

Leucemia Linfocítica Crónica / Linfoma Linfocítico de Células Pequeñas

Chronic Lymphocytic Leukemia / Small Cell Lymphocytic Lymphoma

Carrillo Rivera Jorge A. ¹, Gil Romero M. Gabriela ², García Santos M. Elena ³.

1 Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial. Estomatólogo. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Profesor Universidad Justo Sierra. México D.F.

2 Especialista en Patología. Médico Cirujano. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Profesora Universidad Autónoma Metropolitana e Instituto Politécnico Nacional. México D.F.

3 Especialista en Patología. Médico Cirujano. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México D.F.

Resumen

En 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó la Cuarta Edición de la Clasificación de los Tumores de Tejido Hematopoyético y Linfoide basándose en los aspectos morfológicos, inmunofenotipo, hallazgos genéticos y características clínicas. En esta edición la leucemia linfocítica crónica (CLL) y el linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL) se consideran como una entidad similar debido a su incidencia, los signos y síntomas, las características genéticas y el tratamiento. Sin embargo la diferencia principal radica en la afectación de la médula ósea en la leucemia linfocítica y a nivel ganglionar o bien extra ganglionar (por ejemplo en piel, tubo digestivo, cerebro) en el linfoma linfocítico. Actualmente existen estudios genéticos y análisis cromosómicos alternativos que ayudan a clarificar el diagnóstico y dar un pronóstico más acertado.

El objetivo del artículo es reportar un caso clínico de linfoma linfocítico de células pequeñas en región maseterina y submaxilar así como mencionar las características histológicas relacionadas con la leucemia linfocítica crónica.

Palabras clave: Leucemia linfocítica crónica/Linfoma linfocítico de células pequeñas, linfoma no Hodgkin, células B.

Abstract

In 2008, the World Health Organization (WHO) published the Fourth Edition of Classification of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues based on morphological features, immunophenotype, genetic findings and clinical characteristics. In this edition chronic lymphocytic leukemia (CLL) and small cell lymphocytic lymphoma (SLL) are considered a similar entity because of its incidence, signs and symptoms, genetic features and treatment. However, the main difference lies in the involvement of the bone marrow in lymphocytic leukemia and extranodal or nodal level (eg skin, gut, brain) in lymphoma lymphocytic. Actually, genetic and alternative chromosomal analysis exists to help clarify the diagnosis and to give a successful prognosis. A case of small cell lymphocytic lymphoma is reported in parotid region.

Key words: Chronic lymphocytic leukemia/Small cell lymphocytic lymphoma, No Hodgkin lymphoma, B cell.

INTRODUCCIÓN

El linfoma linfocítico de células pequeñas es un tipo de linfoma no Hodgkin de bajo grado de malignidad. Según la clasificación de Working, constituye solo el 4% de los LNH, es un trastorno neoplásico monoclonal que tiene su origen principalmente en las células B.^{1, 2, 3, 4}

Las Neoplasias de Células B Maduras incluyen a la Leucemia Linfocítica Crónica/Linfoma Linfocítico de Células Pequeñas (CCL/SLL por sus siglas en inglés). El término SLL es utilizado para los casos no leucémicos en los que el tejido afectado es morfológicamente e inmunofenotípicamente similar a la CCL aunado a linfadenopatía, ausencia de citopenias y que no exista afección de la médula ósea.

Su etiología se debe a la transformación de algunos genes u oncogenes y algunos de ellos juegan un papel importante en la patogénesis de dicha patología.⁵

Se considera una enfermedad indolente, y usualmente leucémica, de adultos mayores de 40 años predominando en sexo masculino (2:1), con afectación en el anillo de Waldeyer y frecuente de ganglios linfáticos de cabeza y cuello, hígado y bazo.^{1, 5, 6}

El signo más precoz es el aumento de tamaño persistente o progresivo de un ganglio linfático redondeado firme de más de un centímetro, que no está asociado a una infección, persistente durante más de un mes sin disminución de tamaño (de 4 a 6 semanas). En estadios posteriores de la enfermedad puede haber afectación de múltiples grupos ganglionares, fijándose a tejidos circundantes.^{1, 5} Es frecuente que los pacientes con SLL no tengan síntomas, cuando éstos aparecen, suelen ser inespecíficos y consisten en un cansancio fácil, pérdida de peso y anorexia, fiebre moderada y sudoración nocturna. En un 50 a 60% de los casos hay adenopatías generalizadas y hepatoesplenomegalia. La cifra total de leucocitos puede estar elevada o llegar a 200 000/mm.^{2, 3, 4, 5, 6, 7}

