

Linfoma folicular con afectación duodenal: reporte de caso

Encarnacion Minaya, Martha Milagros ^a
Diaz Ferrer, Javier ^b
Moran Tisoc, Lucinda ^c

RESUMEN

El tracto gastrointestinal es el sitio más frecuente de presentación del linfoma no Hodgkin (LNH) extraganglionar. El linfoma folicular primario intestinal (LFPI) es una entidad linfoproliferativa de presentación rara y conforman entre el 1% al 4% de los tumores malignos del tracto gastrointestinal. (1) Tienen un curso, manejo y pronóstico muy diferente de otros tumores, por lo que es importante conocerlos y tenerlos en mente como un diagnóstico diferencial posible en el ejercicio clínico y endoscópico diario. Afectan más a los adultos jóvenes, con una mayor frecuencia en hombres. (1) Reportamos el caso de una mujer de 38 años de edad con linfoma primario del intestino delgado de Litipo folicular con displasia de bajo grado.

Abstract

Aortic rupture is a serious disease with high mortality. The typical symptom is acute chest or back pain. Less frequently, patients may present hemoptysis due to aortobronchial fistulas, this can delay the diagnosis of an aortic rupture, so considering this pathology within the differential diagnosis is important, due to the urgent management that this pathology warrants. Computed tomography (CT) is the imaging test of choice for the study of these patients, due to its speed of acquisition and the valuable diagnostic information provided.

Palabras clave: Linfoma gastrointestinal primario; linfoma folicular primario intestinal.

Key words: Primary gastrointestinal lymphoma; primary intestinal follicular lymphoma, extranodal non-Hodgkin lymphoma; follicular lymphoma of the small intestine.

a. Residente 3er año de gastroenterología. Clínica Internacional-Sede San Borja
b. Tutor del Residentado de la USMP. Clínica Internacional-Sede San Borja
c. Médico- Gastroenteróloga. Clínica Internacional-Sede San Borja

Cómo citar el artículo: Cómo citar el artículo: Minaya M, Diaz J, Tisoc LRodríguez Z. Linfoma folicular con afectación duodenal: reporte de caso. RCCI. 2021;11(2): 58-62

Introducción

Los linfomas primarios del tracto digestivo son los linfomas extra ganglionares más frecuentes, siendo más frecuente su mayor localización a nivel del estómago. Los subtipos histológicos más frecuentes son el linfoma células grandes B difuso, el linfoma de la zona marginal (MALT) y el linfoma del manto. El linfoma folicular primario intestinal (LFPI) es una entidad linfoproliferativa reconocida desde 2008 y resulta ser una variante del Linfoma folicular nodal⁽²⁾. La mayoría ocurren en el duodeno en su segunda porción, presentándose endoscópicamente como pólipos múltiples.

El linfoma folicular (LF) es el segundo más frecuente en los países occidentales y en los Estados Unidos, constituyendo el 35% de los linfomas no Hodgkin (LNH)⁽³⁾. Además, es el subtipo más frecuente de linfoma indolente.⁽³⁾

En el Perú según estudio de Diumenjo et al., el linfoma folicular constituye el segundo en frecuencia luego de los linfomas de alto grado de células B.⁽⁴⁾

Caso clínico

En este trabajo presentamos el caso de un LFPI localizado a nivel de la segunda porción del duodeno. La información clínica fue obtenida de la historia clínica. Paciente mujer de 39 años natural y procedente de Lima, sin antecedentes de importancia, niega toma de medicamentos que cursa con un tiempo de enfermedad de 3 meses, caracterizado de diarrea, por lo que se realiza una endoscopia alta y colonoscopia en la clínica internacional sede San Borja. En la endoscópica alta se evidencia una zona de mucosa elevada, granular de aspecto adenomatoso hacia la pared posterior de la segunda porción duodenal, se biopsia dicha zona, aparte de evidenciar una gastropatía eritematosa y nodular antral (Figura 1). La patología concluyó con expansión linfoide atípica de patrón nodular relativamente homogénea, sugestiva de proceso linfoproliferativo, y una gastritis crónica superficial leve inactiva con *Helicobacter pylori* negativo. Se le realiza

inmunohistoquímica, mostrando positividad para CD20, CD10, BCL-6 y BCL-2, negatividad de CD3, CD5, Ki67 30% heterogéneo, siendo estos resultados con el aspecto histológico, consistentes con linfoma folicular primaria de bajo grado. (Figura 2) Se le realiza estudio de imágenes para descarte de extensión siendo estas negativas solo evidenciando leve engrosamiento en la región antro-pilórica del estómago, sin alteración de las estructuras circundantes.

