

Linfoma Primario de Células T del Páncreas: Presentación de un Caso Clínico

⁽⁵⁾, Carolina I. Galarreta ⁽⁶⁾ Eduardo Yopez ⁽⁷⁾, Cristian Velez ⁽⁸⁾, Giorgio Aita ⁽⁹⁾

RESUMEN

El Linfoma Primario de Páncreas es una enfermedad rara, representando el 1 % de todos los linfomas de presentación extranodal y el 0,5% de todas las masas pancreáticas. Menos de 150 casos han sido reportados en la literatura en inglés, los cuales son generalmente linfomas de células tipo B. Los linfomas de células T, representan aproximadamente el 4% de los linfomas primarios de páncreas y la supervivencia a los 5 años es del 0%. Reportamos el caso de una mujer de 28 años de edad que se presentó a la emergencia con una colangitis aguda severa y una historia insidiosa de baja de peso e ictericia obstructiva. La tomografía reveló una lesión tumoral heterogénea, difusa en cabeza de páncreas así como dilatación leve del conducto pancreático, dilatación de vía biliar intra y extra-hepática, no adenopatías retroperitoneales y sin infiltración hepática ni esplénica. Se realizó una autopsia dirigida y los estudios histopatológicos confirmaron un linfoma no Hodgkin de células T, CD3 + CD20-.

PALABRAS CLAVES: Linfoma primario de páncreas, células T, colangitis aguda.

Rev. Gastroenterol. Perú; 2012; 32-4: 423-428

ABSTRACT

Primary pancreatic lymphomas (PPL) are rare tumors, comprising 1% of extra-nodal lymphomas and 0.5% of all pancreatic masses. Fewer than 150 cases have been reported worldwide, which most commonly are large B cell lymphomas. T cell lymphomas comprise 4% of all PPL and present a 5-year survival rate of 0%. We report the case of a 28 year-old Peruvian woman who presented with a fatal acute cholangitis and a history of insidious weight loss and obstructive jaundice. The CT scan revealed a diffuse heterogeneous mass in the head of the pancreas along with a mildly dilated pancreatic duct and dilated intra and extra-hepatic bile ducts, no liver, splenic involvement, or retroperitoneal adenopathies were evident. An autopsy was performed and the histopathologic investigation confirmed a T cell non-Hodgkin lymphoma, CD3+ CD20-.

KEY WORDS: Primary Pancreas Lymphoma, T cells, acute cholangitis

1. Gastroenterólogo. Hospital Luis Heysen Inchaustegui-Essalud, Chiclayo, Perú
2. Resident physician. University of Miami-Jackson Memorial Hospital, Miami, FL, US
3. Gastroenterólogo. Hospital Regional Docente de Trujillo, Perú.
4. Patólogo. Hospital Luis Heysen Inchaustegui-Essalud, Chiclayo, Perú
5. Internal Medicine physician. Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, Trujillo, Perú
6. Research associate, Department of Pediatrics, University of Virginia, Charlottesville, VA, US.
7. Resident physician. Metropolitan Hospital Center, NY, US
8. Epidemiólogo. Hospital Nacional Almazor Aguinaga Asenjo, Chiclayo, Perú.
9. Médico Radiólogo. Hospital Luis Heysen Inchaustegui. Chiclayo, Perú.

INTRODUCCIÓN

El Linfoma no Hodgkin puede presentarse en forma extranodal en un 25% de los casos ^(1,2), siendo el tracto gastrointestinal el sitio mayormente involucrado y principalmente el estómago. El linfoma primario de páncreas es una rara forma de linfoma extranodal representando alrededor del 1% ^(1,2,3,4), esto incluye a linfomas que están dentro del tejido pancreático o que invaden al páncreas provenientes de tejido peri pancreático o de duodeno ^(2,5,6). Además representa el 0,5% de todas las masas pancreáticas ⁽⁴⁾. Du en una revisión de una base de datos médicos en China encontró 39 casos ⁽⁴⁾ y menos de 150 casos en la literatura en Ingles ⁽¹⁾. En el Perú Aragón y col. reportaron el primer caso en el año 2006 el cual fue un linfoma difuso de células B grandes ⁽²⁾.

