



ACCESO  ABIERTO

Para citaciones: Pérez Montiel, C., Montes Arcón, P. & Redondo de Oro, K. (2022). Linfoma difuso de células grandes B de nasofaringe: a propósito de un caso. *Revista Ciencias Biomédicas*, 11(1), 86-91.
<https://doi.org/10.32997/rcb-2022-2927>

Recibido: 10 de noviembre de 2021
Aprobado: 6 de enero de 2022

Autor de correspondencia:
 Camilo Andrés Pérez Montiel
capm2908@gmail.com

Editor: Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

Copyright: © 2022. Pérez Montiel, C., Montes Arcón, P. & Redondo de Oro, K. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la [licencia https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/) la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando el original, el autor y la fuente sean acreditados.



Linfoma difuso de células grandes B de nasofaringe: a propósito de un caso

Diffuse large B-cell lymphoma of the nasopharynx: case report

Camilo Andrés Pérez Montiel¹ , Pablo Salomón Montes Arcón¹  & Katherine Tatiana Redondo De Oro² 

¹ Especialización en Patología, Facultad de Medicina Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

² Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Introducción: los linfomas son neoplasias malignas del sistema linfoide y se clasifican en dos tipos: linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin. Los linfomas primarios de nasofaringe son infrecuentes y constituyen aproximadamente el 15% de todos los linfomas de cabeza y cuello.

Reporte de caso: se presenta el caso de una paciente de 57 años de edad con antecedente de hipertensión arterial, quien consultó por signos y síntomas asociados a obstrucción nasal. Al examen físico y en las imágenes diagnósticas se evidenció una masa en la nasofaringe, el reporte histopatológico e inmunohistoquímico concluyó un linfoma difuso de células grandes B.

Conclusiones: de los linfomas que se presentan en cabeza y cuello, los de origen nasofaríngeo son infrecuentes. El linfoma difuso de células grandes B es el subtipo más común en esta localización y su diagnóstico y tratamiento debe ser oportuno debido a que suelen ser diagnosticados en estadios avanzados y su comportamiento clínico es agresivo.

Palabras Clave: Linfoma; linfoma no Hodgkin; neoplasias de cabeza y cuello; inmunohistoquímica; quimioterapia.

ABSTRACT

Introduction: lymphomas are malignant neoplasms of the lymphoid system and are classified into two types: Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin Lymphoma. Primary nasopharyngeal lymphomas are rare, accounting for approximately 15% of all head and neck lymphomas.

Clinical case: we present the case of a 57-year-old patient with a history of arterial hypertension, who consulted for signs and symptoms associated with nasal obstruction. Physical examination and diagnostic images revealed a mass in the nasopharynx, the histopathological and immunohistochemical report concluded a diffuse large B-cell lymphoma.

Conclusions: of the lymphomas that occur in the head and neck, those of nasopharyngeal origin are rare. Diffuse large B-cell lymphoma is the most common subtype in this location and its diagnosis and treatment must be timely because it is usually diagnosed in advanced stages and its clinical behavior is aggressive.

Keywords: Lymphoma; non-Hodgkin Lymphoma; head and neck neoplasms; immunohistochemistry; chemotherapy.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas son las neoplasias no epiteliales más comunes de cabeza y cuello y se clasifican como linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin. Cada tipo se clasifica a su vez en subtipos específicos con características especiales para cada uno. De los linfomas no Hodgkin, el más común es el linfoma difuso de células grandes B (LDCBG), el cual corresponde entre el 25 - 30% de todos los linfomas no Hodgkin en adultos (1). El LDCBG es una neoplasia maligna caracterizada por células linfoides medianas a grandes, con núcleos que tienen un tamaño similar o mayor al de los macrófagos normales y un patrón de crecimiento difuso. Se presenta principalmente durante la séptima década de la vida pero puede ocurrir en cualquier edad. De manera característica, el curso clínico es agresivo y aproximadamente el 50% de los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados y con diseminación tumoral (2).

