



LINFOMA FOLICULAR EN UN ADOLESCENTE: PRESENTACIÓN DE UN CASO

FOLLICULAR LYMPHOMA IN A TEENAGER: A CASE REPORT

Mary Elizabeth Bravo Peña¹

Julio César Muñoz Mera²

María del Rosario Álvarez Venegas³

Carlos Eduardo Villamil Giraldo⁴

Guerliz Chávez Betancourth⁵

PALABRAS CLAVE (DeCS)

Linfoma folicular
Adolescente
Radiología

KEY WORDS (MeSH)

Lymphoma, follicular
Adolescent
Radiology

RESUMEN

El linfoma no Hodgkin de tipo folicular en la edad pediátrica es una patología muy rara, por lo que es difícil encontrar estadísticas epidemiológicas veraces acerca de su presentación. Los linfomas no Hodgkin en general constituyen el 8 % de los casos en niños con patologías neoplásicas, pero su variedad folicular en infantes se encuentra escasamente referenciada por su baja frecuencia. Es relevante el reconocimiento de su abordaje diagnóstico, en el que se destacan la histopatología y el manejo en el servicio de oncohematología pediátrica. Se puede afirmar que el diagnóstico adecuado constituye un reto para el equipo tratante, pues su escasa presentación en esta población específica no aporta herramientas a la sospecha clínica. Este artículo presenta un caso de linfoma folicular en una adolescente de 17 años de edad. Inicialmente se realiza una ecografía hepatobiliar y luego una TAC contrastada. Se encuentra una lesión de centro hipodenso localizada en el hipocondrio derecho; se plantea una neoplasia de contenido necrótico, que se confirma el linfoma folicular con la histopatología e inmunohistoquímica de la muestra de un tumor retroperitoneal obtenida en la intervención quirúrgica.

SUMMARY

Follicular type non-Hodgkin's lymphoma is a very rare pathology at a pediatric age. For this reason, it is very difficult to find truthful epidemiological statistics regarding its appearance. Generally speaking, non-Hodgkin's lymphoma constitute 8% of cases in children with neoplastic pathologies. However, its follicular variety in children is scarcely found because of its low frequency. The recognition of its diagnosis is relevant. This diagnosis includes the histopathology and the handling of pediatric oncohematology. One can say that making a suitable diagnosis is a challenge for the treating team, given that its scarce presentation in this specific population does not provide tools for the clinic suspicion. This article shows a case of follicular lymphoma in a 17 year old teenager. Initially, a hepatic-biliar sonogram, and then a contrastive CT scan were performed. A located lesion of a dense core is found in the right hypochondriac. A neoplasia of necrotic content is set out, in which a follicular lymphoma is confirmed with the histopathology and immunohistochemistry of a retro peritoneum tumor sample obtained through surgical intervention.

¹Médica cirujana de la Universidad del Cauca. Profesora de la Universidad Mariana, Pasto, Colombia.

²Médico radiólogo, especialista en Resonancia Magnética, Hospital Infantil Los Ángeles, Pasto, Colombia.

³Médica oncohematóloga pediatra, Hospital Infantil Los Ángeles. Profesora de la Universidad Libre, Cali, Colombia.

⁴Médico cirujano pediatra, Hospital Infantil Los Ángeles. Profesor de la Universidad de Nariño, Pasto, Colombia.

⁵Médica cirujana pediatra, Hospital Infantil Los Ángeles. Profesora de la Universidad Libre, Cali, Colombia.

Introducción

El linfoma es una neoplasia linfohematopoyética que representa el tercer cáncer más común en la población infantil, con cerca del 8% (1); sin embargo, los linfomas no Hodgkin de tipo folicular son tumores más frecuentes en adultos y tienen un incremento gradual con la edad. El linfoma no Hodgkin en general es alrededor de dos a tres veces más común en los niños que en las niñas, y más frecuente en infantes de raza blanca, que en los afroamericanos. En pacientes menores de 14 años de edad, la mayoría de los linfomas son de tipo no Hodgkin, con alrededor de 500 casos diagnosticados en Estados Unidos cada año. Y aunque puede presentarse a cualquier edad, no es común en infantes menores de 3 años (2).

