

# Linfoma folicular primario intestinal no polipósico: reporte de un caso y revisión de la literatura

Primary non-polypoid intestinal follicular lymphoma: case report and review of the literature

Brady Beltran<sup>1a</sup>, José Carlos Alva<sup>2b,3</sup>, Domingo Morales<sup>2b,3</sup>, Michel Portanova<sup>4c</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Oncología Médica, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Universidad Peruana de ciencias Aplicadas (UPC)

<sup>4</sup> Departamento de Cirugía General, Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Oncólogo médico, <sup>b</sup> Anatómo-patólogo, <sup>c</sup> Cirujano general

Recibido: 21-07-2014; Aprobado: 12-11-2014

## RESUMEN

El linfoma folicular primario intestinal es un desorden raro descrito en la última clasificación de linfomas de la WHO. Es una entidad localizada con excelente pronóstico. En el presente artículo, reportamos una mujer peruana de 64 años de edad diagnosticada con linfoma folicular primario intestinal. Ella tuvo dos años con dolor abdominal y vómitos tardíos. Ella desarrolló una obstrucción intestinal y tuvo una resección completa del tumor. Se describe el caso y se realiza una revisión de la literatura de esta entidad.

**Palabras clave:** Linfoma folicular; Tracto digestivo; Linfoma de células B grandes difuso (fuente: DeCS BIREME).

## ABSTRACT

The primary intestinal follicular lymphoma is a rare disease described in the last classification of lymphomas from WHO. It is a localized disease with excellent prognosis. We describe in this article, a 64 year-old Peruvian female with abdominal pain and delayed vomiting for the last two years, has undergone a partial intestinal resection due to bowel obstruction. There was a well-circumscribed annular tumor. A diagnosis of non-polypoid primary intestinal follicular lymphoma was made. We report the case and review the literature in this article.

**Key words:** Lymphoma, follicular; Gastrointestinal tract; Lymphoma, large B-cell, diffuse (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

Los linfomas primarios del tracto digestivo son los linfomas extraganglionares más frecuentes, localizados predominantemente a nivel del estómago.

Los subtipos histológicos más frecuentes son el linfoma células grandes B difuso, el linfoma de la zona marginal (MALT) y el linfoma del manto.

El linfoma folicular primario intestinal (LFPI) es una entidad linfoproliferativa reconocida desde 2008 y resulta ser una variante del Linfoma folicular nodal <sup>(1)</sup>.

La mayoría ocurren en el duodeno en su segunda porción, presentándose endoscópicamente como pólipos múltiples. La mayoría corresponden a estadios localizados y el pronóstico es excelente aún sin tratamiento <sup>(1)</sup>.

En este trabajo presentamos el caso de un LFPI no polipósico localizado a nivel yeyunal con obstrucción intestinal.

En el presente artículo se reporta un caso de un LFPI diagnosticado en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en enero del 2012.

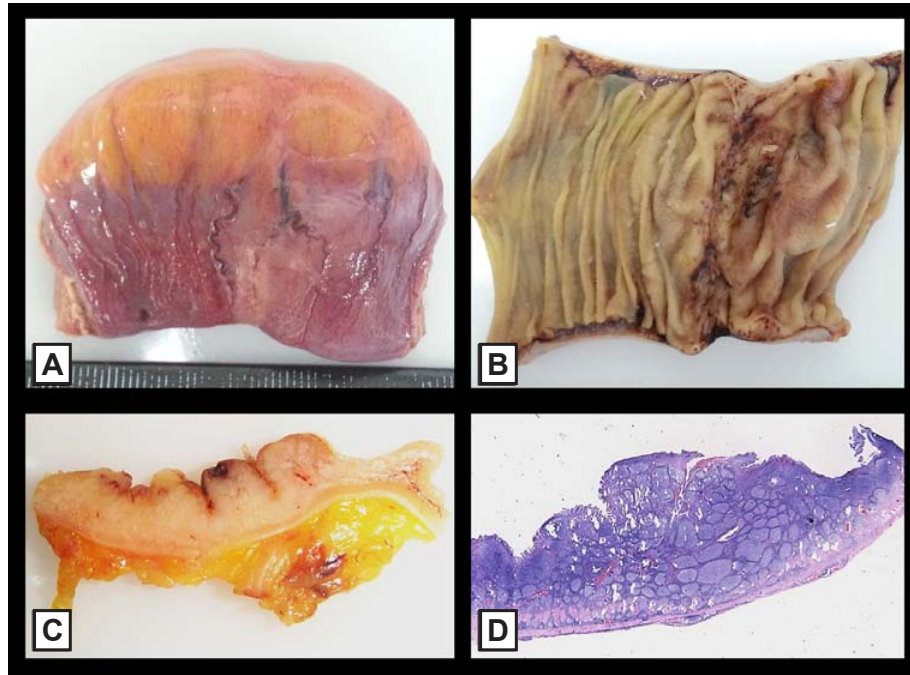
La información clínica fue obtenida de la historia clínica. La biopsia del caso reportado tuvo un estudio completo de inmunohistoquímica (CD20, Bcl2, Ciclina D1, CD10, Ki67). El caso fue evaluado por dos expertos anatomopatólogos (JA, DM).

