia. Popayán-Cauca, Colombia.

² Médicos internos, Programa de medicina, Facultad de ciencias de la salud, Universidad del Cauca, Popayán.

Correspondencia a:
Gustavo Adolfo Angel A. MD
Correo:
gadolfo@unicauca.edu.com
Dirección:Cra 15 8N 188 Pontevedra casa B8
Popayán. Colombia.
Celular: 3146785699

RESUMEN

El linfoma difuso de células B grandes, es una neoplasia maligna linfoproliferativa caracterizada por la reproducción monoclonal de linfocitos de la estirpe B en diferentes órganos y tejidos. Se describe el caso de un paciente femenino de 63 años de edad, quien ingresa al servicio de urgencias por cuadro de dolor abdominal, asociado a pérdida de peso y presencia de melenas. Durante la hospitalización presenta cuadro de obstrucción intestinal y agravamiento del cuadro clínico, por lo que se indica realizar laparotomía exploratoria en donde se encuentra una gran masa con múltiples ganglios en meso de yeyuno de aspecto tumoral. El estudio de patología con inmunohistoquímica de la muestra reporta reactividad difusa para CD20 y para vimentina, además de CD3 y BCL2, hallazgos compatibles con Linfoma de células B grandes, un linfoma no Hodgkin gastrointestinal de presentación infrecuente en yeyuno.

ABSTRACT

Diffuse large B-cell lymphoma is a malignancy lymphoproliferative characterized by monoclonal lymphocytes B strain reproduction in different organs and tissues. This article is a case report of a female 63-year-old, who admitted to the emergency room with abdominal pain associated with weight loss and presence of melenas. During hospitalization, she presents intestinal obstruction associated with clinical worsening and indicating completion of Laparotomy Diagnostics where it's found a large malignant tumor mass with multiple nodes in meso aspect jejunal tumor. The study of pathology with immunohistochemistry of the sample reports diffuse reactivity for CD20 and for vimentin in addition to CD3 and BCL2, compatible findings with large B cell lymphoma, gastrointestinal Non-Hodgkin lymphoma of jejunum uncommon presentation.

INTRODUCCIÓN

El linfoma Difuso de Células B grandes es una neoplasia agresiva de fenotipo B y el subtipo anatomo-patológico más frecuente de los linfomas no Hodgkin¹, representa aproximadamente entre el 30-58% de las series de linfoma no Hodgkin en Europa². De acuerdo al Surveillance Epidemiology and End Results (SEER), del Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, se calculan 72 240 casos nuevos de esta neoplasia durante el 2017 con una mortalidad de 20 140 en el mismo año³. Los linfomas no Hodgkin representan el 20% de las neoplasias malignas del intestino delgado, la forma de presentación descrita con afectación en yeyuno es infrecuente⁴. Los antecedentes familiares

de linfoma, enfermedad autoinmune, infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), seropositividad para el virus de la hepatitis C (VHC) y algunas exposiciones ocupacionales, han sido identificados como factores de riesgo para este tipo de linfoma⁵. El diagnóstico debe realizarse sobre la base de una muestra quirúrgica del tejido ganglionar o una biopsia escisional del tejido extra ganglionar; donde la distinción inmunohistoquímica mínima (CD45, CD20, y CD3) es obligatoria⁶. Se debe realizar una valoración del riesgo de acuerdo al Índice Pronóstico Internacional (IPI) para el enfoque terapéutico que implica un abordaje multidisciplinario usando una combinación de cirugía y quimioterapia; con radioterapia reservada para casos seleccionados, donde el seguimiento es

