



SITUACIÓN CLÍNICA

Manifestación primaria de linfoma no hodgkiniano. A propósito de un caso

P.G. Mirpuri-Mirpuri*, M.M. Álvarez-Cordovés y A. Pérez-monje

Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Doctor Guigou, Tenerife, España

Recibido el 30 de enero de 2012; aceptado el 6 de mayo de 2012

Disponible en Internet el 21 de junio de 2012

PALABRAS CLAVE

Linfoma no
hodgkiniano;
Extranodal;
Biopsia;
Anatomía patológica

KEYWORDS

Non-Hodgkin's
lymphoma;
Extranodal;
Biopsy;
Pathological anatomy

Resumen Los linfomas son los tumores no epiteliales más comunes de cabeza y cuello y su incidencia se ha incrementado en las últimas décadas. El 10% de los linfomas tienen inicio extraganglionar, localizándose en más de la mitad de los casos en el anillo linfático de Waldeyer.

Los síntomas de presentación más frecuentes son la odinofagia y la disfagia (68%), y síntomas indicativos de cáncer de orofaringe como tos, disfonía, otalgia, sensación de ocupación en la parte posterior de la boca, faringe o cuello. En los linfomas no hodgkinianos con esta localización, los síntomas B (pérdida de peso, fiebre y sudoración) son más raros (5%). El subtipo histológico particular de cada linfoma influye en la evaluación, terapia y pronóstico.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Primary presentation of non-hodgkin lymphoma. Report of a case

Abstract Lymphomas are the most common non-epithelial tumors of the head and neck and its incidence has increased in recent decades. Around 10% are extranodal lymphomas, and in more than half of the cases are located in Waldeyer's lymphatic ring.

The most common presenting symptoms are odynophagia and dysphagia (68%), and symptoms suggestive of oropharyngeal cancer such as cough, hoarseness, earache, feeling of occupation in the back of the mouth, throat or neck. In non-Hodgkin lymphomas in this location, B symptoms (weight loss, fever and sweating) are rare (5%). The histological subtype of each individual lymphoma affects the evaluation, therapy and prognosis.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los linfomas no hodgkinianos (LNH) son un grupo de neoplasias linfoides malignas extremadamente heterogéneas, con diferencias marcadas en cuanto a presentación clínica, pronóstico y respuesta al tratamiento.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: beauflower@gmail.com
(P.G. Mirpuri-Mirpuri).

La etiopatogenia es aún desconocida. Los factores asociados incluyen: alteraciones genéticas, inmunodeficiencias, radiaciones, tóxicos, virus de Epstein-Barr (principalmente asociado a linfoma de Burkitt), enfermedades autoinmunes. El consumo de alcohol y tabaco puede aumentar el riesgo de presentar cáncer de orofaringe^{1,2}.

El LNH es mucho menos previsible que el linfoma de Hodgkin y tiene una mayor predilección por diseminarse a sitios extraganglionares³.

Al igual que en el resto del organismo, en el área de cabeza y cuello el tipo de linfoma más frecuente es el LNH siendo el tipo histológico más común el linfoma B difuso de células grandes de grado intermedio de malignidad. El 10% se manifiestan en el territorio extranodal siendo el anillo de Waldeyer la zona más frecuente, y dentro de ella la afectación amigdalara es de un 40%⁴.

Caso clínico

Varón de 41 años que acude por primera vez a nuestra consulta para renovar su medicación, siendo ésta antihistamínico oral, budesonida nasal y omeprazol. Al preguntarle por el motivo de este tratamiento nos refiere que tras acudir a un otorrinolaringólogo (ORL) hace 6 meses, por cuadro de tos seca y disfonía, le diagnosticaron faringitis crónica pautándole dicho tratamiento. Dada la persistencia de los síntomas comenzamos a realizar la historia clínica:

Antecedentes personales. Operario de muelle portuario, vasectomía en 1993, no fumador ni bebedor habitual, sin otra enfermedad de interés.

Antecedentes familiares. Padre con cardiopatía isquémica.

Anamnesis. Sintomatología de tos seca y disfonía leve con sensación de cuerpo extraño en faringe posterior y pirosis de 6 meses de evolución sin fiebre ni síndrome constitucional.

Exploración física. Únicamente destaca hiperemia faríngea leve, no se palpan adenopatías, resto de la exploración normal.

Evolución del caso

Debido a la persistencia de las molestias orofaríngeas es derivado a ORL y paralelamente se solicita estudio esofagogastrroduodenal por su antecedente de pirosis para descartar reflujo gastroesofágico.