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 64 años de edad con único antecedente de dislipidemia. Presenta un tiempo de enfermedad de 2 años caracterizado por dolor abdominal intermitente, distensión abdominal y vómitos alimenticios tardíos. Hace 3 meses refiere incremento de sintomatología, cursando con cuadro de obstrucción intestinal. La radiografía mostraba asa distal yeyunal distendida con niveles hidroaéreos.

La paciente es sometida a una laparotomía exploratoria sometiéndose a una resección yeyunal con anastomosis termino-terminal. En el acto operatorio se evidenció una masa yeyunal proximal que ocluía el 80% de la luz intestinal. No se detectó pólipos ni ganglios tumorales, ni compromiso hepático-esplénico y tampoco, carcinomatosis.

Citar como: Beltran B, Carlos Alva J, Morales D, Portanova M. Linfoma folicular primario intestinal no polipósico: reporte de un caso y revisión de la literatura. *ev Gastroenterol Peru.* 2015;35(1):85-7.



**Figura 1.** Segmento de yeyuno de 75 mm de longitud, con estrechez en tercio medio, y vasos congestivos en el centro (A), que corresponde a una placa anular ulcerada que mide 16 mm de ancho (B). En la pared se observa un tumor sólido blanquecino que infiltra submucosa, muscular propia y subserosa (C), compuesto por múltiples folículos linfoides (D).

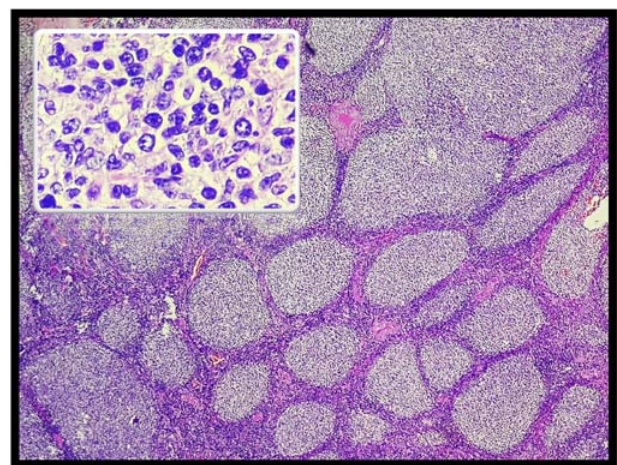
Los exámenes auxiliares mostraron: leucocitos 7 100 células/mm<sup>3</sup> (rango 4 500-11 000 mm<sup>3</sup>), hemoglobina 11,1 g/dL (12,1-15,1 g/dL), plaquetas 193 000 (150 000-350 000 mm<sup>3</sup>). La serología para hepatitis B, C, HTLV-1 negativas. La tomografía posterior a la cirugía no reveló ninguna afectación a distancia.

El estudio de la pieza operatoria del yeyuno resecado muestra un infiltrado linfoide atípico de aspecto nodular conformado exclusivamente por folículos linfoides voluminosos, uniformes (Figuras 1 y 2), con centros germinales sin polarización, constituidos predominantemente por centrocitos, con ocasionales centroblastos (menos de 5 por campo de 40x), los que además carecían de macrófagos con cuerpos tingibles. No se identificó lesión linfoepitelial.

