

Reporte de caso: Ictericia obstructiva como forma de presentación de linfoma difuso de células b grandes

RAIMUNDO CONTRERAS LÓPEZ,¹ OSCAR REYES FLORES,² LUIS HINOJOSA DIÁZ,³
M^a GABRIELA MENDOZA SOTOMAYOR,⁴ CARLOS PADILLA GÓMEZ⁵

Case report: Obstructive jaundice as a form of presentation of diffuse large b cell lymphoma

Abstract

Diffuse large B-cell lymphoma is the most common form of non-Hodgkin lymphoma in adults. It manifests aggressively, and patients generally present lymphadenopathy and constitutional symptoms, with jaundice being an unusual presentation. We present the case of a 51-year-old patient who was admitted with a 2-month history of abdominal pain and generalized jaundice, whose study concluded a diffuse large B cell non-germinal center lymphoma.

Keywords: *Extrahepatic Cholestasis, Obstructive Jaundice, Non-Hodgkin Lymphoma*

Resumen

El linfoma difuso de células grandes B es la forma más común de linfoma no Hodgkin en adultos. Se manifiesta de forma agresiva, y los pacientes generalmente presentan linfadenopatías y síntomas constitucionales, siendo la ictericia un modo de presentación poco habitual. Se presenta el caso de un paciente masculino de 51 años que ingresa por cuadro de dos meses de evolución de dolor abdominal e ictericia generalizada, cuyo estudio concluye un linfoma difuso de células grandes B no centro germinal.

Palabras clave: *Colestasis Extrahepática, Ictericia Obstructiva, Linfoma no Hodgkin*

Introducción

El linfoma difuso de células grandes B (LDCG B) es la forma más común de linfoma no Hodgkin (LNH) en adultos.¹ Se manifiesta de forma agresiva y los pacientes generalmente presentan linfadenopatías y síntomas B, siendo la ictericia un síntoma poco frecuente.² La ictericia del paciente con LNH puede obedecer a muchas causas, pero la más común es la compresión extrínseca de la vía biliar.³ La linfadenopatía perihiliar en el linfoma o las metástasis pericoledocales representan alrededor del 10% de los tumores que involucran los

conductos biliares.⁴ A continuación se presenta un caso de un paciente con un síndrome icterico-obstructivo de origen linfoproliferativo.

Descripción del caso

Se trata de un paciente masculino, de 51 años, portador de colitis ulcerosa en remisión, en tratamiento con sulfasalazina 500 mg al día, que ingresa por cuadro de dos meses de evolución de dolor epigástrico tipo cólico, irradiado a dorso, que se asocia a ictericia generalizada, coluria, hipocolia y baja de peso de 12 kilos. Entre los exámenes de laboratorio

1. Médico Internista, Hospital Regional de Talca.
2. Médico Cirujano EDF Cesfam Antuco, Antuco.
3. Médico Cirujano EDF Cesfam José Díaz Correa, Nancagua.
4. Hematóloga, Servicio de Hematología, Hospital Regional de Talca.
5. Residente de Gastroenterología, Universidad de Chile.

Correspondencia:

Enviado: 18-09-2024

Aceptado: 07-11-2024

destacan: bilirrubina total 15.03 mg/dl (VN 0-1.2) y bilirrubina directa 11.35 mg/dl (VN 0-0.2), GGT 753 U/L (VN <40) y FA 828 U/L (VN 35-104), GOT 259 U/L (VN <32), GPT 530 U/L (VN <33), TTPa 27.6 seg (VN 26.3-40.3), INR 1.2 (VN 0.5-1.5), Hb 13 g/dl (VN 12-16), leucocitos 7.100 cels/mm³ (VN 4.500-11.000), plaquetas 130.000 cels/mm³ (VN 150.000-400.000), lactato deshidrogenasa (LDH) 248 U/L (VN 135-225). La ecografía abdominal evidencia discretos signos de enfermedad hepática parenquimatosa crónica, con dilatación de vías biliares extrahepática, además de múltiples adenopatías retroperitoneales e hiliares hepatoesplénicas. Se complementa el estudio con tomografía computarizada (TC) de abdomen con contraste que muestra múltiples conglomerados adenopáticos de gran tamaño a nivel de hilio hepático, tronco celíaco, ligamento gastrohepático y retroperitoneales que comprimen la vía biliar (Figura 1). En el transcurso de su hospitalización se realiza biopsia ganglionar retroperitoneal y omental guiada por tomografía computarizada, la cual informa LDCG B no centro germinal (Figura 2A y B). La inmunohistoquímica mostró CD20 (+), MUM-1 (+), CD5 (-), CD10 (-), CD3 (-) y bcl-2 (-). El bcl-6 y c-myc fueron positivos en más del 80% de las células neoplásicas, patrón nuclear. Ki-67 no reportado. Biopsia médula ósea normal. En vista de lo anterior se diagnostica LDCG B no centro germinal, “doble expresor”, International Prognostic Index (IPI) bajo riesgo, estadio II e inicia quimioterapia en esquema R-CHOP, con rápida normalización de los niveles de bilirrubina y pruebas hepáticas. En su seguimiento se objetiva refractariedad a tratamiento, debiendo recibir quimioterapia de rescate con esquema R-ESHAP, con lo cual logra remisión completa luego de seis ciclos. A los dos años de seguimiento, sin recidiva, se realiza trasplante de precursores hematopoyéticos autólogo, evolucionando favorablemente,