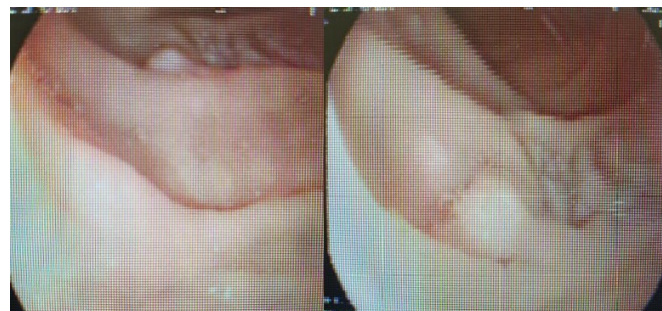


Figura 1: Endoscopia digestiva alta con área de mucosa elevada de aspecto granular, polipoides hacia la pared posterior de la segunda porción duodenal.

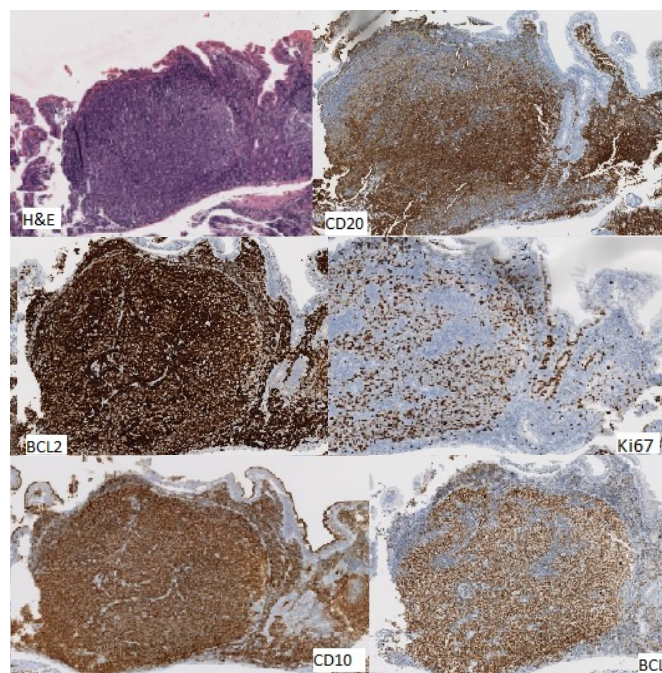


Figura 2: Biopsias de mucosa duodenal con folículos linfoides prominentes, voluminosos, homogéneos en preparaciones de H&E y de inmunohistoquímica que muestra actividad para CD20, BCL2, CD10 y BCL6 y marcación negativa para CD3 (-) y CD23 (-), con índice de proliferación de 30% heterogéneo (Ki-67). Estos hallazgos corresponden al aspecto histológico de las lesiones polipoides confluentes observadas en la endoscopia

Discusión

Los linfomas extraganglionares se originan en cualquier parte fuera de la región ganglionar teniendo una significativa porción del tejido linfoide a nivel del tracto gastrointestinal. Cada segmento puede presentar neoplasias primarias y también secundarias a linfomas nodales contiguos, suelen estar ubicados entre la lámina propia y submucosa. Estos linfomas primarios son raros siendo el 30% en frecuencia, siendo su presentación extranodal mas frecuente a nivel de estomago y con menor frecuencia el resto del tracto gastrointestinal.

Se han identificado diferentes factores de riesgo para el desarrollo de linfomas gastrointestinales, entre los cuales se destacan la infección por *Helicobacter pylori*, la inmunosupresión después de trasplantes de órganos sólidos, las enfermedades celíaca e inflamatoria intestinal y la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. ⁽¹¹⁾

Para ayudarnos al diagnóstico Dawson et al., postuló cinco criterios que deben cumplirse para el diagnóstico: ausencia de adenopatías palpables superficiales, estudios de imágenes normales, analítica hemática normal y compromiso predominante de un solo segmento del tracto GI con compromiso nodal (si existe) de la misma zona de drenaje del intestino y ausencia de compromiso del hígado o el bazo. ⁽⁵⁾ El linfoma folicular de tipo duodenal (LF-D) es una entidad nueva e infrecuente, que ha sido reconocida en la última actualización de la WHO del 2016, suele ser localizado y sin compromiso nodal. Casi siempre es diagnosticado en estadio temprano y tiene predilección por el sexo femenino, a diferencia de los linfomas folicular nodales son diagnosticados en estadios avanzados. ⁽⁶⁾ La mayoría de pacientes son diagnosticados incidentalmente por medio de la endoscopia, como sucedió en el caso de nuestra paciente. Las manifestaciones clínicas son usualmente síntomas gastrointestinales superiores, como: dolor abdominal, náuseas, vómitos y en algunos casos sangrado gastrointestinal alto. En nuestro caso solo ingresa por un cuadro de diarrea de tres meses de evolución sin otros antecedentes de importancia.