Palabras clave: Linfoma, Células B, Yeyuno, Gastrointestinal

Keywords: Lymphoma, B-cell, jejunum, Gastrointestinal

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación: 9 de septiembre 2017

Aceptado para publicación: 28 de diciembre de 2018

Citar como:
Rev Cient Cienc Med
2018; 21(2): 42-46

primordial⁷.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 62 años de edad que consulta al servicio de urgencias del Hospital Susana López de Valencia ubicado en la ciudad de Popayán-Colombia por cuadro de 15 días de evolución con dolor abdominal de tipo cólico en epigastrio e hipocondrio derecho asociado a náuseas sin emesis, manifestaba además pérdida de 5 Kg de peso en los últimos 2 meses y antecedentes de melenas. Los paraclínicos de ingreso evidenciaban anemia con hemoglobina de 7,2 normocítica-normocrómica, se tomó ecografía abdominal la cual reportaba invaginación intestinal secundaria a presencia de pólipos en asa intestinal del cuadrante abdominal superior izquierdo y esteatosis hepática leve. Ante la sospecha de neoplasia del tracto digestivo, se solicitó endoscopía de vías digestivas altas que evidenció gastritis crónica-atrófica de antrum y cuerpo, mientras que la colonoscopía fue reportada como normal. Ante estos hallazgos y mejoría sintomática de la paciente se decide egresar del servicio para continuar estudios ambulatorios, sin embargo una semana después la paciente reingresa al servicio de urgencias por presentar exacerbación del dolor abdominal de similares características a la del primer ingreso, es por esto que se decide solicitar una Tomografía Axial Computarizada (TAC) de abdomen donde se encuentra imagen sugestiva de invaginación intestinal que comprometía el yeyuno a nivel de hemiabdomen izquierdo, la paciente evoluciona con síndrome de obstrucción intestinal por lo que se decide realización de laparotomía exploratoria previa transfusión de 2 unidades de glóbulos rojos. Dentro de los

hallazgos operatorios se describe masa tumoral de 10x8 cm de aspecto carne de pescado localizada a 20 cm de la válvula ileocecal, además de múltiples ganglios en meso de yeyuno de aspecto tumoral (ver Fig. 1 y 2), no se observaban siembras en hígado, estómago ni peritoneo, se realiza resección en bloque de la pieza quirúrgica con vaciamiento local dejando cabos de intestino abandonados y ligados con viaflex libre en cavidad. La paciente es llevada a nueva revisión quirúrgica en 24 horas donde se retira viaflex de cavidad y se realiza anastomosis yeyunal latero-lateral con cierre de cavidad. Tres días después y debido a evolución quirúrgica satisfactoria la paciente es egresada del servicio con los cuidados pertinentes (ver Fig. 1).

Un mes después la paciente asiste a consulta externa con resultado de patología e inmunohistoquímica que reportan reactividad difusa para CD20 y para vimentina además de CD3 y BCL2 hallazgos que favorecen el diagnóstico de linfoma de células grandes B.

La intususcepción como manifestación clínica de este tipo de linfoma es una rara entidad, solo 30% de pacientes con esta condición tienen como etiología una neoplasia maligna primaria, y en la literatura solo se encuentran publicados 36 casos de intususcepción causa-



Figura 1: Masa tumoral de 10x8 cm de aspecto carne de pescado



Figura 2: Múltiples ganglios en meso de yeyuno de aspecto tumoral

dos por linfoma; por esta razón es destacable el presente reporte de caso, dado que expresa clínica, radiológica y quirúrgicamente esta presentación clínica⁸ (ver Fig. 2).

DISCUSIÓN

En el intestino delgado, el linfoma representa del 10 a 20% de todos los tumores, de los cuales aproximadamente un 90% son histopatológicamente linfomas no hodgkin difusos de células B grandes⁸. El Linfoma Difuso de Células B Grandes (DLBCL por sus siglas en inglés) es el tipo de linfoma no Hodgkin más frecuente en adultos, constituyendo un 30-58% de este tipo de neoplasias. Su incidencia absoluta es de aproximadamente 3,8/100 000/año²; la cual aumenta con el transcurso de edad desde 0,3/100 000/año (entre los 35-39 años) hasta 26,6/100 000/año (entre los 80-84 años); siendo más del 50% de los pacientes con DLBCL mayores de 60 años, como se trata de la paciente referenciada en este reporte de caso⁹.