Es una neoplasia compuesta por linfocitos B pequeños monomórficos, redondos o discretamente irregulares entremezclados con prolinfocitos y parainmunoblastos con formación de pseudofolículos. Presencia de folículos linfoides atrapados.^{1, 2}

Ocasionalmente pueden verse formas no leucémicas, de presentación ganglionar, para las cuales se usa la denominación de linfoma de linfocitos pequeños. Para el diagnóstico se requiere la misma composición morfológica y patrón arquitectural, ya que la denominación de linfoma de linfocitos pequeños es muy ambigua y no debe usarse en un sentido genérico. En algunos casos las células neoplásicas tienen un tamaño pequeño, pero el contorno nuclear aparece irregular, con indentaciones única o múltiples. Un leve grado de diferenciación plasmocitoide no es infrecuente. Algunos de estos casos han sido denominados en el pasado como inmunocitomas linfoplasmocitoides, y algunos estudios muestran un pronóstico ligeramente más adverso para este grupo de casos. La presencia de pseudofolículos no es constante, y puede depender del grado de afectación del ganglio. Sin embargo, se trata de un rasgo morfológico absolutamente patognomónico de la enfermedad. Una presencia masiva de pseudofolículos se suele asociar con formas más tumorales, pero no está claro que tengan un significado pronóstico desfavorable.¹

Suele haber hipogammaglobulinemia, que favorece la mayor susceptibilidad a las infecciones bacterianas. Por el contrario, alrededor del 10 al 15% de los pacientes forman autoanticuerpos dirigidos contra los hematíes o las plaquetas que producen anemia hemolítica o trombocitopenia autoinmunitarias. Estos autoanticuerpos son del tipo IgG policlonal y no son elaborados por las células tumorales, sino por las células B autorreactivas, no neoplásicas.⁴

El diagnóstico diferencial incluye a la Enfermedad de Hodgkin, mononucleosis infecciosa, infección por virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), leucemias, linfadenopatía infecciosa, micosis sistémica, úlcera eosinofílica.⁵

El examen histopatológico revela principalmente la proliferación de linfocitos que pueden presentar diferentes grados de diferenciación, esta puede ser confiable en base al examen morfológico del ganglio linfático. Otros auxiliares son los exámenes inmunoquímicos.^{6,7} El origen de células B de los linfomas puede ser identificado por inmunotinción con anticuerpos monoclonales (MAbs) específicos para marcadores de células B tal como el CD19 y CD20.9 El examen histopatológico de la médula ósea, la radiografía y tomografía computarizada también son de utilidad.^{8,9}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 83 años de edad, sin antecedentes heredo-familiares de relevancia con respecto al padecimiento actual, negando enfermedades sistémicas ni antecedentes alérgicos, con tumoración de 6 meses de evolución, de crecimiento lento, no doloroso, sin tratamientos previos. A la exploración física se observó la presencia de una masa firme, no móvil, en borde inferior de la mandíbula y en región maseterina y submaxilar izquierda, de consistencia indurada de 3 cm aproximadamente, no hiperhémica, no hipertérmica. Figura 1.



Figura 1. Fotografía lateral donde se aprecia aumento de volumen en región maseterina izquierda.

Se solicitó tomografía computada donde se apreció masa hiperdensa encapsulada bien definida, superficial a la inserción del músculo masetero, adyacente a glándula parotídea, de bordes definidos de 5x3 cms de diámetro, no vascularizada. Figuras 2 y 3.



Figura 2. Tomografía corte axial donde se aprecia masa hiperdensa bien delimitada.



Figura 3. Tomografía corte coronal donde se aprecia zona hiperdensa adyacente a músculo masetero.

Los resultados de laboratorio con cuenta eritrocitaria y leucocitaria dentro de parámetros normales, linfocitos menores a 5.000 x mm³. Radiografía de tórax y de abdomen sin datos patológicos. Electrocardiografía sin cambios de relevancia. El diagnóstico diferencial incluyó linfadenopatía infecciosa, linfoma por sus características clínicas, adenoma pleomorfo debido a su localización, fascitis nodular, micosis sistémica. Se realizó biopsia por aspiración con aguja delgada calibre 23 (BAAD), para estudio citológico, obteniendo como resultado células polimorfonucleares, así como células inflamatorias. Se decidió realizar excisión de tumoración bajo anestesia general, obteniendo tejido de aproximadamente 3 cms de diámetro, indurado, encapsulado que se retira en su totalidad para estudio histológico definitivo.

En el estudio histopatológico se describe como masa de tejido parcialmente abierta, irregularmente ovoide que mide 5x3.5x2.5 cm., color café rojizo, superficie lobulada, áreas hemorrágicas, adherencias fibroadiposas y consistencia firme. Superficie de corte homogénea, café blanquecina y sólida. Figura 4.