La incidencia mundial de los linfomas no Hodgkin es de más de 350.000 casos diagnosticados anualmente, sin embargo, no se conocen cuántos corresponden a LDCBG (3). Los linfomas primarios de nasofaringe son raros y representan una minoría de las neoplasias que se manifiestan en este sitio, motivo por el cual existen datos limitados sobre la epidemiología. Estudios recientes han demostrado que los linfomas que con más frecuencia se presentan en la nasofaringe son el LDCBG (48.6%), linfoma nasal de células T/NK (25.7%), linfoma MALT (8.6%), linfoma linfocítico pequeño (5.7%) y el linfoma de células del manto (5.2%) (4).

El objetivo del siguiente manuscrito es presentar un caso de un LDCBG primario de nasofaringe y

discutir sobre las características clínicopatológicas más relevantes de este.

REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 57 años de edad con antecedente de hipertensión arterial, consultó al servicio de otorrinolaringología por cuadro clínico de 6 meses de evolución caracterizado por obstrucción nasal, epistaxis ocasional, rinorrea purulenta, cefalea y pérdida de peso. Al examen físico se observó una masa localizada en la nasofaringe, motivo por el cual la paciente es llevada para biopsia y estudio imagenológico ante la sospecha de neoplasia maligna. La tomografía axial computarizada (TAC) mostró una lesión de aspecto tumoral en la nasofaringe (Figura 1).

La biopsia reveló la proliferación difusa de células de tamaño mediano a grande, monomórficas, con núcleos grandes, nucléolo prominente y figuras de mitosis frecuentes. Se identificaron histiocitos dispersos, lo cual daba un aspecto de cielo estrellado. Se realizaron tinciones de inmunohistoquímica con positividad para ACL, CD20, BCL2, BCL6, y un índice de proliferación celular con Ki67 del 90% (Figuras 2, 3 y 4).

Con lo anterior, se realiza el diagnóstico de LDCBG de nasofaringe. Los estudios de extensión fueron negativos y la paciente se estadificó como I. Actualmente se encuentra en un régimen terapéutico con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona y rituximab. Posterior a 6 meses de seguimiento, se encuentra estable de salud y recibiendo tratamiento oncológico.

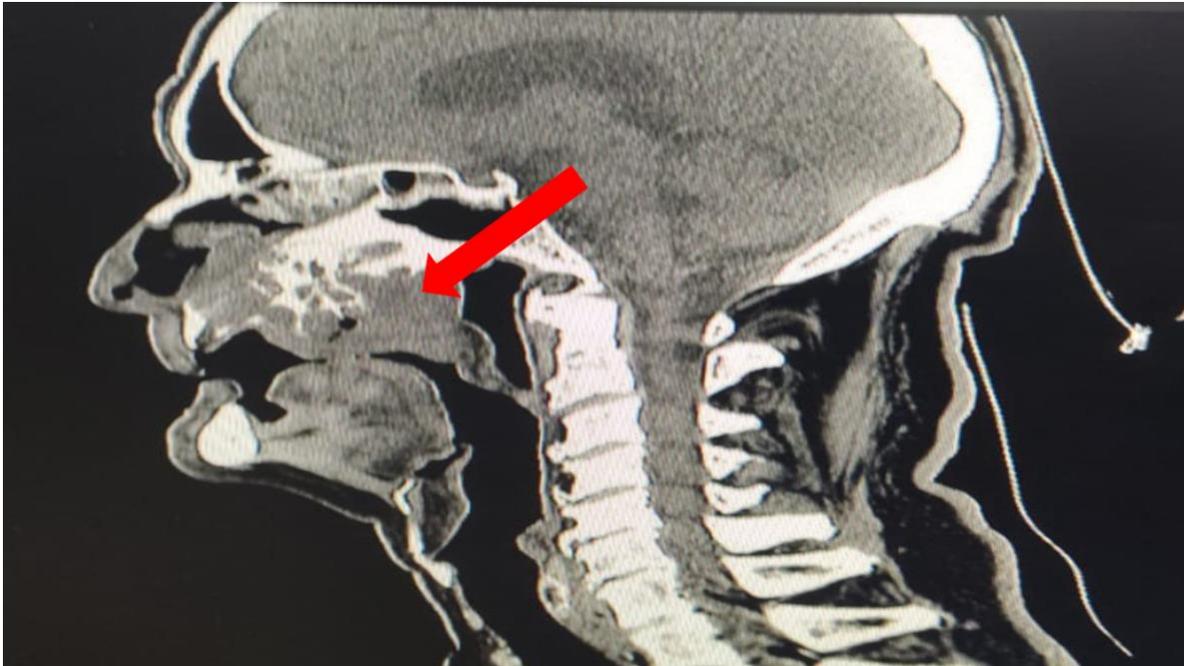


Figura 1. Tomografía Axial Computarizada (TAC) simple de cabeza y cuello. La flecha roja señala una lesión tumoral ocupante de espacio, hipodensa, de bordes irregulares, la cual compromete las estructuras óseas adyacentes.