Los linfomas que pertenecen a este tipo histológico folicular en particular constituyen tumores altamente agresivos y con baja respuesta al manejo, en comparación con otras enfermedades neoplásicas linfohematopoyéticas de presentación pediátrica; en el adulto, en cambio, el comportamiento de esta entidad es benigno, con progreso hacia la mejoría en la mayoría de los casos de manejo adecuado (3). La imagenología, junto con el informe histopatológico y de inmunohistoquímica, constituyen una importante herramienta diagnóstica y pronóstica (1).

Caso clínico

En este caso, una adolescente de 17 años de edad consultó por dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio derecho constante opresivo que aumentó de intensidad durante dos semanas y empeoró durante los dos días previos a la consulta, asociado con hiporexia, sensación de mareo, cefalea y dolor en miembros inferiores, última deposición antes de la consulta, al parecer de características melénicas. Con antecedentes de múltiples cuadros de obstrucción intestinal de dos años de evolución, vólvulos del colon sigmoide, resección colónica, colostomía y plastia de abdomen, con última cirugía practicada tres meses antes del ingreso de la enfermedad actual.

Al examen físico de ingreso se evidenció: paciente pálida, decaída, hidratada, con signos vitales estables, heridas quirúrgicas recientes en cicatrización, hígado aumentado de tamaño 3 a 4 cm por debajo del reborde costal, signo de Murphy positivo, masa en hipocondrio derecho, redondeada, muy bien definida, dolorosa a la palpación, no móvil.

Se practicaron estudios de extensión pensando en una recurrencia de sus antecedentes, pero se evidenció anemia normocítica homogénea grave, fosfatasa alcalina y transaminasas elevadas, anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B negativos, radiografía de abdomen sin signos de obstrucción intestinal, ecografía hepatobiliar con discreta hepatomegalia a expensas del lóbulo derecho; en el hipocondrio derecho, en íntima relación con el borde inferior de la vesícula, se observó una lesión ocupante de espacio con morfología en pseudorriñón que medía 82 × 80 × 49 mm (figuras 1 y 2). TAC abdominal contrastado menciona en hipocondrio derecho cerca de la vesícula y del borde inferior del páncreas lesión ocupante de espacio sólida que medía 84 × 80 mm, de contornos densos y centro de baja densidad, que podía corresponder a una lesión inflamatoria que no era posible diferenciar de una lesión neoplásica (figuras 3 y 4).

Se inició antibioticoterapia gentamicina más clindamicina por sospecha de proceso infeccioso; sin embargo, el control ecográfico no mostró mejoría, a pesar del manejo antibiótico. Tres días después, se decidió llevar a cirugía, en la que se encontró masa abdominal retroperitoneal dependiente de un ganglio linfático. El resultado histopatológico indicó hiperplasia folicular atípica que no era concluyente, se enviaron

muestras de inmunohistoquímica al Hospital de la Misericordia en Bogotá, y se practicó aspirado y biopsia de médula ósea como estudio de extensión de tumor abdominal.

