

DOI: 10.26820/reciamuc/8.(3).sep.2024.2-9

URL: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/1462>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIAMUC

ISSN: 2588-0748

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 2-9



Linfoma difuso de células grandes: Caso clínico

Diffuse large b-cell lymphoma: Case Report

Linfoma difuso de grandes células b: Relato de caso

Diana Maribel Bravo Saquicela¹

RECIBIDO: 20/04/2024 **ACEPTADO:** 15/08/2024 **PUBLICADO:** 04/10/2024

1. Especialista en Salud y Seguridad Ocupacional con Mención en Salud Ocupacional; Máster Universitario en Bioética; Máster Universitario en Dirección y Gestión Sanitaria; Médica Cirujana; Posgradista de Geriátrica y Gerontología de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador Sede Manabí; Manabí, Ecuador; dianabravo_md@outlook.es;  <https://orcid.org/0000-0001-7997-1966>

CORRESPONDENCIA

Diana Maribel Bravo Saquicela
dianabravo_md@outlook.es

Manabí, Ecuador

RESUMEN

El Linfoma Difuso de Células Grandes es un linfoma no Hodgkin que se caracteriza por un crecimiento rápido de células B anormales. Esta condición, al ser tan agresiva, exige un enfoque diagnóstico y terapéutico rápido y preciso. Se presenta caso clínico de paciente adulto mayor de 70 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial tratada con amlodipino de 5 mg cada día, enfermedad renal crónica dialítica trisemanal. Acude a emergencia de forma ambulatoria, referido de su centro de diálisis por presentar masas induradas de manera generalizada a nivel de cara, cuello, abdomen y región inguinal, además de características eritematosas, indoloras, difusas e irregulares, se acompañan de disnea funcional grado II, pérdida de apetito, pérdida de peso; deposiciones melénicas desde hace aproximadamente 15 días. Se realiza examen físico, apoyado por estudios de imágenes y biopsia de piel en zona afectada, se llega a un diagnóstico compatible con Linfoma Difuso de Células Grandes.

Palabras clave: Linfoma, Células, TAC, R-CHOP.

ABSTRACT

Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) is an aggressive form of non-Hodgkin's lymphoma characterized by the rapid growth of abnormal B cells. Given its aggressive nature, this condition demands a prompt and accurate diagnostic and therapeutic approach. We present the case of an elderly patient over 70 years old with a history of hypertension treated with amlodipine 5 mg daily and chronic kidney disease requiring thrice-weekly dialysis. The patient presented to the emergency department as an outpatient, referred from their dialysis center due to the presence of generalized hardened masses on the face, neck, abdomen, and inguinal region. These masses were erythematous, painless, diffuse, and irregular, accompanied by grade II dyspnea, loss of appetite, weight loss, and melena for approximately 15 days. A physical examination, supported by imaging studies and a skin biopsy of the affected area, led to a diagnosis consistent with Diffuse Large B-cell Lymphoma.

Keywords: Lymphoma, Cells, CT scan, R-CHOP.

RESUMO

O linfoma difuso de grandes células B (DLBCL) é uma forma agressiva de linfoma não-Hodgkin caracterizada pelo crescimento rápido de células B anormais. Dada a sua natureza agressiva, esta doença exige uma abordagem diagnóstica e terapêutica rápida e precisa. Apresentamos o caso de um doente idoso com mais de 70 anos, com antecedentes de hipertensão arterial medicada com amlodipina 5 mg por dia e doença renal crônica com necessidade de diálise três vezes por semana. O doente apresentou-se no serviço de urgência em ambulatório, referenciado do seu centro de diálise, devido à presença de massas endurecidas generalizadas na face, pescoço, abdômen e região inguinal. Estas massas eram eritematosas, indolores, difusas e irregulares, acompanhadas de dispneia grau II, perda de apetite, perda de peso e melena há cerca de 15 dias. O exame físico, apoiado por exames de imagem e biópsia cutânea da área afetada, conduziu a um diagnóstico compatível com Linfoma Difuso de Grandes Células B.