La etiología así como de la mayoría de los linfomas no Hodgkin es desconocida. La presentación clínica es variable algunos pacientes presentan una masa pancreática, dolor abdominal, pérdida de peso, ictericia, obstrucción intestinal y diarrea ⁽³⁾. El diagnóstico es difícil pues su presentación es similar al adenocarcinoma en muchos aspectos, pero su pronóstico, progresión clínica y tratamiento son diferentes, siendo estos tipos de neoplasias potencialmente curables ⁽⁴⁾ muchos pacientes son diagnosticados solo después de una resección quirúrgica invasiva ⁽⁷⁾. El principal tipo Linfoma pancreático primario es linfoma difuso de células B grandes, el linfoma de células T es menos común representando un 4% ⁽⁷⁾, siendo este nuestro caso y sería el primero reportado a nivel nacional.

Debido a que es un tumor extremadamente raro y a los pocos reportes encontrados en la literatura, presentamos el caso y la revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Mujer de 28 años de edad, procedente de Trujillo (zona rural), con historia de 2 meses de ictericia progresiva, baja de peso, sensación de llenura, dolor epigástrico y prurito. No antecedentes patológicos de importancia, acude por cuadro séptico severo de colangitis.

Al examen físico; PA: 100/70, FC: 94, FR: 22 T: 38° C. Dificultad respiratoria, dolor abdominal, se palpa masa epigástrica y en cuadrante superior derecho dura, bordes irregulares. Ictericia +++/+++. No adenopatías palpables.

Exámenes de Laboratorio: Hemograma: 6,900 leucocitos (0-79-1-0-0-20) Hemoglobina: 8,5 gr/dl, Recuento de plaquetas: 460,000/ml. Lactato deshidrogenasa: 1991 UI/L, Bilirrubina Totales: 11,3 mg/dl, Bilirrubina Directa: 8,66 mg/dl, Bilirrubina Indirecta: 2,68mg/dl, GPT: 90 UI/L, GGT: 158 UI/L, GOT: 177UI/L, Fosfata-sa Alcalina: 670U/L. Serología viral :negativo. Antígeno Carbohidrato Sérico Ca 19.9: 251.8 UI/ml.

Ecografía: Hígado Parénquima con aumento de ecogenicidad, Altura Hepática: 153mm. Vía biliar intra hepática aumentada de tamaño. Colédoco: 10mm. Páncreas: Cuerpo y cola de bordes definidos, regulares y parénquima homogéneo. Cabeza parénquima heterogéneo, bordes no bien definidos y aumentada de tamaño Fig. 1.

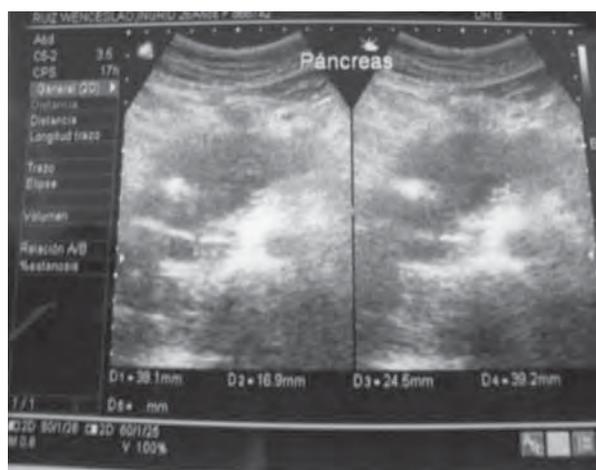


Fig. 1. Lesión hiperecogénica heterogénea de cabeza de páncreas.

La Tomografía Espiral Multicorte de abdomen muestra lesión tumoral difusa, heterogénea en cabeza de páncreas, vía biliar intra hepática dilatada, conducto pancreático levemente dilatado, no adenopatías retroperitoneales, Hígado y bazo sin lesiones ocupantes Fig. 3 y 4.



Fig.2: Vía biliar intrahepática y extrahepática dilatada, hígado homogéneo sin lesiones focales, conducto intrapancreático levemente dilatado, no adenopatías retroperitoneales.

Cuadro séptico evoluciono desfavorablemente presentado falla multiorgánica, falleciendo la paciente. Se le realizó autopsia dirigida y estudiar tumor pancreático. Autopsia mostro masa prominente localizada, de consistencia blanda, color blanquecino, hígado y bazo sin infiltración. La biopsia revelo: linfoma no hodgking difuso de células T CD 3 +, CD 20-. (Fig. 4,5, 6, 7, 8).