continuando sus controles en hematología, sin nuevos episodios de ictericia.

Discusión

El LNH es seis veces más frecuente que el Linfoma de Hodgkin (LH), predomina en el sexo masculino y en caucásicos, su incidencia aumenta con la edad, especialmente después de los 40 años.⁵ La presentación clínica varía de acuerdo con el subtipo de LNH y a las áreas involucradas. La presencia de compromiso extranodal ocurre en el 25% al 40% de todos los LNH.⁶

El LDCG B, la forma más frecuente de LNH, representa un grupo de tumores heterogéneos en morfología, en expresión para diferentes anticuerpos, en presentación clínica y en hallazgos moleculares.^{1,7} Se han distinguido dos entidades con pronóstico diferente que depende de su origen en células del centro germinal o en células B activadas.⁸ Su edad de presentación suele bordear los 60 años. Estos pacientes presentan únicas o múltiples masas de rápido crecimiento en sitios nodales o extranodales (más frecuentes a nivel gástrico, aunque también se observa a nivel de sistema nervioso central, tejido óseo, renal y testicular).⁹

Entre las causas de obstrucción biliar secundarias a neoplasias, el LNH corresponde al 1-2% de los pacientes.³ La ictericia en el paciente con linfoma puede obedecer a múltiples causas, entre ellas, el linfoma hepático primario, colestasis intrahepática, hepatitis tóxica por medicamentos, hemólisis, infecciones biliares intercurrentes y obstrucción extrahepática del conducto biliar, siendo esta última la más frecuente.^{3,4}

Con respecto al abordaje diagnóstico, en la mayoría de los pacientes con LDCG B la ictericia es una manifestación tardía y, debido a la asociación poco frecuente, el LNH rara vez se considera en el diagnóstico diferencial. Aunque estudios imagenológicos como la ecografía abdominal, TC de abdomen y co-

langiorresonancia magnética pueden ayudar a identificar la posición y tamaño de la masa intraabdominal, se requiere una biopsia de tejido para hacer un diagnóstico definitivo.¹⁰

En relación al pronóstico, son tumores agresivos y de rápido crecimiento, pero potencialmente curables con quimioterapia.⁹ La edad, el estado funcional del paciente, la concentración sérica de LDH, el grado de afectación extraganglionar y estadio de la enfermedad serán los factores utilizados para evaluar el pronóstico del paciente mediante el IPI.¹¹ La expresión de bcl-6 y c-myc en la inmunohistoquímica permiten establecer como LNH de células B de alto grado según la clasificación de la OMS de 2016, independiente de la morfología presente a la microscopía, asociándose a un peor pronóstico y curso clínico más agresivo,¹ lo cual explica la escasa respuesta al tratamiento inicial.

La presencia o aparición de ictericia en un paciente con LNH suele asociarse a un estadio avanzado de la enfermedad, pero también puede ser la manifestación inicial. No está claro si la ictericia está asociada a peor pronóstico de forma independiente.^{6,12,13}

El tratamiento inicial de los pacientes con LDCG B debe ser con un régimen de inmunquimioterapia combinado con o sin radioterapia, siendo el más utilizado el esquema R-CHOP, que incluye rituximab, ciclofosfamida, clorhidrato de doxorubicina, sulfato de vincristina y prednisona^{3,11,12}, lo cual permitiría la reducción de tamaño tumoral y descompresión de la vía biliar. La necesidad de procedimientos de drenaje biliar para el tratamiento de la ictericia no siempre está indicada, sin embargo estudios sugieren la utilidad de la colocación de stent endobiliar mediante colangiopancreatografía retrógrada endoscópica o la descompresión biliar percutánea para disminuir los efectos adversos no deseados de la quimioterapia, particularmente de aquellas drogas con metabolización hepática, en pacientes con obstrucción biliar documen-

tada.^{10,13,14} Debido a la rápida normalización de la bilirrubina en este caso tras el inicio de la quimioterapia, se desestimó la necesidad de este tipo de procedimientos.