Palavras-chave: Linfoma, Células, Tomografia computadorizada, R-CHOP.

Introducción

El linfoma no Hodgkin (LNH) es una neoplasia maligna común en todo el mundo, que abarca un conjunto de enfermedades con alta incidencia y prevalencia entre las distintas formas de cáncer. Dentro de estas enfermedades, el linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes (LDCBG) es el tipo más frecuente en adultos, representando aproximadamente el 30-40% de todos los casos de LNH a nivel global. El LDCBG se divide en dos grupos principales: los no especificados (NOS), que constituyen la mayoría de los casos, y los especificados, que incluyen subtipos como rico en histiocitos/células T, primario del sistema nervioso central, primario cutáneo tipo pierna, positivo al virus de Epstein-Barr NOS y asociado con inflamación crónica. Cada uno de estos subtipos tiene características clínico-patológicas específicas. El grupo de LDCBG NOS, a su vez, es muy heterogéneo en términos de morfología celular, presentación clínica, biología y respuesta al tratamiento, lo que se refleja en la amplia variedad de respuestas obtenidas con la terapia estándar (1). En base a lo anteriormente descrito en la tabla 1, se describe la clasificación del linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes según las orientaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

tos/células T, primario del sistema nervioso central, primario cutáneo tipo pierna, positivo al virus de Epstein-Barr NOS y asociado con inflamación crónica. Cada uno de estos subtipos tiene características clínico-patológicas específicas. El grupo de LDCBG NOS, a su vez, es muy heterogéneo en términos de morfología celular, presentación clínica, biología y respuesta al tratamiento, lo que se refleja en la amplia variedad de respuestas obtenidas con la terapia estándar (1). En base a lo anteriormente descrito en la tabla 1, se describe la clasificación del linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes según las orientaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Tabla 1. Clasificación histológica del LDCBG según la OMS

Células B del centro germinal (CBG)
Células B activadas (CBA)
Células T / linfoma de células B grandes rico en histiocitos
LDCBG primario del sistema nervioso central (SNC)
LDCBG cutáneo primario de la pierna
LDCBG VEB +, NOS (de otra manera no especificado)
VEB + úlcera mucocutánea
LDCBG asociado a inflamación crónica
Granulomatosis linfomatoide
Linfoma de células B grandes primario mediastinal (tímico)
Linfoma de células B grandes intravascular Linfoma de células B grandes ALK+ positivo
Linfoma plasmoblástico
Linfoma de efusión primario
LDCBG HHV8+, NOS (incluye el doble-mutado, que coexpresa MYC y BCL-2)
Linfoma de Burkitt
Linfoma similar al Burkitt con aberraciones 11q
Linfoma de alto grado de células B, con MYC y BCL-2 y/o rearreglo BCL-6
Linfoma de alto grado de células B, NOS
Linfoma de células B no clasificable con características

Fuente: Müller et al (2).

Las causas del linfoma difuso de células B no son bien entendidas. Por lo general, surge de las células B normales, pero también puede representar una transformación maligna de otros tipos de linfoma o leucemia. Una inmunodeficiencia subyacente constituye un factor de riesgo significativo. La infección con el virus de Epstein Barr también

se ha relacionado con el desarrollo de algunos casos de esta enfermedad (3).

Su incidencia aumenta con la edad desde 0,3 /100 000 /año (entre 35–39 años) a 26,6 /100 000/ año (entre 80–84 años). Alcanza su mayor pico por encima de 50 a 60 años, con una relación masculino/femenino de 1,8/1. Más del 50 % de los pacientes son

mayores de 60 años, por lo que constituyen un desafío terapéutico. Es el linfoma más frecuente asociado a la infección por VIH. La historia familiar de linfoma, las enfermedades autoinmunes, la seropositividad para hepatitis C y la alta masa corporal, magra, proteína en pacientes obesos jóvenes son también considerados factores de riesgo para padecer LDCGB (4).