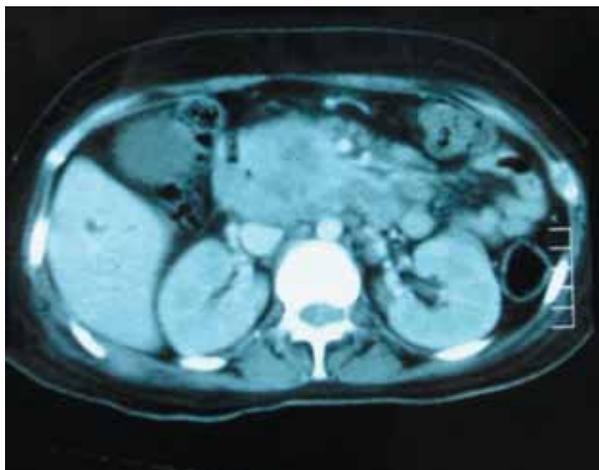


Fig. 3. Masa heterogénea, expansiva de la cabeza pancreática, bordes poco definidos que realza con sustancia de contraste mide aproximadamente 7 cm.

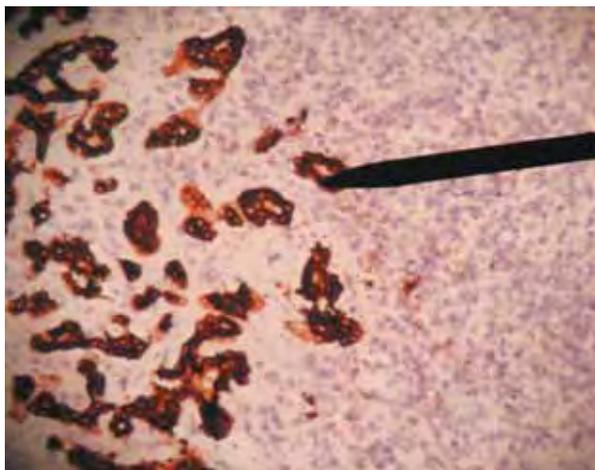


Fig. 6 Corte Histológico de Tumor de Páncreas 10 X (PANKERATINA) positividad para tejido epitelial ductal pancreático, y negativo para células neoplásicas

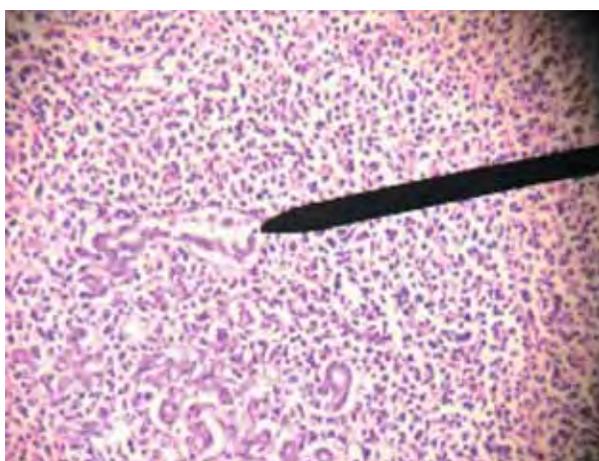


Fig. 4. Corte histológico de Tumor pancreático 4X (HE) muestra neoplasia de células redondas y azules que infiltran el tejido pancreático.

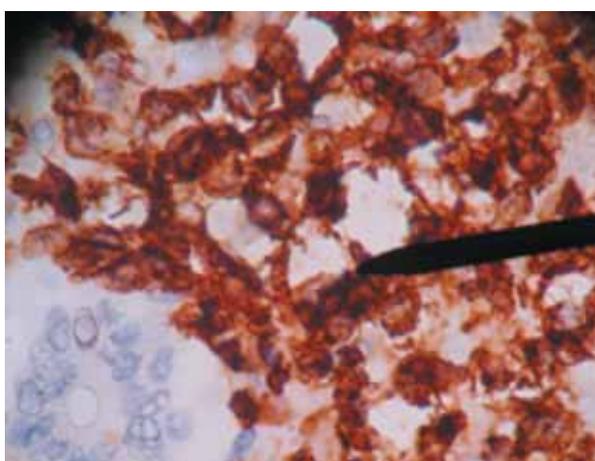


Fig. 7. Corte Histológico de Tumor de Páncreas 40X (ACL) positividad para células tumorales, y negativa en epitelio ductal pancreático.