Este subtipo de linfoma es considerado como una entidad heterogénea, y actualmente representa un síndrome clínico-patológico reflejado

por sus más de 30 variantes y subgrupos adoptados por la clasificación de la Organización Mundial de la Salud del 2008. Esto es una clara evidencia del comportamiento biológico de este LNH (Linfoma no Hodgkin), cuya presentación clínica es compleja al igual que su evolución, considerándose uno de los subtipos más agresivos¹⁰.

La clínica del DLBCL de origen intestinal depende de la localización y extensión del tumor, y usualmente suele presentarse con dolor abdominal tipo cólico, náuseas, vómitos, pérdida de peso, alteración del ritmo intestinal y anemia asociada a pérdida crónica¹¹.

El tipo de anemia que se destaca en esta patología, se origina por la hemorragia intermitente y poco cuantiosa, que concluye en una anemia ferropénica por pérdidas crónicas en las heces, lo que se puede manifestar como un patrón microcítico, hipocrómico o normocítico, nomocrómico en el cuadro hemático, como lo presenta la paciente en cuestión.

La invaginación o intususcepción definida como la penetración de una porción proximal del intestino (invaginado) en la luz de un segmento distal adyacente (invaginante); es una entidad clínica destacable en este tipo de pato-

Tabla 1. Clasificación de Ann Arbor

Tabla 1. Clasificación de Ann Arbor modificado para el estadiaje de LNH.

- I** Afecta a una sola región ganglionar (I) o se localiza en un solo órgano o área extralinfática (IE).
- II** Afecta a dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma (II) o una afectación extralinfática y en una o más regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (IIE).
- III** Afecta a dos o más regiones ganglionares en ambos lados del diafragma (III), que también puede estar acompañada de afectación extralinfática localizada (IIIIE) o de afectación esplénica (IIIS).
- IV** Afecta de forma difusa o diseminada a uno o más órganos o tejidos extralinfáticos, asociada o no con afectación de ganglios linfáticos. La afectación de la medula ósea o hepática siempre se considerará como estadio IV.

Tomado de Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 26 (Supplement 5): v116-v125, 2015.

Tabla 2. International Prognostic Index (IPI)

Tabla 2. International Prognostic Index (IPI)

	International Prognostic Index (IPI)	Estimado de sobrevida a 3 años (95% CI)
Factores de Riesgo	Edad >60 años LDH sérica > normal Estadio de Anna Arbor III-IV Performance status ECOG 2-4 Sitios extranodales >1	
Factor Pronóstico Adverso	Bajo 0-1 Bajo intermedio 2 Alto intermedio 3 Alto 4-5	91 (89-94) 81 (73-86) 65 (58-73) 59 (49-69)

Tomado de Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez A, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 26 (Supplement 5): v116-v125, 2015.

logía. Clasificada según su localización del trato gastrointestinal afectado, el segmento yeyunal (intestino delgado) competente al reporte de caso actual, es la presentación más frecuente (50-88%)⁸.

En un análisis de 14 artículos en los que se presentaron 396 casos de intususcepción, el Linfoma ocupó la tercera causa de neoplasias malignas causantes de esta presentación clínica, en donde la sintomatología más frecuente fue el dolor abdominal (85-100%), seguido de náuseas (41-75%), vómito (35-70%), sangrado (16,4-27,3%) y diarrea/constipación (22,5-69%)⁸.