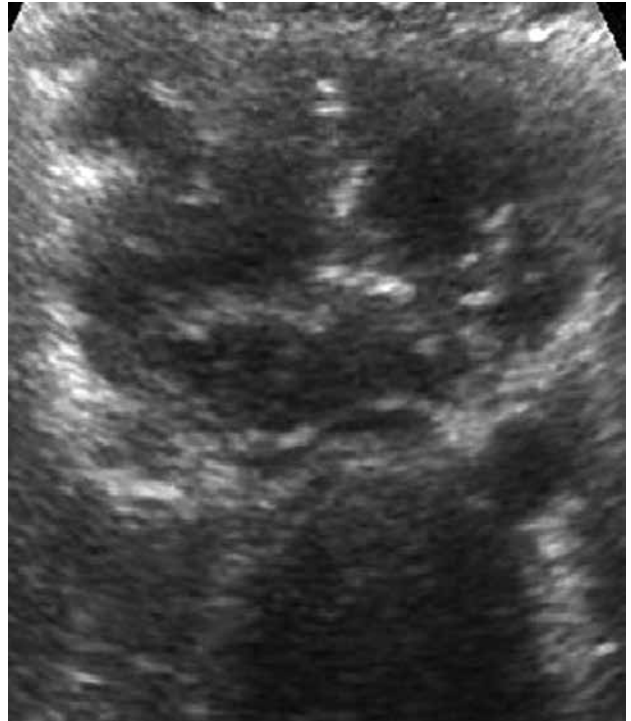


Figura 1. Ecografía abdominal de corte transversal en la que se observa una masa retroperitoneal con aspecto de pseudorriñón de tamaño significativo, en íntima relación con la cabeza del páncreas y las estructuras vasculares de la línea media abdominal

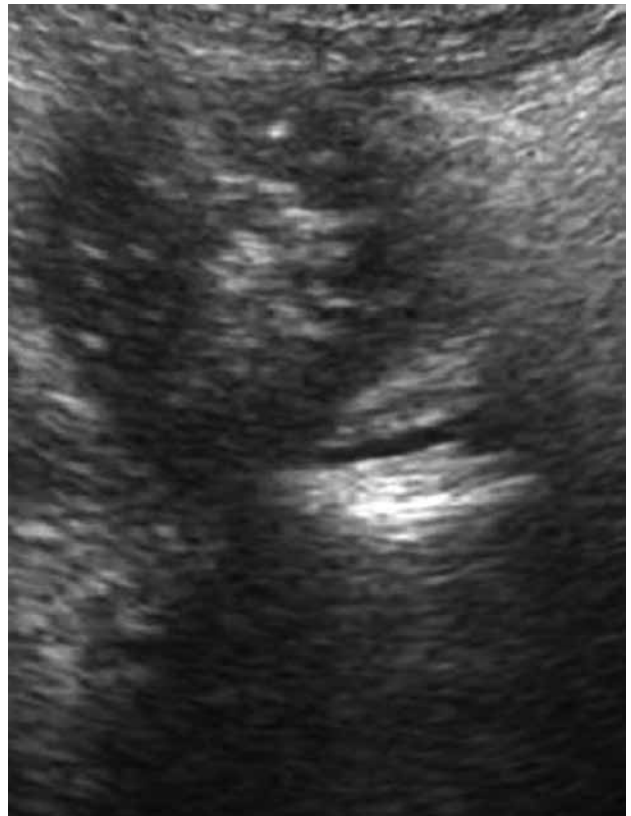


Figura 2. Ecografía abdominal de corte longitudinal de la misma lesión mencionada en la figura 1



Figura 3. TAC de abdomen con contraste oral y endovenoso. Adquisiciones axiales en las que se observa una gran masa retroperitoneal heterogénea en su densidad, con periferia densa por captación de contraste y centro de baja densidad



Figura 4. TAC de abdomen con contrastes. Adquisición axial en la que se identifica el borde superior de la masa y su relación con la cabeza del páncreas y la vía biliar extrahepática

Durante su hospitalización, la paciente evidenció cuadro icterico, al parecer de carácter compresivo; la ecografía hepatobiliar mostró un hígado discretamente aumentado de tamaño a expensas del lóbulo derecho, sin lesiones focales, vesícula distendida; vías biliares intra- y extrahepática presentaron dilatación, conductos hepáticos común y colédoco dilatados, con diámetro aproximado de 15 mm. Este cuadro obstructivo biliar fue secundario al efecto compresivo generado por la masa descrita. Adicionalmente, presentó un episodio de hematemesis, que, sumado a la anemia grave previa, requería transfusión de glóbulos rojos y endoscopia de vías digestivas altas. Allí se evidenció masa intraluminal compresiva en duodeno, se realizó biopsia y se tomaron improntas que mostraron, en el informe histopatológico, infiltración de aspecto monoclonal linfocitario.