En el estudio de inmunohistoquímica, las células tumorales fueron positivas para CD20, CD10 y Bcl2 y negativas para CD3, Ciclina D1. La tasa de proliferación medida por el Ki67 fue inferior al 10%. Con estos resultados se concluye que el caso corresponde a un Linfoma Folicular Primario Intestinal.

El estudio de biopsia de médula ósea resultó negativo para infiltración por linfoma.

El caso fue catalogado como un estadio IA. La paciente fue sometida a observación con un seguimiento de 12 meses sin evidencia de recurrencia de enfermedad.



**Figura 2.** Folículos linfoides con arquitectura distorsionada y ausencia de macrófagos con cuerpos tingibles. En el inserto se observa una magnificación en la que se aprecia que el centro germinal está constituido por centrocitos y ocasionales centroblastos.

## DISCUSIÓN

Los linfomas del tracto gastrointestinal se constituyen en el sitio extranodal más frecuente del linfoma no Hodgkin, constituyendo entre 30 a 40% de todos los linfomas extranodales<sup>(2,3)</sup>. Los subtipos histológicos más frecuentes son los Linfomas MALT o los de alto grado de estirpe B tal como el linfoma de células grandes b difuso o el linfoma del manto<sup>(4-7)</sup>.

LFPI es una entidad bien reconocida en la última clasificación de linfomas de la OMS del 2008<sup>(1)</sup>.

Corresponde a una variante del linfoma folicular nodal.

LFPI es una entidad que se presenta predominantemente en mujeres con un promedio de edad de 57 años, cursando asintomático en un importante porcentaje de casos. Pueden haber síntomas digestivos como dolor abdominal, náuseas, vómitos, sangrado digestivo y enteropatía perdedora de proteínas. Yamamoto *et al.* reporta algunos casos de LFPI con obstrucción intestinal, tal como el paciente descrito en el presente artículo <sup>(8)</sup>.

La mayoría se presenta con enfermedad localizada (66% con estadio I, y 27% con estadio II) <sup>(9-11)</sup>. Los LFPI son usualmente unifocales, sin embargo se reportaron casos multifocales. El sitio más frecuentemente comprometido es la segunda porción del duodeno y luego el íleon terminal. Un reporte reciente, describe que la enteroscopia y la cápsula endoscópica pueden alcanzar la detección de casos multifocales hasta en un 72%, siendo el duodeno y el yeyuno las localizaciones más frecuentes <sup>(8)</sup>.

En LFPI, endoscópicamente, se identifican pólipos blanquecinos confluentes o nódulos múltiples de hasta 2 mm de diámetro, recubiertos casi siempre por mucosa de aspecto normal, por su localización subepitelial o submucosa, y sin ulceración <sup>(9,10)</sup>. En nuestro paciente, la lesión es una placa anular ulcerada única, que podría incluirse como otra forma de presentación del LFPI.

Con respecto al pronóstico, se ha establecido que la sobrevida del LFPI es mejor que su contraparte nodal <sup>(6)</sup>. Este hecho es explicado porque la mayoría de casos son localizados y de grado 1. Esto sugiere que no sólo el LFPI tienen un mejor pronóstico que el LF nodal sino que constituiría en una entidad diferente tal como el caso del LF pediátrico y el LF primario cutáneo, estos dos últimos también con excelente pronóstico.

En tracto gastrointestinal, el diagnóstico diferencial incluye linfoma del manto, linfoma de células marginales (MALT) e hiperplasia linfoide reactiva. El linfoma del manto y el MALT presentan morfología de células pequeña a intermedia de linfocitos B, con linfocitos tipo manto con ocasionales centroblastos o linfocitos marginales de citoplasma amplio y células plasmáticas, respectivamente. El LF expresa CD10 y Bcl2 en las células tumorales de manera característica, a diferencia de las células del Linfoma del Manto que son CD5 y ciclina D1 positivas. El linfoma MALT presenta negatividad para CD10, CD5 y ciclina D1. Nuestro caso, claramente detectó una población de células pequeñas con fenotipo B y expresión característica del CD10 y Bcl2.