Referencias

1. Manli Jiang, N. Nora Bennani & Andrew L. Feldman. Lymphoma classification update: B-cell non-Hodgkin lymphomas, *Expert Rev Hematol*. 2017;10(5):405-415. doi: 10.1080/17474086.2017.1318053
2. Liu, Y., & Barta, S. K. Diffuse Large B Cell Lymphoma: 2019 update on diagnosis, risk-stratification and treatment. *Am J Hematol*. 2019;94(5):604-615. doi:10.1002/ajh.25460
3. Ödemiş, B., Parlak, E., Başar, Ö., Yüksel, O., & Şahin, B. Biliary Tract Obstruction Secondary to Malignant Lymphoma: Experience at a Referral Center. *Dig Dis Sci*. 2007;52(9): 2323–2332. doi:10.1007/s10620-007-9786-4
4. Mortelé, K. J., Wiesner, W., Cantisani, V., Silverman, S. G., & Ros, P. R. Usual and unusual causes of extrahepatic cholestasis: assessment with magnetic resonance cholangiography and fast MRI. *Abdom Imaging*. 2004;29(1): 87-99. doi:10.1007/s00261-003-0062-6
5. Ladrón de Guevara D., et al. Compromiso nodal y extranodal detectado con PET/CT en linfoma en etapificación. *Rev Chil Radiol*. 2017;23(3): 91-97. doi: http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082017000300002
6. Shi Y, Han Y, Yang J, Liu P, He X, Zhang C, Zhou S, Zhou L, Qin Y, Song Y, Liu Y, Wang S, Jin J, Gui L, Sun Y. (2019). Clinical features and outcomes of diffuse large B-cell lymphoma based on nodal or extranodal primary sites of origin: Analysis of 1,085 WHO classified cases in a single institution in China. *Chin J Cancer Res*. 2019;31(1):152-161. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2019.01.10
7. Romero-Guadarrama, Mónica, et al. Linfoma B difuso de células grandes. Caracte-

rísticas patológicas y de inmunofenotipo en 148 pacientes estudiados en el Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2006;69(4): 192-198.

8. Feller AC, Diebold J. *Histopathology of nodal and extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Based on the WHO Classification.* 3rd ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2004

9. Guzmán, L., Ocqueatu, M. *Temas de Medicina Interna, Linfoma No Hodgkin.* Chile: Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2001.

10. Chaudhari, D., Khan, S., Saleem, A., Taylor, T., Reddy, C., Borthwick, T., & Young, M. *Obstructive Jaundice as an Initial Manifestation of Non-Hodgkin Lymphoma: Treatment Dilemma and High Mortality.* *Case Rep Med.* 2013;2013:259642. doi:10.1155/2013/259642

11. Ansell, S. M. *Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment.* *Mayo Clin Proc.* 2015;90(8), 1152–1163. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.04.025

12. Quintero, D. *Linfoma No Hodgkin difuso de Células Grandes B.* *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica.* 2014; LXXI(610): 333-338.

13. Ross, W. A., Egwim, C. I., Wallace, M. J., Wang, M., Madoff, D. C., & Lee, J. H. *Outcomes in Lymphoma Patients with Obstructive Jaundice: A Cancer Center Experience.* *Dig Dis Sci.* 2010;55(11): 3271–3277. doi:10.1007/s10620-010-1310-6

14. Tchambaz, L., Schlatter, C., Jakob, M., Wolf, P., & Kr??henb??hl, S. *Dose Adaptation of antineoplastic drugs in patients with liver disease.* *Drug Saf.* 2006;29(6): 509–522. doi:10.2165/00002018-200629060-00004