Los pacientes exhiben una masa solitaria ganglionar o extra ganglionar. Hasta el 40% de los casos inician con masas extranodales, siendo el sitio más frecuente el tracto gastrointestinal (estómago y región ileocal) seguido de piel, sistema nervioso central, mediastino y hueso. Aproximadamente 50 a 60% de pacientes con LDCGB debutan en estadio I o II de la enfermedad; 30 a 40% tienen síntomas B (pérdida de peso inexplicable, fiebre y sudoración excesiva) y 15 a 20% tienen compromiso de la médula ósea (5).

Debe realizarse examen físico con especial atención en las áreas de linfadenopatías que incluyan el anillo de Waldeyer, bazo e hígado, estado clínico del paciente (performance status, PS) y síntomas B (fiebre, pérdida del 10% del peso corporal, sudoraciones nocturnas). Laboratorio: Hematología completa (HC) con recuento diferencial, química sanguínea completa con ácido úrico, LDH, determinación de beta-2-microglobulina, serología para virus de la hepatitis B (VHB) y serología para virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH). Adicionalmente, prueba de embarazo en mujeres en edad reproductiva. Tomografía axial computarizada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis con contraste o PET/CT de cuerpo entero. Biopsia de médula ósea (con tamaño de $\geq 1,6$ cm) con o sin aspirado (puede no ser necesaria si el PET/CT es negativo). Cálculo del Índice pronóstico internacional (IPI score). Ecocardiograma o ventriculografía isotópica (MUGA, del inglés multigated acquisition), si están indicados regímenes con antracíclicos. En casos seleccionados, TAC de cráneo o resonancia magnética nuclear (RMN). Punción lumbar (PL) en casos con enfermedad en senos

paranasales, paladar duro, órbita, testículo, región epidural, masas paravertebrales, médula ósea positiva, linfoma asociado a VIH, afectación de dos o más regiones extranodales, LDH elevada (2).

En cuanto al tratamiento, grandes estudios randomizados (MINT, Estudio del Grupo GELA, RICOVER), demostraron la superioridad de la inmunoterapia, siendo el R-CHOP 21 el patrón de oro en primera línea (Nivel de evidencia 1). De acuerdo a NCCN y SWOG (Grupo Oncológico del Sudoeste Americano), el tratamiento se determina según estadio y factores de riesgo (IPI). Se consideran localizados los estadios I y II de Ann Arbor, y avanzados los III y IV (6).

Se dividen en tres categorías:

- Estadios I y I E no voluminoso y sin factores de riesgo
 - R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) 21 x 3 + RT locorregional en campo comprometido (30-36 Gy).
 - R-CHOP x 6.
 - R-CHOP x 3. PET. Si PET es negativo completa 1 ciclo más de R-CHOP. Si el PET es positivo: RT de consolidación.
 - Este grupo de pacientes presenta una supervivencia libre de enfermedad a 10 años del 90 %c
 - Estadios I y II no voluminosos con factores de riesgo:
 - LDH elevada
 - Edad mayor de 60 años
 - PS > 2
 - Síntomas B (Nivel de recomendación 2 b)
 - R-CHOP 21 x 3 y RT en campo comprometido
 - R-CHOP 21 x 6

- La adición de radioterapia es discutida (2 B) si se realizan más de 3 ciclos. En este grupo la sobrevida libre de eventos a 5 años es del 70 %. Se desaconseja la RT en glándulas salivales para evitar boca seca y pérdida de dientes, y en mujeres jóvenes si está involucrada la mama. Se realizará evaluación con TAC luego de 4 ciclos de tratamiento. Si el paciente se encuentra en remisión completa realizar 2 ciclos más; si se encuentra en remisión parcial debe realizar 4 ciclos más (6).
- Estadios I y II voluminosos
 - R-CHOP 21 x 6 +/- RT locorregional (30-40 Gy en campos comprometidos) (Nivel evidencia 2 a).
 - Presentan una sobrevida libre de eventos a 5 años del 49% (similar a la de la enfermedad avanzada) (6).