Tras ser valorado por el ORL de zona lo deriva al hospital para estudio por posible masa amigdalara.

Pasadas 2 semanas el paciente acude con el alta hospitalaria diagnosticado de LNH difuso de células grandes B amigdalara derecho; CD 20+, bcl-2+, Ki-67+ (80%), estadio IA.

Fue tratado con quimioterapia según esquema R-CHOP (rituximab-ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona), 4 ciclos, y posteriormente con radioterapia complementaria con dosis total de 29,6 Gy presentando tolerancia regular y mucositis de grado III.

Se realizó estudio gastroscópico con diagnóstico de duodenitis erosiva, con prueba de ureasa positiva, y recibió tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori*.

Tras 12 meses de incapacidad laboral transitoria en la que presentó un trastorno adaptativo secundario a su

enfermedad de base que requirió psicoterapia de apoyo por su médico de familia, se decide su incorporación laboral.

Continúa hasta el momento en remisión de su enfermedad oncológica.

Discusión

El LNH es un tumor que con frecuencia afecta al área cervicofacial. Es más frecuente en varones⁵.

Se trata de un paciente sin antecedentes de interés que presenta sintomatología de larga evolución de tos seca y disfonía que ha sido clasificado como faringitis crónica por un especialista, al no ser visible la masa amigdalara posiblemente por encontrarse en estadio I. Ante la mala respuesta al tratamiento se nos plantean los siguientes diagnósticos diferenciales:

1. Alteraciones orgánicas:
 - Faringitis crónica.
 - Tumores de orofaringe o laringe.
 - Reflujo gastroesofágico.
 - Disfunción de los músculos involucrados en la fonación (nódulos, pólipos, quistes, úlceras, etc.).
 - Enfermedad neurológica central (tumoral, desmielinizante, etc.) y periférica (lesión del nervio recurrente).
2. Trastornos psicossomáticos:
 - Neurosis.
 - Psicosis.
3. Polifactoriales:
 - Profesionales de la voz, docentes, contaminación ambiental con gases o sustancias irritantes de la mucosa respiratorias.
4. Tabaco y alcohol.

Las manifestaciones clínicas del cáncer de orofaringe son: disfagia, odinofagia, tos, disfonía, sensación de cuerpo extraño, pérdida de peso y otalgia.

De acuerdo con la bibliografía consultada hemos comprobado que las manifestaciones más importantes del LNH amigdalara son: asimetría, adenopatía y síntomas B⁵. En nuestro paciente no se pudo objetivar esta sintomatología, lo cual no suele ser frecuente, demorándose por ello el diagnóstico.

El diagnóstico de LNH extranodal se basa en el estudio histológico del tumor mediante biopsia. El estudio inmunofenotípico de los linfomas B difusos de células grandes incluye CD20, CD79a, CD3 y CD5. Estudios adicionales inmunohistoquímicos para establecer las características del linfoma B difuso de células grandes son: CD10, bcl6, bcl2, Ki-67. Análisis de marcadores de superficie celular por citometría de flujo: kappa/lambda, CD3, CD5, CD19, CD10, TdT⁶.

El Ki-67 es una proteína del antígeno nuclear que se utiliza para determinar la fracción de crecimiento de los tumores. En varios estudios se ha llegado a la conclusión de que el Ki-67 se correlaciona con el curso clínico y el pronóstico⁷.

El estudio de extensión para la estadificación según la clasificación de Ann Arbor sirve para evaluar el pronóstico y definir la conducta terapéutica (tabla 1). El pronóstico es

Tabla 1 Estadios clínicos de Ann Arbor

Estadio I	Afectación de una sola región ganglionar, o afectación localizada de un solo órgano o localización extralinfática
Estadio II	Afectación de 2 o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma, o afectación localizada de un solo órgano o localización extralinfática (E) y su ganglio o ganglios regionales con o sin afectación de otras regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma
Estadio III	Afectación de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma, que puede acompañarse también de afectación localizada de un órgano o localización extralinfática asociada, o de afectación de bazo (S) o ambas (E + S).
Estadio IV	Afectación diseminada de uno o más órganos extralinfáticos, con o sin afectación ganglionar asociada, o afectación extralinfática aislada con afectación ganglionar a distancia. La afectación de médula ósea implica un estadio IV.
Síntoma A, B y E	Cada estadio clínico debe clasificarse en A y B dependiendo de la ausencia (A) o presencia (B) de síntomas generales definidos. Estos <i>síntomas B</i> son los siguientes. <i>Pérdida de peso</i> inexplicada de más del 10% del peso corporal habitual en los 6 meses anteriores al diagnóstico <i>Fiebre</i> inexplicada con una temperatura superior a 38 grados centígrados <i>Sudoración nocturna profusa</i> <i>Síntomas E</i> : afección única, confinada a tejidos extralinfáticos, salvo el hígado y la médula ósea

Esta tabla explica el estadio de la enfermedad basándose en su sintomatología y síntomas.

más favorable en cuanto el estadio de la enfermedad sea menor y el grado histológico bajo⁵.