No existe predilección en cuanto al sexo y el promedio de edad oscila entre los 59 y 65 años. ^(7,8) La mayoría se presenta con enfermedad localizada (66% con estadio I, y 27% con estadio II) (9-11). Los LFPI son usualmente unifocales, sin embargo, se reportaron casos multifocales.

A nivel endoscópico suele evidenciarse como nódulos blanquecinos solitarios, múltiples o lesiones polipoides entre 1 a 5mm, estas lesiones pueden volverse ulceradas donde es necesaria la toma de biopsia que abarque todo el borde para un buen diagnóstico. ⁽⁹⁾ La segunda porción del duodeno es la más común, pero puede presentarse en cualquier parte del intestino delgado. ⁽¹⁰⁾

A nivel histológico el linfoma folicular primario duodenal muestra centros germinales bien circunscritos junto con centrocitos y pocos centroblastos sin macrófagos visibles y sin zonas de manto. Las células linfoides son pequeñas y con contorno nuclear irregular que generalmente están presentes fuera de las estructuras foliculares, afectando con predominio en la mucosa y submucosa. Las células tumorales se encuentran en el mucosal villi; siendo esto diferente con los otros subtipos de linfoma, que se encuentran comúnmente entre las áreas submucosa y subserosa. Por lo general es de bajo grado (Grado 1 y 2) y la transformación histológica es muy rara. ⁽¹²⁾ En cuanto al inmunofenotipo, las células neoplásicas muestran un similar patrón al del linfoma folicular-nodal, expresando positividad de CD20, CD79a, CD10, BCL-6, BCL-2 y BACH2, y muestran una falta de expresión para los marcadores CD5, CD23, CD43, ciclina D1, MUM-1, Blimp-1 y células T. ⁽⁹⁾

El diagnóstico diferencial incluye linfoma del manto, linfoma de células marginales (MALT) e hiperplasia linfoide reactiva. El linfoma del manto y el MALT presentan células pequeñas a intermedia de linfocitos B, con linfocitos tipo manto con ocasionales centroblastos y células plasmáticas, respectivamente. El LF expresa CD10, CD20 y Bcl2 en las células tumorales de manera característica, a diferencia de las células del Linfoma del Manto que son CD5 y ciclina D1 positivas. El linfoma

MALT presenta negatividad para CD10, CD5 y ciclina D1. Nuestro caso, claramente detectó una población de células pequeñas con fenotipo B y expresión característica del CD10, CD20 y Bcl2.

Con respecto al pronóstico, se ha establecido que la sobrevida del LFPI es mejor que su contraparte nodal, ya que estos tumores son localizados y de bajo grado, presentando un mejor pronóstico.

Existen diferentes modalidades de tratamiento para los linfomas no Hodgkin, cuya selección depende del tipo, grado histológico y del estado clínico. Los esquemas de tratamiento deben personalizarse de acuerdo con las características particulares de cada paciente. De acuerdo con las recomendaciones del British National Lymphoma Investigation 2003.⁽¹³⁾

- Manejo expectante: observación sin iniciar tratamiento, realizado en los pacientes con enfermedad local sin evidencia de diseminación y que no presenten prurito, pérdida de peso, fiebre mayor de 38,5 °C, sudoración nocturna, rápida progresión de la enfermedad, compromiso de órganos vitales, y de la médula ósea, lesiones óseas, infiltración renal y compromiso macroscópico del hígado.

- Tratamiento específico para pacientes con evidencia de progresión de la enfermedad, quienes presenten los hallazgos mencionados y para quienes están disponibles las siguientes opciones: 1) Radioterapia, 2) Quimioterapia, 3) Terapia biológica con interferón y Rituximab, 4) Radioinmunoterapia: administración sistémica de anticuerpos monoclonales (anti-CD20), conjugados con un radioisótopo, que permite dirigir la radioterapia específicamente contra las células tumorales.