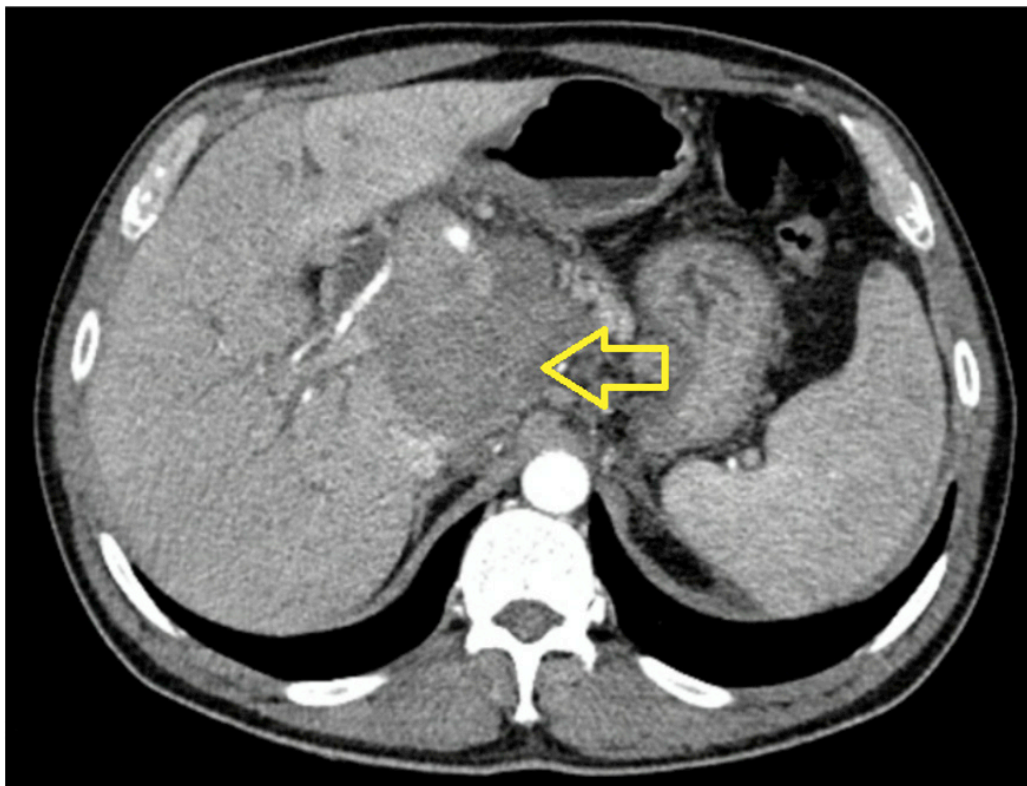


Figura 1: Tomografía computarizada de abdomen y pelvis con contraste que evidencia conglomerado adenopático (flecha) en relación a la vía biliar.

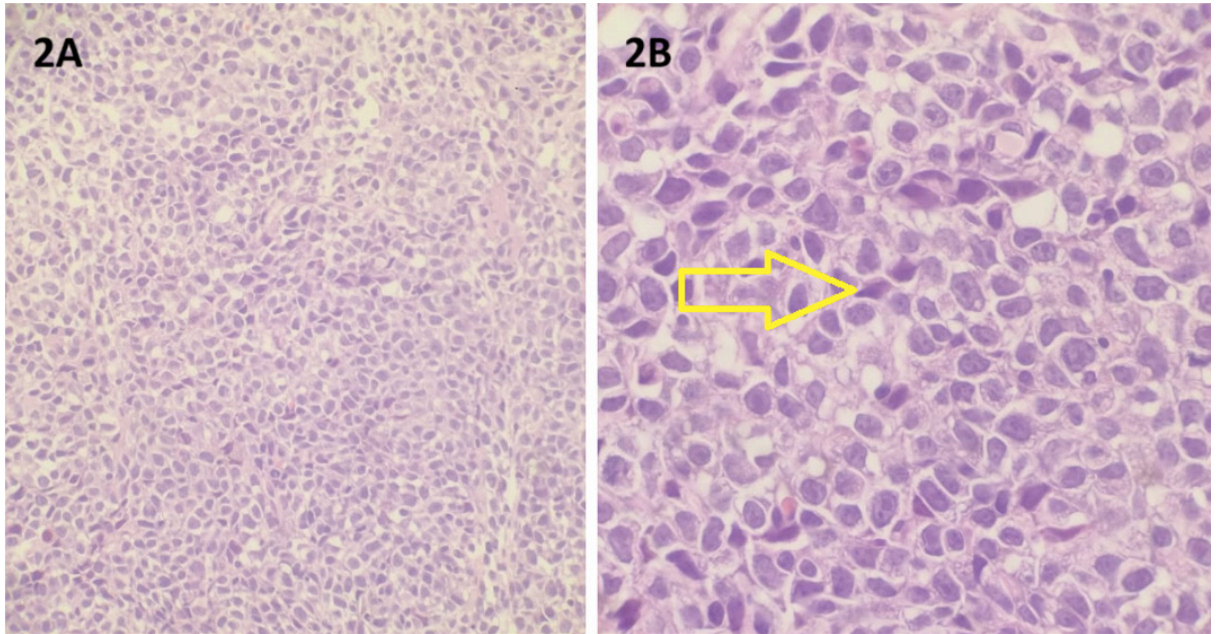


Figura 2A y 2B: Microscopía óptica con tinción de H&E. En A aumento x100 de ganglio omental con presencia de invasión difusa por células linfocitarias atípicas. En B aumento x400 con visualización de células linfocitarias (flecha) de tamaño grande, núcleo aumentado de tamaño, con nucléolos muy visibles y citoplasma basófilo.