Tratamiento de los estadios avanzados (III Y IV)

- El tratamiento recomendado es: R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) 21 x 6 ú 8 ciclos (nivel de evidencia 1)
- En algunos casos de enfermedad voluminosa podría ser beneficiosa la RT (2B)
- En la evaluación por tomografía computarizada (TAC) de la respuesta al tratamiento oncológico, se considera que un paciente presenta una respuesta favorable cuando se observa una reducción superior al 50% de la masa tumoral inicial tras completar entre 6 y 8 ciclos terapéuticos.
- Reducciones inferiores al 50% luego de 3 ciclos se consideran enfermedad refractaria y debe pasar a una segunda línea de tratamiento.
- Frente a los resultados limitados obtenidos en la sobrevida global con R-CHOP en los pacientes menores de 60 años con IPI desfavorable (intermedio-alto y

alto) (22 % de los casos) podrían considerarse otras alternativas más intensivas (R-ACVBP, R-DA-EPOCH o consolidación con altas dosis de quimioterapia y rescate de células progenitoras.(2B) (6).

Debido a que un número de pacientes con el DLBCL son refractarios inicialmente al tratamiento o recidivante después de la quimioterapia aparentemente eficaz, el 30-40% de los pacientes serán candidatos para el tratamiento de rescate en algún momento. El trasplante de médula ósea autóloga es superior a la quimioterapia de rescate con dosis habituales. No se puede concluir que en la actualidad, exista claramente un beneficio de la quimioterapia intensiva con reinfusión de progenitores hematopoyéticos en primera línea de tratamiento en linfomas no Hodgkin difusos (7).

Caso clínico

Paciente adulto mayor de 70 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial tratada con amlodipino de 5 mg cada día, enfermedad renal crónica dialítica trisemanal, y como tratamiento habitual, simvastatina 20 mg vía oral cada día los días que no dializa, citicolina 1ml diario, y relax-vit cada día en hora sueño. De acuerdo a la información obtenida de la valoración geriátrica integral, paciente con instrucción básica incompleta, ex pescador, no refiere caídas en el último año, conciliación normal del sueño sin necesidad de coadyuvantes, ex enolista, ex taquista, inmunización de Covid (3 dosis) y de influenza (1 dosis), de acuerdo a las escalas geriátricas aplicadas: Índice de comorbilidad de Charlston: 2 pts, Índice de Barthel: 96 pts (independiente para actividades básicas de la vida diaria – ABVD, Índice de Lawton & Brody 6 pts (dependiente leve para actividades instrumentales – AIVD), Escala de Yesavage: 5 pts (negativo para depresión), CAM: 0 pts (negativo para Delirium), Escala de Gijon: 5 pts (riesgo social bajo). Acude a emergencia de forma ambulatoria en compañía de su hija y referido de su centro de diálisis por pre-

sentar masas induradas de manera de generalizada a nivel de cara, cuello, abdomen y región inguinal, además de características eritematosas, indoloras, difusas e irregulares, se acompañan de disnea funcional grado II, pérdida de apetito, pérdida de peso; deposiciones melénicas desde hace aproximadamente 15 días. Al momento de la valoración en emergencia, paciente consciente, activo, álgico, Glasgow 15/15, sin requerimiento de oxígeno complementario. A su ingreso a sala de Medicina Interna, se evidenció descenso de hemoglobina, por lo que se transfundió 2 concentrados globulares y 1 plasma fresco congelado.

Al examen físico, a nivel de la cabeza, presencia de 5 masas en rostro, 1 palpebral derecha, 1 periorbitaria derecha, 1 periorbitaria izquierda, 1 en mejilla derecha y 1 en mejilla izquierda; a nivel del cuello, presencia de masa indurada en región cervical; a nivel de tórax, presencia de catéter, ruidos cardiopulmonares normales, campos pulmonares claros; a nivel de abdomen, presencia de masas distribuidas de forma difusa en cuadrantes inferiores bilaterales;

miembros superiores, simétricos no edematizados; miembros inferiores, simétricos y edematizados +/++.