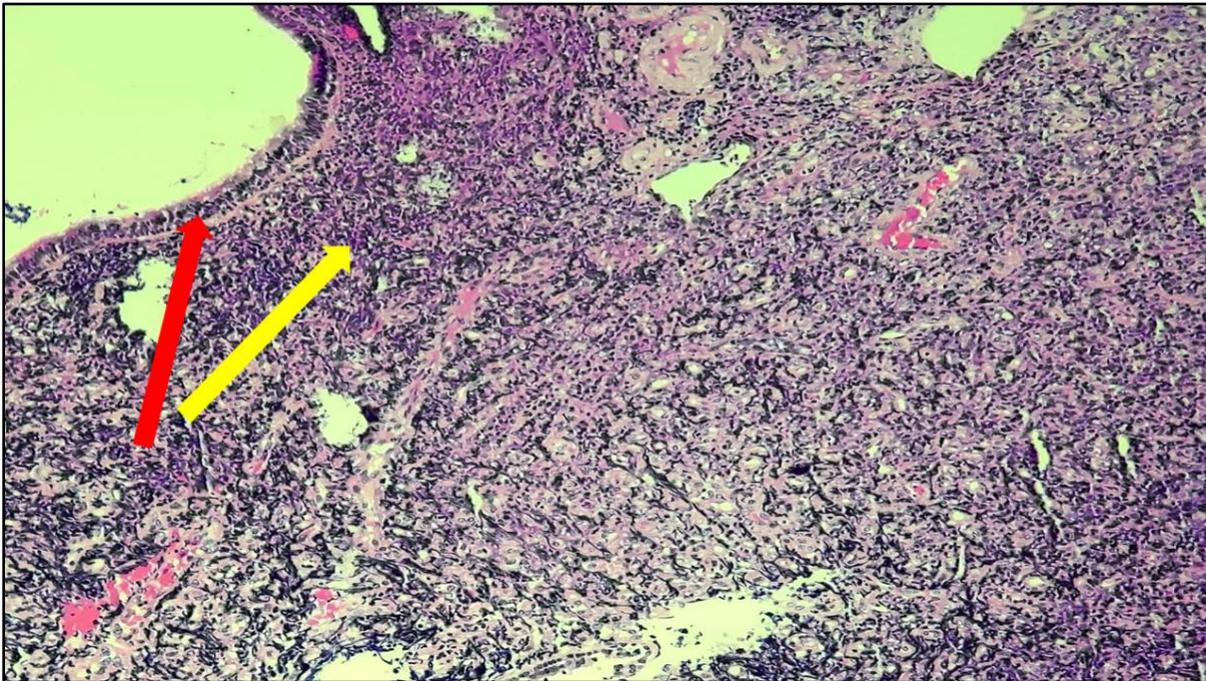


Figura 2. Estudio histológico de biopsia de lesión en nasofaringe. Se observa mucosa respiratoria. La flecha roja señala el epitelio respiratorio sin alteraciones. Debajo del epitelio respiratorio, la lámina propia está difusamente comprometida por células tumorales (flecha amarilla). Hematoxilina y Eosina, 4x.