El tratamiento de los LNH de cabeza y cuello normalmente consiste en radioterapia, quimioterapia y cirugía o una combinación de ésta. Los LNH son tumores muy quimiosensibles⁸.

El diagnóstico precoz y tratamiento quimioterápico agresivo hacen que la supervivencia sea muy elevada. El tratamiento básico es la quimioterapia combinada siendo los esquemas clásicos el CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) y R-CHOP (rituximab-ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). Otros tratamientos de combinaciones quimioterápicas según el Instituto Nacional del Cáncer se reflejan en la [tabla 2](#). Nuevos tipos de tratamiento en estudio son la terapia con anticuerpos monoclonales, la terapia de vacuna y quimioterapia de dosis alta con trasplante de células madre⁹.

Tabla 2 Tratamiento quimioterápico del linfoma no hodgkiniano

Clásicos

CHOP: ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona

R-CHOP: rituximab -ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona

Otras combinaciones

COPP: ciclofosfamida, vincristina, procarbina y prednisona

CVP: ciclofosfamida, vincristina, y prednisona

EPOCH: etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y doxorubicina

ICE: ifosfamida, ciclofosfamida y etopósido

Esta tabla explica los diferentes tratamientos de quimioterapia combinada según el Instituto Nacional de Cáncer.

En el caso clínico expuesto la no mejoría de los síntomas con el tratamiento pautado para su faringitis crónica, la larga evolución de los mismos y el que una disfonía, a pesar de que este paciente no tuviera hábitos tóxicos, pueda ser secundaria a procesos de salud graves con alto riesgo de mortalidad, el médico de familia no conformándose con el diagnóstico deriva nuevamente al paciente al otorrinolaringólogo. Esta actuación ha resultado en este caso un diagnóstico final de neoplasia, evitando un peor pronóstico y, por tanto, una mayor supervivencia del paciente.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Mendenhall W, Werning J, Pfister D. Treatment of head and neck cancers. En: DeVita Jr VT, Hellman S, Rosenberg SA, editores. Cancer: Principles and Practice of Oncology. vols. 1 y 2, 8.ª ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 809-77.
- Licitra L, Bernier J, Grandi C, Meriano M, Bruzzi P, Lefebvre JL. Cancer of the oropharynx. Crit Rev Oncol Hematol. 2002;41:107-22.
- Instituto Nacional de Cáncer Estados Unidos de América. Linfoma no Hodgkin en adulto: tratamiento. Información general sobre el linfoma no hodgkin en adultos [actualizado 12 Ag 2011; consultado 20 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/español/pdq/tratamiento/no-hodgkin-adultos/health/profession>.
- Montero X, Platzer L, Castillo M. Actualizaciones en tumores de rinofaringe. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello. 2005;65:221-32.
- Batuecas-Caletrío A, Gómez-González JL, Muñoz Herrera A, Blanco-Pérez P, Serradilla-López JM, GilMelcón M. Linfomas no Hodgkin en patología cervico-facial. Acta Otorrinolaringol Esp. 2005;56:215-8.

6. Auñon-Sanz C, Berna-Roqueta L, Barranco-Sanz C, Bernardó Turmó LL, Besses Raebel C, Briones Mejjide J. Guía de práctica clínica en cáncer de Cataluña. Oncoguía de Linfoma B difuso de células grandes. OGO1. 2003;2:8.
7. Broyde A, Boycov O, Strenov Y, Okon E, Shpilberg O, Bairey O. Role and prognostic significance of the Ki-67 in non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Hematology*. 2009;84: 338-43.
8. Barrantes M, Murrillo F, González D. Linfoma no hodgkin en amigdala palatina derecha con linfadenopatía cervical. *Rev Científica Odontológica*. 2009;5:55-7.
9. Instituto Nacional de Cáncer Estados Unidos de América. Linfoma no Hodgkin en adulto: tratamiento. Aspectos generales de las opciones del tratamiento [actualizado 25 Jul 2011]. Disponible en: <http://www.cáncer.gov/español/pdq/tratamiento/no-hodgkin-adultos/health/profession>.