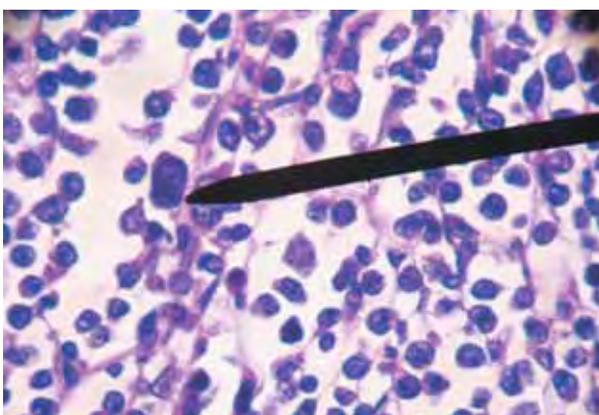


Fig. 5. Corte histológico de Tumor Pancreático 40X (HE) muestra células neoplásicas redondas, azules pleomórficas, con escaso citoplasma y cromatina nuclear abierta.

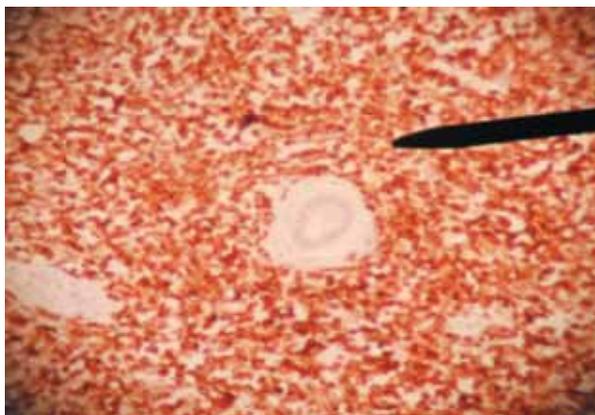


Fig.8 Corte Histológico de Páncreas 10X (CD 3) positividad para linfocitos T.

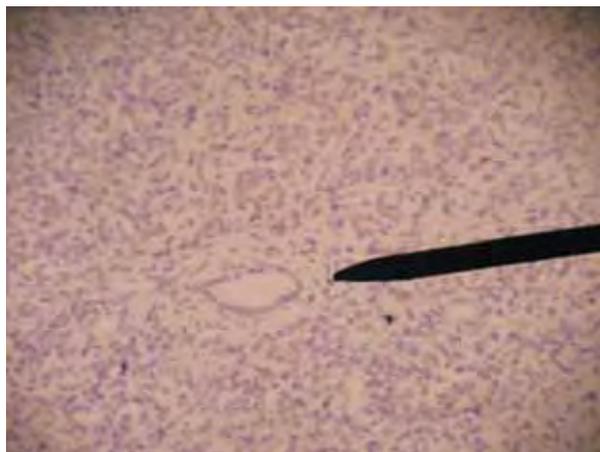


Fig. 9. Corte Histológico de Tumor de Páncreas 10X (CD 20) Negatividad en células tumorales. (no linfocitos B)

DISCUSIÓN

El linfoma primario de páncreas (LPP) es raro representa menos del 0,5% de los tumores del páncreas, y el 1% de los linfomas no Hodgkin de presentación extranodal, siendo el tipo histológico linfoma de Células B Grandes el más común con un 23,5%^(2,4,8), el linfoma de células T es menos común y representan aproximadamente 4%⁽⁷⁾

Las manifestaciones clínicas no son específicas e incluyen: dolor abdominal (83%), masa abdominal (58%) y pérdida de peso (50%), ictericia (40%)⁽⁴⁾, nuestra paciente presentó ictericia, pérdida de peso de varios meses de evolución aunque el cuadro por el cual ingreso fue por colangitis, otras formas de presentación incluyen pancreatitis⁽⁸⁾ y hemorragia digestiva alta⁽⁹⁾. Es más predominante en el sexo masculino (2,7: 1) y la edad promedio de presentación es 59 años⁽¹⁰⁾ hallazgos no concordantes con el caso, nuestra paciente tenía 28 años de edad.