El informe preliminar de patología de las muestras tomadas de la masa abdominal y de la endoscopia digestiva fue compatible con linfoma folicular, el ganglio tomado de la laparotomía apareció parcialmente comprometido, pero la biopsia de estómago y duodeno fue más clara en mostrar infiltrado neoplásico compatible con esta patología. Entonces, recibió el primer ciclo de quimioterapia con rituximab, vincristina, metotrexate, ciclofosfamida y esteroides, con adecuada tolerancia; se interconsultó a radioterapia y psicología. En junta de oncología con el Hospital de la Misericordia se decidió aplicar quimioterapia para linfoma B difuso, ya que la biología del linfoma folicular en pediatría lo hacía más agresivo.

El tamaño de la lesión disminuyó considerablemente, y en el segundo ciclo de quimioterapia ya no se palpaba la lesión abdominal. En el nadir de quimioterapia presentó neutropenia febril, colitis neuropénica, obstrucción intestinal por bridas con edema de asa delgada, que se manejó con antibioticoterapia de amplio espectro, resección intestinal, anastomosis término-terminal de yeyuno, lisis de adherencias peritoneales más omentectomía, más laparotomía y hospitalización en UCIP; requirió ventilación mecánica, con estabilización posterior, mejoría clínica y salida.

Discusión

El linfoma folicular es una lesión usualmente más informada en adultos. En esta población debe ser tenida en cuenta como diagnóstico diferencial de tumores retroperitoneales, como el caso presentado, teniendo en cuenta que el tipo histológico del linfoma no Hodgkin es del 50% folicular y 50% difuso en este grupo etario (2). En la infancia, el linfoma no Hodgkin se presenta con un tipo histológico difuso de forma casi exclusiva (2).

En la literatura se informa un caso de linfoma folicular testicular en un menor de 4 años de edad en Italia en el 2002 (4,5) y tres casos en Taiwán, en menores de 18 años de edad, dos de localización ganglionar cervical y uno en la amígdala, en el 2011 (6); sin embargo, en nuestra región, este es el primer caso informado en mucho tiempo.

La localización más frecuente del linfoma no Hodgkin tipo folicular en la población general es la de tipo ganglionar, como se evidenció en este caso y en otros informados (6). Los linfomas primarios del tubo digestivo son la localización extraganglionar más frecuente de los linfomas no Hodgkin, que representan aproximadamente un 30% y comprometen con mayor frecuencia el estómago (1,7). Y aunque en el caso comentado no se trata de un primario del tracto gastrointestinal, sí hubo compromiso secundario de mucosa duodenal y gástrica. La afectación secundaria del tracto gastrointestinal por linfomas ganglionares es frecuente en estados avanzados y se caracteriza por compromiso de varios segmentos, por su extensión a partir de ganglios linfáticos mesentéricos y retroperitoneales (1,7).

Aún no está bien claro el papel que desempeñan algunos virus en la patogénesis de los linfomas, se cree que estos cumplen un rol importante como desencadenantes de la estimulación y proliferación linfoide, al influir directamente en el ADN de las células huéspedes, lo que favorece las probabilidades de que ocurran eventos mutagénicos que lleven al estado de neoplasia (1).

Es difícil determinar en la paciente informada si en la cirugía anterior a la enfermedad actual, la infiltración neoplásica ya existía en el intestino, situación que motiva la revisión histopatológica, al menos de la última muestra tomada en cirugía cuando se realizó la resección colónica y colostomía.