Los hallazgos microscópicos refieren tejido linfoide con pérdida de la arquitectura, patrón difuso compuesto por linfocitos neoplásicos redondos, pequeños, monomórficos los cuales presentan indentaciones discretas de la membrana nuclear, cromatina granular, ocasionalmente, nucléolos aparentes en células prolinfocíticas y escaso citoplasma. Infiltración al tejido adiposo y a fibras musculares estriadas adyacentes. Se solicitan tinciones de inmunohistoquímica CD19 y CD20 para determinar estirpe etiológica. Figuras 5, 6 y 7.

Reporte histopatológico definitivo: Linfoma linfocítico de células pequeñas B (SLL) de tipo difuso, de bajo grado de malignidad con infiltrado a tejido fibroadiposo perinodal y a fibras musculares estriadas. CD19 y CD20 Positivo intenso. Figuras 8 y 9.



Figura 4. Nódulo de 5x3.5x2.5 cm., lobulado, superficie de corte homogénea, café blanquecina, sólida.

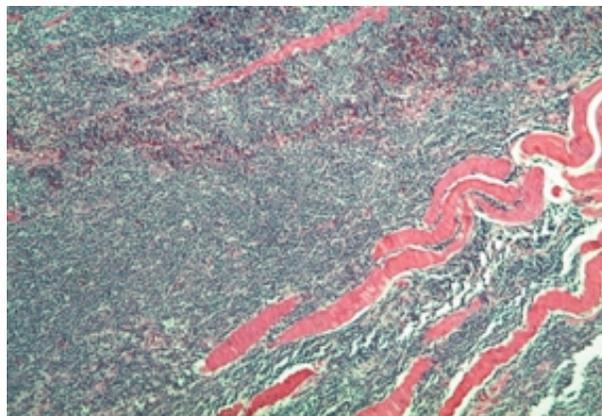


Figura 5. Linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL) con patrón difuso.

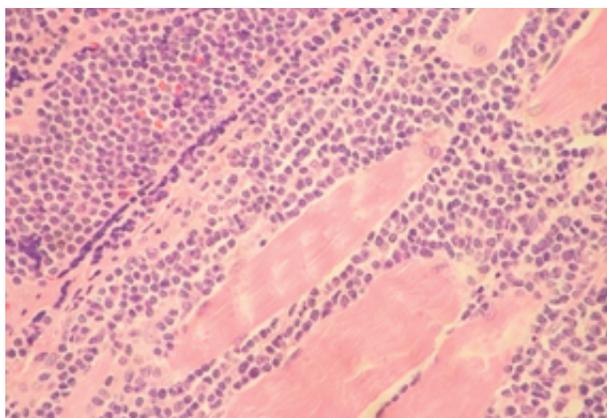


Figura 6. SLL con infiltración a fibras musculares estriadas.

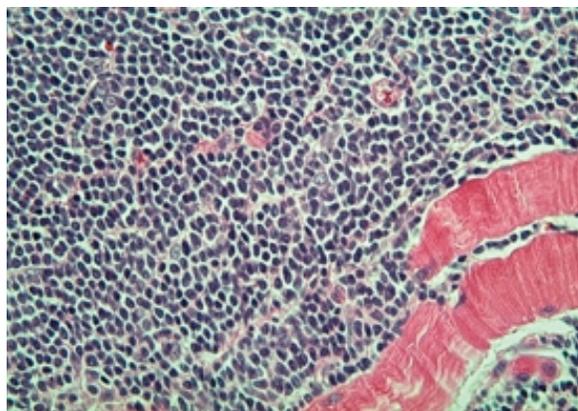


Figura 7. SLL: células monomórficas, núcleo redondo con discretas indentaciones y escaso citoplasma.

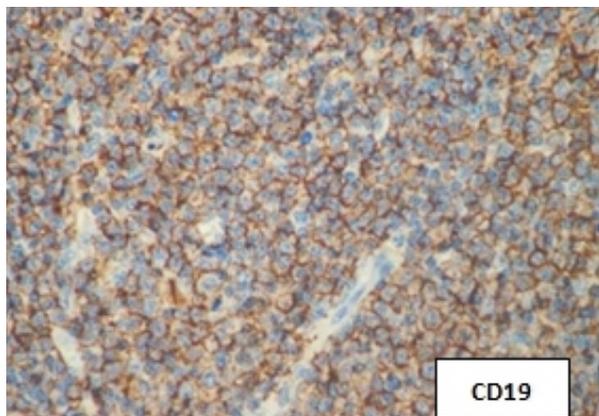


Figura 8. IHQ con CD19 intensamente positiva.