El diagnóstico de esta entidad es difícil, considerando las manifestaciones clínicas que puede producir, por ello se requieren con frecuencia imágenes diagnósticas entre ellas TAC de abdomen, Resonancia Magnética Nuclear (RMN), ultrasonografía, colonoscopías e incluso Rayos X simple de abdomen, así lo describe S. Akbulut et al⁸. en su publicación de 33 casos de intususcepción intestinal por estas neoplasias y donde se concluye que la TAC abdominal es el mejor método considerando una exactitud entre 58-100% para el diagnóstico en este escenario. Sin embargo, el único método definitivo para el diagnóstico de DLBCL es el examen histopatológico de la escisión quirúrgica, ya que permite la evaluación de la arquitectura ganglionar y proporciona material suficiente para el análisis fenotípico y molecular pertinente. Un panel inmunohistoquímico sugestivo de esta entidad debe incluir: CD20, CD79a, BCL6, CD10, MYC, BCL2, Ki67, IRF4, CyclinD1, CD3, CD5 y CD23; dentro de los cuales el resultado de la paciente del reporte de caso incluye positividad para CD20, BCL2 Y CD3 compatible con el diagnóstico².

Para su estadificación se debe tener en cuenta la clasificación de Ann Arbor Modificado utilizada en los Linfoma no Hodking (ver tabla 1); y para el pronóstico se propone el cálculo del International Prognostic Index (IPI) (ver tabla 2)².

Además, es importante tener en cuenta los criterios de Dawson et al¹⁰. para el diagnóstico del DLBCL, con el propósito de diferenciar un Linfoma Sistémico de uno primario de origen intestinal; estos incluyen ausencia de linfadenopatías periféricas, ausencia de linfadenopatías mediastinales en la radiografía de tórax, frotis de sangre periférica normal, durante la laparotomía el compromiso de sólo esófago, estómago e intestino o de sólo ganglios regionales, ausencia de compromiso hepático y esplénico, excepto por la diseminación directa de la enfermedad a partir de un foco contiguo; todos estos

aplicables en el caso actual y que permiten confirmar el diagnóstico.

La resección quirúrgica además de ser una parte fundamental para el diagnóstico, se convierte en el estadio inicial del tratamiento del linfoma que no infiltra más allá de la submucosa. Cuando se evidencia una invasión nodal, se sugiere añadir radiación abdominal posterior al procedimiento quirúrgico, pues se evidencia mejoría en la expectativa y calidad de vida, el tipo de abordaje quirúrgico varía en los diferentes reportes de caso publicados, en la serie descrita por S. Akbulut et al. el abordaje varía dependiendo de la ubicación del tumor puesto que se realizaron hemicolectomías, resección intestinal e incluso colectomía total; pese a esto no se cuentan con datos sobre el mejor abordaje debido al seguimiento limitado en los diferentes reportes. Además del manejo quirúrgico, es prioritario en el manejo terapéutico del DLBCL la quimioterapia con multidroga en donde el régimen CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona) fue la primera generación combinada de medicamentos en tenerse en cuenta^{8,12}.

Con la llegada del Rituximab, el régimen terapéutico conocido como R-CHOP evidenció buenas tasas de respuesta clínica con aceptables incrementos en la toxicidad; en estudios internacionales en fase II donde se comparan estos dos regímenes, el R-CHOP ha tenido mejores tasas de respuesta (76% vs 63%, p=0,005) y tasas de supervivencia a 2 y 5 años (70% de R-CHOP vs 57% de CHOP a 2 años y 58% de R-CHOP vs 45% de CHOP a 5 años) lo cual mejora el pronóstico final de los pacientes¹³.

Si bien en este reporte de caso, donde se evidencia una reactividad difusa para CD20 y para vimentina además de CD3 y BCL2 compatibles con Linfoma Difuso de células B Grandes (DLBCL); el abandono del tratamiento por parte de la paciente por sus condiciones sociodemográficas y económicas que se presuponen al realizar comunicación con sus familiares, y lo cual impide el seguimiento posquirúrgico adecuado con su correcta clasificación, además del inicio pertinente de la quimioterapia indicada con R-CHOP; se logra destacar la presentación clínica del caso, resaltando una inusual causa de intususcepción en población adulta, lo cual puede orientar a futuros casos clínicos similares, para un diagnóstico e intervención terapéutica quirúrgica y farmacológica oportuna de este Linfoma no Hodking, dilucidando el desafío diagnóstico y terapéutico que representa esta patología.