Respecto a los paraclínicos, leucocitos 8.050, neutrófilos 4.730, linfocitos 1.650, hemoglobina 7.6, hematocrito 23.9, HCM 27.7, CHCM 31.8, plaquetas 269.000, creatinina 2.02, urea 24.6, Anti HbS negativo, AntiHc Negativo. Estos exámenes fueron los únicos recabados durante la primera semana de hospitalización, puesto que el paciente no disponía de recursos para más exámenes, los cuales que no cubría el hospital público por sus limitaciones.

De acuerdo a imágenes complementarias, se realizó una ecografía abdominal, la misma que reportó esteatosis hepática leve, pólipo vesicular más litiasis vesicular, lesión heterogénea en topografía renal derecha, y en vejiga se sugiere tomografía abdomino-pélvica contrastada para mejor detalle anatómico. En base a los datos expuestos, se sospecha de un síndrome paraneoplásico a estudiar.

Sin embargo, se complementó con el estudio histopatológico:

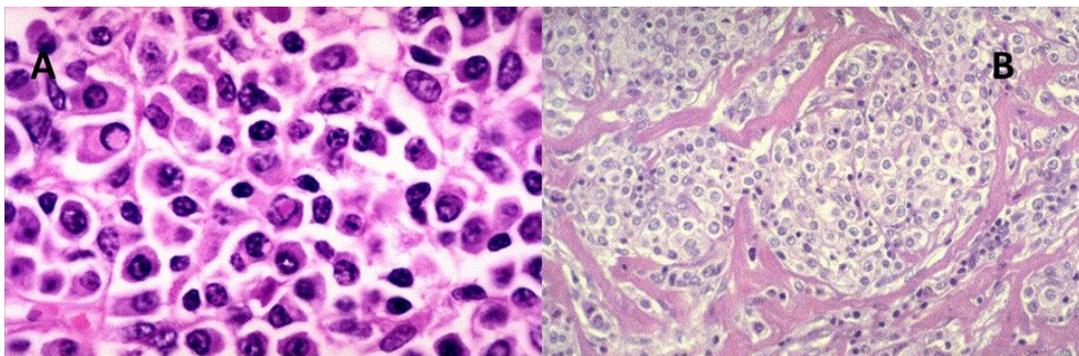


Figura 1. Histología (HEx400). Histología (HE x 40)

En la figura 1 (A y B). Se observa, piel cuya dermis exhibe un denso infiltrado intersticial de células linfocíticas que exhiben escaso citoplasma y núcleos atípicos grandes de cromatina densa y carioteca ligeramente irregular con escasas mitosis; dichas células disecan y reemplazan la colágena dérmica en todo su espesor. La epidermis es

de regular espesor sin alteración morfológica de las células escamosas. Lo que resulta compatible con un diagnóstico de Linfoma Difuso de Células Grandes de Fenotipo a Determinar. En adición, se sugiere realizar técnicas de inmunohistoquímica: CD3, CD20 y Ki67 para apoyo diagnóstico.

Discusión

El Linfoma Difuso de Células Grandes es una forma agresiva de linfoma no Hodgkin que se caracteriza por un crecimiento rápido de células B anormales. Esta condición, al ser tan agresiva, exige un enfoque diagnóstico y terapéutico rápido y preciso. El diagnóstico del LDCG involucra un examen físico exhaustivo donde se palpan los ganglios linfáticos, especialmente en áreas como el cuello, axilas e ingle. Sin embargo, el pilar del diagnóstico es la biopsia, un procedimiento donde se extrae una muestra de tejido del ganglio linfático sospechoso para su análisis microscópico. Además de la biopsia, se emplean estudios de imagen como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) para evaluar la extensión del tumor y determinar si ha afectado otros órganos. Los análisis de sangre también son fundamentales para evaluar el estado general del paciente y detectar cualquier alteración en los parámetros sanguíneos.