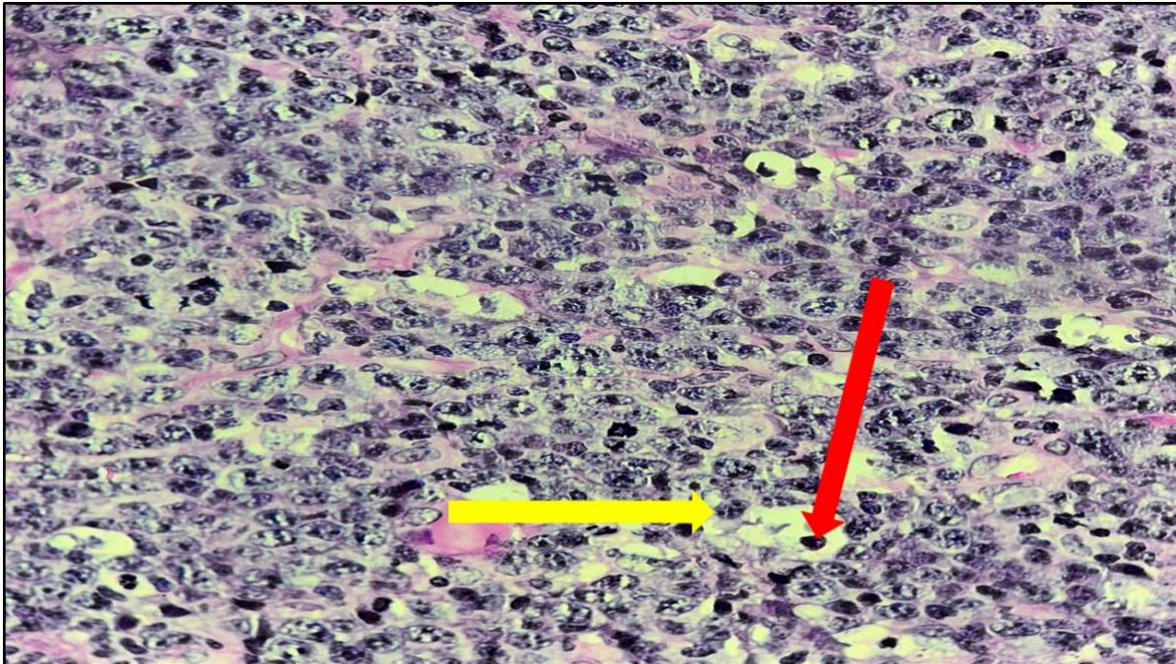


Figura 3. Estudio histológico de biopsia de lesión en nasofaringe. La flecha roja muestra el tamaño nuclear promedio de un histiocito normal. La flecha amarilla muestra los núcleos de las células tumorales, los cuales son más grandes que el núcleo del histiocito normal. Las células tumorales tienen irregularidad en su membrana nuclear y múltiples nucléolos. Hematoxilina y Eosina, 40x.