En el caso particular, es interesante revisar los antecedentes de importancia que inician dos años atrás, por cuanto esta situación retrasa el diagnóstico oportuno, pues se trata de una paciente conocida en el servicio de cirugía. También se comentan los efectos compresivos del tumor, no solo en la dinámica intestinal, sino en la vía biliar que trajo consigo un cuadro icterico y de alteración de la función hepática, que mejoró con el primer ciclo de quimioterapia, por la disminución ostensible del tamaño tumoral.

El diagnóstico radiológico del linfoma no Hodgkin pediátrico generalmente se relaciona con el subtipo histológico, y se destacan

características puntuales de los hallazgos de imagen en relación con los subtipos indiferenciado, linfoblástico y de células grandes, que son los más comunes; sin embargo, no existen características específicas de la variedad folicular, por su escaso porcentaje de presentación en la edad infantil (8). Vale la pena mencionar que las lesiones retroperitoneales que se presentan en los linfomas no Hodgkin pediátricos se pueden confundir con algunas de las características inflamatorias en los diferentes métodos de imagen.

El linfoma no Hodgkin más común en pediatría es su variedad indiferenciada, el cual presenta un compromiso predominantemente intraabdominal; el segundo en frecuencia es la variedad linfoblástica, cuya afectación es especialmente mediastinal, y el tercer lugar lo ocupa la variedad de células grandes, que presenta un patrón heterogéneo con compromiso torácico y abdominal, en el que se encuentra afectado predominantemente el mediastino anterior (8).

En el caso presentado, la primera modalidad de imagen utilizada fue la ecografía, en la que se describe una lesión con características de masa sólida con aspecto de pseudorriñón, lo que se ha referido en múltiples informes como evidencia de compromiso mural en asas intestinales, y podría explicarse en la paciente como un hallazgo secundario a la invasión de la pared gástrica y duodenal confirmada en estudio endoscópico.

La TAC es la modalidad de imagen principalmente usada para el diagnóstico, estadificación y seguimiento de los linfomas no Hodgkin pediátricos, pues muestra superioridad respecto a otros métodos diagnósticos que se han propuesto para el abordaje inicial, como el ultrasonido o la resonancia magnética, ya que además aporta información de otros sitios anatómicos que pudieran estar comprometidos (8). Y aunque las limitaciones de la TAC son bien conocidas, se cuenta además con herramientas como la fluoro-2-deoxy-d-glucose (FDG), tomografía por emisión de positrones (PET), que puede ayudar a la visualización de la actividad metabólica de las células tumorales, en los centros donde se encuentre disponible (1).

La resonancia magnética tiene gran valor en el diagnóstico de compromiso óseo y del sistema nervioso central, por linfoma no Hodgkin. De igual forma, el ultrasonido puede ser complementario al TAC en el estudio de compromiso abdominal y es de gran importancia en el seguimiento de estos pacientes; se debe destacar, además, que es una modalidad de imagen económica que no utiliza radiación ionizante.

El diagnóstico diferencial de casos similares debe hacerse con otros tipos de linfoma no Hodgkin que producen tumores retroperitoneales propios de los adolescentes o los niños, como el linfoma difuso.

En cuanto al pronóstico de los pacientes con lesiones de este grado histológico, el curso clínico es más agresivo que en la presentación en adultos, y responde mejor a una terapia agresiva (9). Pueden no presentar remisión completa inicial después del tratamiento quimioterapéutico con ciclofosfamida y prednisona. Si después de la remisión parcial o total, la lesión progresa, el pronóstico es malo y es poco probable que se logren resultados con una terapia más agresiva. En todos los grados histológicos, una remisión completa inicial mayor de dos años frecuentemente alcanzará la curación total (10).

En el caso presentado, la evolución fue tórpida en un inicio, a causa de episodios de neutropenia y los antecedentes quirúrgicos, que aumentaron los requerimientos de oxígeno hasta la ventilación mecánica y la necesidad de cuidado intensivo después del primer ciclo de quimioterapia.