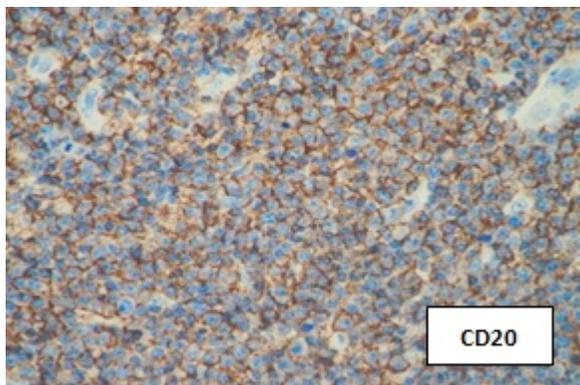


Figura 9. IHQ con CD20 intensamente positiva.

CONCLUSIÓN

El linfoma linfocítico de células pequeñas tiende a transformarse en neoplasia linfoide más agresiva, ésta casi siempre adopta la forma de una transformación prolinfocítica (15 a 30% de los casos), o en un linfoma difuso de células B grandes (síndrome de Richter, observado en casi el 10 % de los casos). La transformación prolinfocítica se caracteriza por la aparición en sangre periférica de gran número de prolinfocitos, células con núcleo grande con un solo nucléolo central muy destacado en su interior.

El tratamiento es a base de radioterapia local y en ocasiones se acompaña de quimioterapia con agentes múltiples. Las tasas de supervivencia acumulativa a cinco años sin recaídas varían de 50 a 90 %. Si el SLL está relacionado con SIDA tiene en general un mal pronóstico.³

El linfoma linfocítico de células pequeñas es una neoplasia rara que se diferencia de la leucemia linfocítica crónica por no tener afección a la médula ósea, sin embargo el diagnóstico diferencial aún es difícil debido a las mismas características histopatológicas ya que la mayoría de ellos son de estirpe etiológica de células B. las tinciones especiales de inmunohistoquímica: CD19 y CD20 así como los estudios en inmunofluorescencia, genética específica para cromosomas aberrantes deben usarse como un medio de diagnóstico obligatorio.^{8,9}

La estadificación se realiza por medio de sistemas pronósticos.¹⁰ El tratamiento principal es quimioterapia con análogos de las purinas, seguimiento por medio de estudios de laboratorio e imágenes tomográficas ya que existe riesgo de recidiva o de afección esplénica, nodular y hepática.¹¹

BIBLIOGRAFÍA

1. Swerdlow S.H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H., Thiele J., Vardiman J.W. (Eds.): WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC: Lyon 2008.
2. The Non-Hodgkin's Lymphoma Pathological Classification Project: National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas: Summary and description of a working formulation for clinical usage. *Cancer* 49:2112, 1982.
3. García J. F, Piris M. A, Morente M. M. Programa de patología molecular. Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. *Rev. Esp. Patol.* 2004; vol. 37 No. 2: 143-144.
4. Pescarmona E, Pignoloni P, Cerretti R, et al. Hodgkin/Reed-Sternberg cells and Hodgkin's disease in patients with B-cell chronic lymphocytic Leukemia: an immunohistological, molecular and clinical study of four cases suggesting a heterogeneous pathogenetic background. *Virchows Arch.* 2000;437:129-132.
5. Clive R., Taylor R.J., Cote. *Inmunomicroscopy a Diagnostic Tool for the Surgical Pathologist. Major Problems In Pathology.* Third Edition. Philadelphia, Pa, WB Saunders Co, 2006.

6. Catrina F, Ellen J.S, John M.S, Fine-Needle Aspiration Biopsy Findings in Patients With Small Lymphocytic Lymphoma Transformed to Hodgkin Lymphoma. Am J Clin Pathol 2007;128:571-578.
7. Ioachim H. L. Ratech H. Ioachim's Lymph Node Pathology. Third Edition. Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia PA, 2002.
8. Beverly P, Rohit G, Gordon, W, Sarah F, et al, Chronic Lymphocytic Leukemia FISH Panel. Impact on Diagnosis. Am J Clin Pathol 2007;128:323-332.
9. Adiga GU, Abebe L, Wiernik PH. Partially successful treatment of a patient with chronic lymphocytic leukemia and Hodgkin's disease: case report and literature review. Am J Hematol. 2003;72:267-273.
10. Tait D. Shanafelt, Neil E. Kay, Greg Jenkins. B-cell count and survival: differentiating chronic lymphocytic leukemia from monoclonal B-cell lymphocytosis based on clinical outcome. Blood. Apr 30, 2009; 113(18): 4188-4196.

Artículo recibido:

4 de Abril de 2014.

Artículo aprobado para publicación:

8 de Agosto de 2014.

Autor de correspondencia:

Dr. Jorge A. Carrillo Rivera

jcarrillo_99@yahoo.com