Una vez confirmado el diagnóstico, el tratamiento del LDCG se establece de manera individualizada, considerando factores como la etapa del cáncer, la edad del paciente y su estado general de salud. La quimioterapia es la piedra angular del tratamiento, siendo el régimen R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) uno de los más utilizados. Este régimen combina la acción de diferentes medicamentos para atacar las células cancerosas desde múltiples ángulos. Además de la quimioterapia, la inmunoterapia ha demostrado ser una herramienta valiosa. El rituximab, un anticuerpo monoclonal, se destaca por su capacidad de estimular al sistema inmunológico para combatir las células cancerosas. En algunos casos, la radioterapia también puede ser necesaria, especialmente para tratar áreas específicas donde persiste la enfermedad. El trasplante de células madre es otra opción terapéutica, especialmente para pacientes con enfermedad avanzada o aquellos que no responden a otros tratamientos de manera temprana.

Limitaciones

En el presente caso de estudio, por ser tratado en un hospital público con muchas limitaciones, el estudio de las lesiones estaba demorando mucho tiempo, lo que interfirió con el debido proceso del manejo hospitalario, el cual no se pudo culminar, lo que tuvo como consecuencia la petición del paciente de la alta médica, firmándose el debido consentimiento informado.

Conclusiones

El Linfoma Difuso de Células Grandes es una enfermedad compleja que requiere un enfoque diagnóstico y terapéutico preciso y multidisciplinario. Gracias a los avances en la investigación y el desarrollo de nuevos tratamientos, las perspectivas para los pacientes con LDCG han mejorado significativamente. Sin embargo, es fundamental continuar investigando para desarrollar terapias más eficaces y con menos efectos secundarios, así como para mejorar la calidad de vida de los pacientes durante y después del tratamiento. Sin embargo, la evolución de estos pacientes luego del tratamiento está condicionado a la edad, tipo y estadio del linfoma, tipo y toxicidad del tratamiento y comorbilidades asociadas que pueda padecer el paciente. El seguimiento después de 15 años es escaso, sin embargo, dentro de la bibliografía consultada, la sobrevida a 5 años es más del 60% y a 10 años un 56% en base a resultados de un estudio realizado por Sierra et al (4). Estos resultados concuerdan con el estudio de Ávila et al (8) que a 5 años del tratamiento la sobrevida de adultos entre los 65 y 69 años fue de un 54,1%, con una tasa de curación del 60%.

Bibliografía

Castañeda-Ruiz P, Via y Rada F, Serra-Jaramillo R, Paz-Cornejo E, Salas-Sánchez F. Linfoma difuso de células B grandes: ¿una sola enfermedad? Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2017 Oct 9;34(3):551. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2803>

- Müller A, Torres MA, Soyano AE, Soyano A. Tratamiento del linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) en estadios avanzados. *Gac Med Caracas*. 2017;125(4):276–98.
- Rodríguez JCM, Betancourt DH, Santo Naranjo Y. Linfoma difuso de células B grandes. *Mediciego*. 2017;23(2):66–70.
- Sierra YQ, Fernández YC, Padrón CH, González AR, Pérez IM, Lam RM. Caracterización de pacientes adultos con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter*. 2020;36(4):1–17.
- Cevallos J, Montalvo N. Nuevos horizontes y direcciones futuras en la terapéutica del linfoma difuso de células grandes B. *Metro Cienc*. 2017;25(1):32–5.
- Basquiera A, Márquez M, Vijnovich A, Picon A, Zerga M. Linfoma difuso de células grandes B. 2012.
- Quintero ODI. Linfoma No Hodgkin difuso de células grandes. *Rev Med Cos Cen*. 2014;610:333–8.
- Ávila DRM, Caballero BB, Madruga TG, Olazabal E V, Galainena JJ, Otero DC, et al. Linfoma difuso de células grandes B en pacientes adultos mayores. *Rev Cuba Oncol*. 2020;18(2).

CITAR ESTE ARTICULO:

Bravo Saquicela , D. M. . (2024). Linfoma difuso de células grandes: Caso clínico. *RECIAMUC*, 8(3), 2-9. [https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.\(3\).sep.2024.2-9](https://doi.org/10.26820/reciamuc/8.(3).sep.2024.2-9)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NOCOMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.