El tratamiento de esta enfermedad es controversial por el escaso número de pacientes descritos en la literatura, la ausencia de estudios comparativos y la naturaleza indolente de la enfermedad; sin embargo, muchos autores sugieren sólo el seguimiento y observación. El

tratamiento con rituximab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20, asociado a quimioterapia parecería no mejorar los resultados comparado con quimioterapia sola <sup>(8)</sup>, sin embargo se esperan ensayos clínicos con mayor número de pacientes para definir el papel del anticuerpo monoclonal CD20. Nuestra paciente ha sido sometida a observación y seguimiento durante 12 meses, sin evidencia de enfermedad.

En conclusión, el linfoma folicular primario Intestinal es un linfoma raro de buen pronóstico, probablemente diferente del LF nodal, que se presenta con síntomas sugerentes de obstrucción intestinal, habitualmente como tumor polipoide o masa tumoral, y que en nuestro caso se presentó como una lesión anular.

## BIBLIOGRAFÍA

- Harris NL, Swerdlow SH, Jaffe ES, Ott G, Nathwani BN, de Jong D, et al. Follicular lymphoma. In: Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe E, Pileri SA, Stein H, et al, editors. *WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Lyon: IARC; 2008. p. 220-6.
- d'Amore F, Christensen BE, Brincker H, Pedersen NT, Thorling K, Hastrup J, et al. *Clinicopathological features and prognostic factors in extranodal non-Hodgkin lymphomas. Danish LYFO Study Group*. Eur J Cancer. 1991;27(10):1201-8.
- Cirillo M, Federico M, Curci G, Tamborrino E, Piccinini L, Silingardi V. *Primary gastrointestinal lymphoma: a clinicopathological study of 58 cases*. Haematologica. 1992 Mar-Apr;77(2):156-61.
- Morton JE, Leyland MJ, Vaughan Hudson C, Vaughan Hudson B, Anderson L, Bennett MH, et al. *Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a review of 175 British National Lymphoma Investigation cases*. Br J Cancer. 1993 Apr;67(4):776-82.
- Koh PK, Horsman JM, Radstone CR, Hancock H, Goepel JR, Hancock BW. *Localised extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: Sheffield Lymphoma Group experience (1989-1998)*. Int J Oncol. 2001 Apr;18(4):743-8.
- Nakamura S, Matsumoto T, Iida M, Yao T, Tsuneyoshi M. *Primary gastrointestinal lymphoma in Japan: a clinicopathologic analysis of 455 patients with special reference to its time trends*. Cancer. 2003 May 15;97(10):2462-73.
- Yoshino T, Miyake K, Ichimura K, Mannami T, Ohara N, Hamazaki S, et al. *Increased incidence of follicular lymphoma in the duodenum*. Am J Surg Pathol. 2000 May;24(5):688-93.
- Yamamoto S, Nakase H, Yamashita K, Matsuura M, Takada M, Kawanami C, Chiba T. *Gastrointestinal follicular lymphoma: review of the literature*. J Gastroenterol. 2010 Apr;45(4):370-88. doi: 10.1007/s00535-009-0182-z.
- Yoshino T, Miyake K, Ichimura K, Mannami T, Ohara N, Hamazaki S, et al. *Increased incidence of follicular lymphoma in the duodenum*. Am J Surg Pathol. 2000 May;24(5):688-93.
- Ghai S, Pattison J, Ghai S, O'Malley ME, Khalili K, Stephens M. *Primary gastrointestinal lymphoma: spectrum of imaging findings with pathologic correlation*. Radiographics. 2007 Sep-Oct;27(5):1371-88.
- Sentani K, Maeshima AM, Nomoto J, Maruyama D, Kim S-M, Watanabe T, et al. *Follicular lymphoma of the duodenum: a clinicopathologic analysis of 26 cases*. Jpn J Clin Oncol. 2008 Aug;38(8):547-52. doi: 10.1093/jjco/hyn069.

### Correspondencia:

Brady Beltran

E-mail: [bgrady@hotmail.com](mailto:bgrady@hotmail.com)