REFERENCIAS

1. Zerga M. **Aggressive diffuse large B cell lymphoma. Development of new therapeutic modalities, XXII Congreso: 183 – 193, volumen extraordinario Octubre 2015.** Disponible en: <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/26-vol%2019-extraordinario.pdf>
2. Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, Jack A, Meignan M, Lopez A, et al. **Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up.** Annals of Oncology 26. 2015 [Citado en octubre de 2016];Suppl 5:v116–v125. Disponible en: <http://www.esmo.org/Guidelines/Haematological-Malignancies/Diffuse-Large-B-Cell-Lymphoma>
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Obispo K, Kosary CL, et al. **EER Cancer Statistics Review. 1975-2014,** Instituto Nacional del Cáncer. Bethesda, MD. [Citado en octubre de 2016]. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/nhl.html>
4. American Cancer Society. **Non-Hodgkin Lymphoma.** EE UU.2016.[última actualización en marzo de 2017;Citado en Octubre de 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/linfoma-no-hodgkin/acerca/tipos-de-linfoma-no-hodgkin.html#>
5. Morton LM, Slager SL, Cerhan JR, Wang S, Vajdic MC, Skibola et CF et al. **Etiologic heterogeneity among non Hodgkin lymphoma subtypes: the InterLymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project.** J Natl Cancer Inst Monogr. 2014[Citado en octubre de 2016]: 130–44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4155467/>
6. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL et al. **World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.** 4th edition. Lyon, France: IARC 2008. [Citado en octubre de 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?codlan=1&codcol=70&codcch=24002>
7. Beltran Gárate B, Morales D, et al. **Linfoma de Células Grandes B Difuso Primario Colorectal: Experiencia en un Hospital General.** Revista Gastroenterología de Perú. 2007[Citado en Octubre de 2016];28:235-8. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgp/v28n3/a04v28n3.pdf>
8. Akbulut S. **Unusual cause of adult intussusception: diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma: a case report and review.** Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012[Citado en agosto de 2017];16:1938-46. Disponible en: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1938-1946.pdf>
9. Basquiera A, Márquez A, Vijnovich M, Picon A, Zerga A. **Linfoma difuso de células grandes B, Sociedad Argentina de Hematología. Guías de Diagnóstico y Tratamiento.** Ed. 2013. Ciudad Autónoma Buenos Aires Argentina. 1 Julio 2013[Citado en Agosto de 2017]:p.251-74. Disponible en: http://www.sah.org.ar/guias_hematolo.asp
10. Quintero DI. **Linfoma no Hodking difuso de células grandes B.** Revista médica de costa Rica y Centroamérica. 2014[Citado en Agosto de 2017];610:333–8. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc142zf.pdf>
11. Pellisé M, Castells M. **Tumores del intestino delgado.** En: Gastroenterología y Hepatología; Editores: Montoro MA; García JC. Problemas comunes en la práctica clínica. Segunda Edición. España.2012.[Citado en Agosto de 2017]:434-42. Disponible en: <http://www.aegastro.es/publicaciones/publicaciones-aeg/problemas-comunes-en-la-practica-clinica/libro-de-gastroenterologia-y-hepatologia-problemas-comunes-en-la-practica-clinica-2a-edicion>
12. Malaguarnera M, Giordano M, Rando A, Puzzo L, Trainiti M, Consoli AS, et al. **Intestinal lymphoma: a case report.** Eur Rev Med Pharmacol Sci.2011;15:1347-51. Disponible en: <http://www.europeanreview.org/wp/wp-content/uploads/1075.pdf>
13. Caimi P, Brian T, Eric D, Mitchell R. **Clinical approach to diffuse large B cells lymphoma.** Blood Reviews. 2016[Citado en Agosto de 2017];30:477-91. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2016.06.003>