

CASO CLINICO

LINFOMA NO HODGKIN: PRIMERA Y SEGUNDA NEOPLASIA O, TRANSFORMACIÓN HISTOLÓGICA. DIFICULTAD DIAGNÓSTICA. REPORTE DE UN CASO

Yadira Janet González Paredes¹, Sandra Flor Páez Aguirre¹, Farina Esther Arreguín González¹, Blanca Olivia Almazán García¹, Lourdes Amanecer Bustamante Lambarén¹, Karen Xiomara Álvarez Toledo¹, San Juanita Sandoval de Jesús¹, Violeta Ordoñez Espinosa².

¹ Oncología Pediátrica, Centro Médico Nacional "20 de noviembre" ISSSTE, México

² Anatomía Patológica, Centro Médico Nacional "20 de noviembre" ISSSTE, México

Introducción

El LF es una enfermedad heterogénea con muchos diferentes subgrupos, en términos de edad de inicio, órganos involucrados (especialmente sitios extranodales) y anomalías genéticas. Con grandes variaciones en el curso clínico, algunas veces muy indolente o no; puede mostrar transformación a linfomas de alto grado, se han reportado transformaciones a Linfoma de Células Grandes B Difusas (siendo este el más común), de Burkitt, Leucemia/Linfoma, Linfoma Linfoblástico (reportado en raras ocasiones), con un curso clínico agresivo. En el 2008 la OMS estableció 3 nuevas variantes: 1) LF Pediátrico, 2) LF Primario Intestinal y 3) LF in situ. Patólogos y clínicos debemos considerar estas patologías cuando se decide el diagnóstico y el tratamiento. La transformación histológica se refiere al evento biológico que lleva al desarrollo de un Linfoma No Hodgkin agresivo de alto grado en pacientes con un LF subyacente.

El Linfoma Folicular (LF) pediátrico es una neoplasia excesivamente rara, que difiere del LF del adulto.

Palabras claves: Linfoma folicular

Abstract

FL is a heterogeneous disease with many different subgroups, in terms of age of onset, organs involved (especially extranodal sites) and genetic abnormalities. With great variations in the clinical course, sometimes very indolent or not; can show transformation to high-grade lymphomas, transformations to Diffuse Large B Cell Lymphoma (this being the most common), Burkitt's, Leukemia / Lymphoma, Lymphoblastic

Lymphoma (reported rarely), with an aggressive clinical course have been reported. In 2008 the WHO established 3 new variants: 1) Pediatric FL, 2) Intestinal Primary FL and 3) in situ FL. Pathologists and clinicians must consider these pathologies when deciding on diagnosis and treatment. Histological transformation refers to the biological event that leads to the development of high-grade aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma in patients with an underlying FL. Pediatric Follicular Lymphoma (FL) is an excessively rare neoplasm, which differs from adult FL.

Key Follicular Lymphoma

Caso Clínico

Femenino de 13 años con historia de 2 años de evolución con una lesión en tejidos blandos de región deltoidea derecha caracterizada por lesión maculo papular equimótica de 4 x 4 cm, pétérea, bordes mal definidos, con remisiones y exacerbaciones hasta alcanzar un tamaño de 8x9 cm y aparición de adenopatías axilares derechas de hasta 2 x 2 cm del mismo lado, acompañándose de fiebre, pérdida de peso y diaforesis, se realiza biopsia ganglionar con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin Folicular (Figura 1), CD20+, CD10+, BCL2+ y BCL6+, estudios de extensión negativos, DHL 231, recibió R-CHOP por 6 ciclos, permaneció en vigilancia durante 4 años, después de los cuales se presenta en su lugar de origen con dolor lumbar, disminución de fuerza en miembros pélvicos, retención urinaria y constipación, la tomografía muestra tumor intrarraquídeo, epidural de T7-10, se realiza resección del 95% con diagnóstico de Linfoma No Hodgkin Linfoblástico de células B (Figura 2), PAX 5 +, TdT +, CD20-, CD34- CD10-, CD3 -, ciclina D -,

se clasifica como R2 (epidural, DHL 174) se da quimioterapia con protocolo BFM-95.

Discusión

El LF se presenta predominantemente en adultos, edad media 60 años, y solo en raras ocasiones en menores de 20 años. El LF en niños ocurre solo en 1 a 2 % de todos los linfomas pediátricos, se deriva de células centro foliculares, son células B maduras (CD20, CD45RA, CD79a, CD22 y PAX5). Varios estudios reportan alto riesgo de transformación del LF en pacientes con estadio avanzado de la enfermedad, presencia de síntomas B y enfermedad voluminosa, altos niveles de beta2microglobulina y niveles bajos de albúmina. La presentación clínica al tiempo de la transformación a alto grado es variable. Esta transformación debe ser sospechada en cada paciente con LF progresivo o en recaída. Esta es frecuentemente anunciada por un rápido crecimiento ganglionar que puede estar asociado a dolor e inusualmente involucrar estructuras extranodales como sistema nervioso central, hígado y hueso, elevación excesiva de DHL y el desarrollo de síntomas B que pueden observarse de un 30 a 56 %. El tiempo medio para el diagnóstico de la transformación está reportado entre 40 a 66 meses (mínimo 2 meses, máximo 25 años). La transformación puede ocurrir en la primera recurrencia o en subsecuentes progresiones o recurrencias, en paciente en seguimiento, durante o después del tratamiento. Algunos estudios reportan mayor riesgo de transformación en aquellos que no alcanzaron una respuesta completa después del tratamiento inicial para el LF. El curso clínico del LF puede durar una década o más, la ocurrencia de la transformación anuncia un cambio de un curso indolente a una enfermedad agresiva asociada a alta morbi-mortalidad. Muchos estudios reportan un pobre pronóstico después de la transformación con una supervivencia de 2.5 meses a 2 años. Aquellos que tienen una

respuesta completa después de la transformación presentan una supervivencia del 75 % a 5 años. Se han reportado casos de regresión espontánea sin tratamiento en 20 % de casos. No hay estudios prospectivos que evalúen el tratamiento en estos pacientes. Sin embargo, el uso de rituximab puede tener un papel importante en el tratamiento. Se han utilizado esquemas que contengan doxorubicina en combinación con otros agentes. La radioinmunoterapia puede tener actividad en algunos pacientes. Altas dosis de quimioterapia y trasplante autólogo de células tallo y trasplante alogénico no mieloablativo han reportado resultados variables.

La definición inequívoca de la transformación requiere de la demostración de una relación clonal entre el LF original y neoplasias subsecuentes.

Conclusión

A pesar de que el caso de la paciente pudiera corresponder a una transformación de un LF a un linfoma de alto grado, no podemos asegurarlo ya que no tenemos la confirmación de la relación clonal y por lo tanto la posibilidad de una segunda neoplasia también existe.

Bibliografía

- 1.- Takata K, Miyata-Takata T, Sato Y, Yoshino T. Pathology of Follicular Lymphoma. J Clin Exp Hematol 2014 Jun;54(1):
- 2.- Lossos IS, Gascoyne RD. Transformation of Follicular Lymphoma. Best Pract Res Clin Haematol. 2011 June ; 24(2): 147-163
- 3.- Casulo C, Burack WR, Frensdorff JW. Transformed follicular non-Hodgkin Lymphoma. Blood 2015; 125(1):40-9.
- 4.- Geyer JT, Subramaniam S, Jiang Y, Elemento O, Ferry JA, de Leval L et al. Lymphoblastic transformation of follicular lymphoma: a clinicopathologic and molecular analysis of 7 patients. Human Pathol 2015 Feb;46(2):260-70.