Existen diferentes modalidades de tratamiento para los linfomas no Hodgkin, cuya selección depende del tipo, del grado histológico y del estado clínico en que se diagnostiquen. El manejo debe ser indivi-

dualizado y de interés multidisciplinario, con apoyo en junta médica de centros con experiencia en el tratamiento de pacientes por lo menos similares al actual, apoyándose en protocolos usados en adultos, como se planteó en este caso (7).

Además, por los resultados particulares, se sugiere quimioterapia individualizada, terapia biológica con rituximab y radioterapia dirigida (11); era relevante la disminución considerable del tamaño del tumor y de la sintomatología compresiva que aquejaba a la paciente y había obligado a la utilización de altas dosis de analgesia.

Conclusión

La literatura existente acerca de esta patología pediátrica es escasa y se requiere mayor investigación para definir un protocolo establecido de procedimiento. La clasificación histológica de los linfomas en la edad pediátrica ha sufrido cambios importantes a través del tiempo y hay evidencia de que con toda su complejidad actual, aún no se ha dicho la última palabra en este sentido (4). Las imágenes diagnósticas y la histopatología e inmunohistoquímica desempeñan un papel crucial en el diagnóstico oportuno y abordaje inicial adecuado. El diagnóstico de linfoma no Hodgkin en pediatría se debe considerar ante el hallazgo de una masa abdominal retroperitoneal, ya que definir su variedad histopatológica no es posible solo usando métodos de imagen.

Referencias

1. Paes F, Kalkanis D, Sideras P, et al. FDG PET/CT of Extranodal involvement in Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease. *RadioGraphics*. 2010;30:269-91.
2. Mauch PM, Armitage JO, Coiffier B, et al. Non-Hodgkin's lymphomas. *N Engl J Med*. 2004;351:22.
3. Louissaint A, Ackerman A, Dias-Santagata D, et al. Pediatric-type nodal follicular lymphoma: an indolent clonal proliferation in children and adults with high proliferation index and no BCL2 rearrangement. *Blood*. 2012;120:2395-404.
4. Aso C, Enriquez G, Fité M, et al. Gray-Scale and color doppler sonography of serosal disorders in children: an update. *RadioGraphics*. 2005;25:1197-214.
5. Pileri S, Sabatini E, Rosato P, et al. Primary follicular lymphoma of the testis in childhood: an entity with peculiar clinical and molecular characteristics. *Clin Pathol*. 2002;55:684-8.
6. Fang Yang S, Chuang W, Chang S, et al. Pediatric follicular lymphoma: a report of the first 3 cases from taiwan and literature review. *Pediatric Hematol Oncol*. 2011;28:661-8.
7. Hiromi JC, López T, Casasbuenas MP, et al. Linfoma folicular primario duodenal. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Rev Col Gastroenterol*. 2012;27:222-7.
8. Hamrick-Turne J, Saif M, Powers C, et al. Imaging of childhood Non-Hodgkin lymphoma assessment by histologic subtype. *RadioGraphics*. 1994;14:11-28.
9. Küppers R. Prognosis in follicular lymphoma. *N Engl J Med*. 2004;351:21.
10. Monterroso V, Jiménez G, Medeiros L. Linfoma T angiocéntrico: reporte de un caso con presentación de glándula salival. *Rev. Cost. Cienc. Med*. 1995;16:51-60.
11. Kaminski M, Tuck M, Estes J, et al. I-Tositumomab therapy as Initial treatment for follicular lymphoma. *N Engl J Med*. 2005;352:131.

Correspondencia

Mary Elizabeth Bravo Peña
Universidad Mariana
Calle 18 No. 34-104
Pasto, Colombia
mbravo@umariana.edu.co

Recibido para evaluación: 18 de marzo de 2013

Aceptado para publicación: 6 de junio de 2013