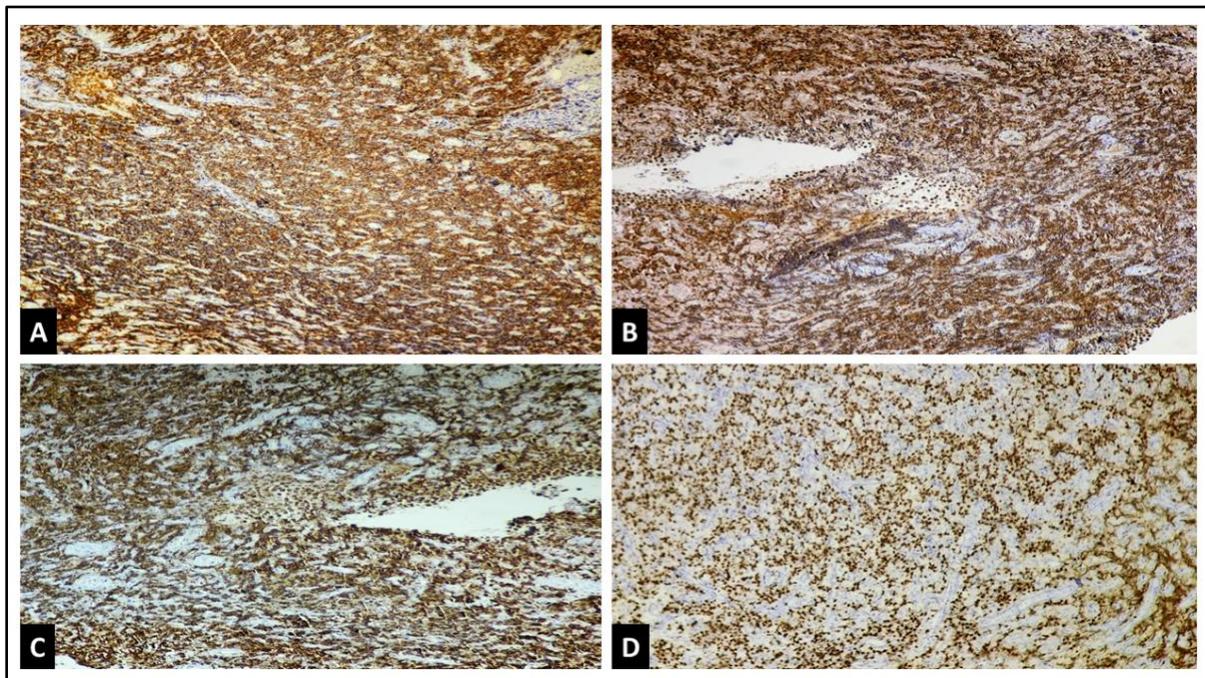


Figura 4. Tinciones de inmunohistoquímica. A. CD20 positivo en las células tumorales en la membrana citoplasmática (4x). B. BCL2 positivo en las células tumorales en la membrana citoplasmática (4x). C. BCL6 positivo en las células tumorales en la membrana citoplasmática (4x). D. Índice de proliferación celular con Ki67 del 90% en las células tumorales (4x).

DISCUSIÓN

Los linfomas de nasofaringe son neoplasias malignas hematológicas extraganglionares infrecuentes con una amplia variedad de subtipos histológicos subyacentes; representan aproximadamente el 15% de todos los linfomas de cabeza y cuello (5). En general, los pacientes con un LDCBG pueden presentar enfermedad ganglionar o extraganglionar; inicialmente hasta el 40% de los casos se limitan a sitios extraganglionares (6). El sitio extraganglionar más común es el tracto gastrointestinal (estómago y región íleocecal), no obstante, cualquier localización puede estar involucrada. Otros sitios comunes de presentación extraganglionar incluyen el hueso, testículos, bazo, anillo de Waldeyer, glándulas salivales, tiroides e hígado (2). El compromiso de la médula ósea en el LDCBG puede ser discordante (linfoma de células B de bajo grado en médula ósea, observado en el 10 – 25% de los casos) o concordante (linfoma de células grandes en la médula, observado en una proporción similar) (7).

La tasa de afectación mínima puede aumentarse con el uso de técnicas auxiliares como citometría de flujo, inmunohistoquímica y genética (8). El uso de la tomografía por emisión de positrones con fluorodeoxiglucoasa (FDG – PET) es una técnica sensible para detectar el compromiso concordante de la médula ósea, pero no es confiable para la enfermedad discordante (9). El compromiso de la sangre periférica es raro (10).

La etiología del LDCBG es desconocida. Estas neoplasias suelen surgir de novo (primarios), también pueden ser la transformación de un linfoma menos agresivo (secundario) como un linfoma folicular, linfoma marginal o linfoma de Hodgkin nodular con predominio linfocitario (2). La inmunodeficiencia es un factor de riesgo y se asocia frecuentemente al virus del Epstein - Barr (EBV). Los casos que no se asocian a inmunodeficiencia, la tasa de infección por EBV varía del 3% en

poblaciones occidentales al 10% en poblaciones de Asia y de América Latina (4).

Histológicamente el LDCBG tiene un patrón de crecimiento difuso, con borramiento de la arquitectura normal del tejido comprometido. Las células tumorales son grandes, con núcleos redondos a ovalados con nucléolos vesiculares, de cromatina abierta y nucléolo prominente. Es frecuente la irregularidad del contorno nuclear y las abundantes figuras de mitosis, incluidas las mitosis atípicas. Las células tumorales suelen ser positivas para CD45, CD20, BCL – 6 y CD10. El índice de proliferación celular con Ki67 generalmente es mayor del 90%. Las células tumorales son negativas para CD3, CD5 y CD56. Entidades como la hiperplasia folicular reactiva, mononucleosis infecciosa y carcinoma nasofaríngeo no queratinizante deben ser excluidos histológica e inmunohistoquímicamente (2).