En el caso de nuestra paciente que es un linfoma folicular grado I, suele tener un curso indolente, pero puede mostrar transformación a un linfoma B difuso de célula grande. Por lo cual, en este caso al ser de crecimiento lento, el tratamiento quimioterapéutico que se implementó fue la combinación de ciclofosfamida, vincristina, prednisona en combinación con el rituximab;

conocido como esquema R-CVP. El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico obtenido por ingeniería genética, que se une específicamente al antígeno CD20, una fosfoproteína que se expresa en los linfocitos B.⁽¹⁴⁾

Conclusión:

Presentamos el caso de una paciente adulta con un linfoma folicular primario duodenal, siendo una neoplasia infrecuente, de bajo grado, habitualmente diagnosticada incidentalmente en estadios tempranos y suelen ser de buen pronóstico. Bajo una endoscopia alta de control se observa una lesión de aspecto polipoide en la segunda porción del duodeno; su diagnóstico específico se llegó a establecer por estudio histológico e inmunohistoquímico, excluyendo hiperplasia linfoide folicular reactiva y linfomas B, dentro de los primeros diagnósticos diferenciales. Siendo estos tumores de buen pronóstico se transfiere a área de oncología para su tratamiento oportuno.

Ayudas o fuentes de financiamiento

Ninguna declarada por los autores.

Conflictos de interés

Los autores no reportan conflictos de interés respecto del presente manuscrito.

Bibliografía

- Papaxoinis G, Papageorgiou S, Rontogianni D, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: A clinicopathologic study of 128 cases in Greece. A Hellenic Cooperative Oncology Group study (HeCOG). *Leuk Lymphoma*. 2006;47(10):2140-6
- Ghimire P, Wu GY, Zhu L. Primary gastrointestinal lymphoma. *World J Gastroenterol*. 2011;17(6):697-707. [PMID: 21390139].
- Al-Akwaa AM, Siddiqui N, Al-Mofleh IA. Primary gastric lymphoma. *World J Gastroenterol*. 2004;10(1):5-11. [PMID:14695759].
- Diumenjo MC, Abriata G, Forman D, Sierra MS. The burden of non Hodgkin lymphoma in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016;44 Suppl 1:S168-S177.
- Ghai S, Pattison J, Ghai S, O'Malley ME, Khalili K, Stephens M. Primary gastrointestinal lymphoma: spectrum of imaging findings with pathologic correlation. *Radiographics*. 2007;27(5):1371-88.
- Mamessier E, Song JY, Eberle FC, Pack S, Drevet C, Chetaille B, et al. Early lesions of follicular lymphoma: A genetic perspective. *Haematologica*. 2014;99(3):481-8.
- Takata K, Okada H, Ohmiya N, Nakamura S, Kitadai Y, Tari A, et al. Primary gastrointestinal follicular lymphoma involving the duodenal second portion is a distinct entity: A multicenter, retrospective analysis in Japan. *Cancer Sci*. 2011;102(8):1532-6.
- Seki A, Iwamuro M, Yoshioka M, Fujii N, Okada H, Nose S, et al. Primary duodenal follicular lymphoma treated with rituximab monotherapy and followed-up for 15 years. *Acta Med Okayama*. 2015;69(5):301-6.
- Takata K, Sato Y, Nakamura N, Tokunaka M, Miki Y, Yukie Kikuti Y, et al. Duodenal follicular lymphoma lacks AID but expresses BACH2 and has memory B-cell characteristics. *Mod Pathol*. 2013;26(1):22-31.
- Schmatz AI, Streubel B, Kretschmer-Chott E, Püspök A, Jäger U, Mannhalter C, et al. Primary follicular lymphoma of the duodenum is a distinct mucosal/submucosal variant of follicular lymphoma: A retrospective study of 63 cases. *J Clin Oncol*. 2011;29(11):1445-51.
- Ghai S, Pattison J, Ghai S, O'Malley ME, Khalili K, Stephens M. Primary Gastrointestinal Lymphoma: Spectrum of Imaging Findings with Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2007; 27: 1371-1388
- Mori M, Kobayashi Y, Maeshima AM, Gotoda T, Oda I, Kagami Y, et al. The indolent course and high incidence of t(14;18) in primary duodenal follicular lymphoma. *Ann Oncol*. 2010;21(7):1500-5.
- Rohatiner AZ, Davies A, Montoto S, Lister TA. Follicular Lymphoma (Chapter 19) in: *The lymphomas*. Second edition. Elsevier Inc; 2006. p. 348-365.
- Assar AN. Primary small intestinal lymphoma presenting as a groin abscess. *Saudi J Gastroenterol*. 2009;15(1):64-5.

Correspondencia:

Martha Milagros Encarnación Minaya
Clínica Internacional SB

E-mail: milagrosminaya@gmail.com