En la valoración clínica de estos pacientes, es importante tener en cuenta el The International Prognostic Index (IPI), el cual se utiliza para predecir la respuesta favorable al tratamiento y se basa en la edad, desempeño físico del paciente, niveles de lactato deshidrogenasa, número de sitios extranodales y estadio. Lo anterior se utiliza clínicamente para evaluar el riesgo de los pacientes así: bajo (IPI 0-1), intermedio (IPI 2-3) o alto (IPI 4-5) (10).

El tratamiento implica un abordaje multidisciplinario, usando una combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia reservada para casos seleccionados (2). El tratamiento inicial de los pacientes con un LDCBG debe ser un régimen de quimioterapia combinada. El esquema más popular es ciclofosfamida, doxorubicina, oncovin y prednisolona más rituximab (R – CHOP) (10). Pacientes en estadio I o estadio II no avanzado pueden ser tratados con tres a cuatro ciclos de quimioterapia. La necesidad de terapia de radiación es variable. Para el estadio I, las tasas de

curación son del 85 – 90% y para los II del 70 – 80%. En pacientes que tienen estadio III o IV, se deben considerar un mayor número de ciclos (2,10).

CONCLUSIONES

Los linfomas primarios de la nasofaringe son infrecuentes, no obstante, deben ser considerados siempre dentro de los diagnósticos diferenciales ante la sospecha de lesión neoplásica en esta región del cuerpo. El DLBCL requiere de un diagnóstico clínico, histológico e inmunofenotípico correcto y un tratamiento multidisciplinario.

CONFLICTOS DE INTERESES: Ninguno por declarar.

FINANCIACIÓN: la presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES: concepción y diseño del estudio: CAPM; adquisición de datos: CAPM, PSMA, KTRDO; análisis e interpretación de datos: CAPM, PSMA, KTRDO; redacción del manuscrito: CAPM, PSMA, KTRDO; revisión crítica: CAPM, PSMA, KTRDO.

REFERENCIAS

1. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016 May 19;127(20):2375-90. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569.
2. WHO Classification of Tumours. 4th Edition. Haematopoietic and lymphoid tissues. World Health Organization; 2017. p. 291 – 297.
3. Guevara Arismendy NM, Jaramillo Arbeláez PE, Gaviria Jaramillo LM. Linfoma B difuso de células grandes: factores pronósticos en la era del rituximab. *Iatreia*. 2 de julio de 2013; 26(3): p302-312. Available in: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/13680>
4. Hsueh CY, Yang CF, Gau JP, Kuan EC, Ho CY, Chiou TJ, et al. Nasopharyngeal Lymphoma: A 22-Year Review of 35 Cases. *J Clin Med*. 2019 Oct 3;8(10):1604. doi: 10.3390/jcm8101604.
5. WHO Classification of Tumours. 4th Edition. Head and neck tumours. World Health Organization; 2017. p. 75 – 76.
6. Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger DD. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: distributions of the major subtypes differ by geographic locations. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Ann Oncol*. 1998 Jul;9(7):717-20. doi: 10.1023/a:1008265532487.
7. Arber DA, George TI. Bone marrow biopsy involvement by non-Hodgkin's lymphoma: frequency of lymphoma types, patterns, blood involvement, and discordance with other sites in 450 specimens. *Am J Surg Pathol*. 2005 Dec;29(12):1549-57. doi: 10.1097/01.pas.0000182405.65041.8b.
8. Talaulikar D, Dahlstrom JE, Shadbolt B, McNiven M, Broomfield A, Pidcock M. Occult bone marrow involvement in patients with diffuse large B-cell lymphoma: results of a pilot study. *Pathology*. 2007 Dec;39(6):580-5. doi: 10.1080/00313020701684417.
9. Adams HJ, Kwee TC, de Keizer B, Fijnheer R, de Klerk JM, Nievelstein RA. FDG PET/CT for the detection of bone marrow involvement in diffuse large B-cell lymphoma: systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014 Mar;41(3):565-74. doi: 10.1007/s00259-013-2623-4.
10. International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 1993 Sep 30;329(14):987-94. doi: 10.1056/NEJM199309303291402.