No hay marcadores bioquímicos que puedan ayudar a un diagnóstico, la lactato deshidrogenasa (LDH) se encuentra elevado en trastornos linfoproliferativos aunque en algunos reportes de serie de pacientes se encontró en valores normales⁽⁴⁾ en nuestro caso estuvo elevado siendo además un indicador de peor pronóstico junto a la b-2 microglobulina⁽¹¹⁾. Algunos autores reportan que podría sospecharse de un LPP en un paciente con: una masa palpable grande, TEM que muestre una masa homogénea y lactato deshidrogenasa elevado^(12,13,14,15). El Ca 19.9 puede estar elevado hasta en un 80% de los casos de adenocarcinoma^(4,12) y en el linfoma puede estar elevado o normal⁽⁴⁾ el valor elevado obtenido en nuestro caso puede ser debió a la obstrucción biliar^(17,18).

Existen ciertos hallazgos tomográficos que podrían ayudarnos a diferenciar una LPP de un adenocarcinoma, un tumor localizado en cabeza pancreática sin dilatación significativa del conducto pancreático es sugestivo de LPP^(4,17), además no se han reportado necrosis ni calcificacio-

nes dentro del LPP⁽⁴⁾. En nuestro caso no se hayo calcificación, y el tumor localizado en cabeza de páncreas apenas dilato el conducto pancreático Fig. 3. Generalmente la masa es homogénea pero se reportan casos con masas heterogéneas como el nuestro^(10,15) Fig. 4.

Aun así el LPP podría ser difícil diferenciarse de un adenocarcinoma de Páncreas sin un diagnóstico patológico definitivo⁽⁷⁾. La biopsia percutánea (aspiración por aguja fina) guiada por ultra sonografía o tomografía es considerada rápida, segura y con gran precisión diagnóstica⁽³⁾, la biopsia guiada por ultrasonografía endoscópica es aun superior pues muestra el trayecto venoso y disminuye el riesgo de complicaciones^(1,4), aun así un 28 % se diagnostican con técnicas no invasivas (Aspiración por aguja fina guiada por Ecografía, Tomografía o Ultrasonografía endoscópica), un 65 % por laparotomía y 7 % en autopsia⁽⁷⁾ como fue nuestro caso.

Para ser considerado un linfoma primario debe cumplir los criterios de Dawson et al.^(3,4,13,19): 1. Ausencia de linfadenopatía superficial o agrandamiento de ganglios linfáticos mediastinales en la radiografía de tórax, 2. Conteo normal de leucocitos en la sangre periférica, 3. Masa principal en el páncreas con compromiso linfático confinado a la región peri pancreática, 4. Ausencia de compromiso hepático o esplénico. Criterios que cumple el caso presentado. Dentro de la clasificación de Ann Arbor sería: I E pues solo tiene un órgano afectado y extranodal, aunque no se le realizó biopsia de médula ósea.

El tratamiento consiste en quimioterapia, radioterapia y cirugía. El tratamiento estándar para los linfomas no Hodgkin es la quimioterapia, por lo tanto es el tratamiento de elección para linfoma pancreático siendo el CHOP (cyclofosfamida, doxorubicina, vincristina y dexametasona) el régimen comúnmente utilizado⁽⁴⁾, se utiliza el rituximab para mejorar la respuesta y disminuir los efectos adversos^(3,4) esquema denominado R-CHOP. Mishra⁽⁹⁾ en un análisis de 523 casos encontró que la supervivencia general a los 5 años es de aproximadamente 45%, pero de 38% en pacientes que no utilizaron rituximab y de 50% en aquellos que si utilizaron, aunque otros autores reportan que puede lograrse una remisión completa hasta en un 85% de los pacientes con linfoma difuso de células grandes tipo B agregando rituximab^(13,21). El rol de la cirugía es controversial y solo podría estar reservado en estadios iniciales I o II^(2,12) asimismo el rol de la radioterapia solo o como coadyuvante de la quimioterapia no está definido⁽⁴⁾.

Otros factores pronósticos independientes relacionados con la supervivencia general son la edad mayor de 60 años, sexo femenino y estado marital casado que disminuyen la mortalidad general⁽⁹⁾. Si lo analizamos en la era pre rituximab vemos que no hay diferencia en la supervivencia entre ambos sexos⁽⁹⁾, pero con la inmunoterapia si hay diferencia, Riihijarvi⁽²¹⁾ encontró que los pacientes varones tratados con inmunoterapia presentaban una tasa de sobrevivencia general menor que las mujeres, los autores tienen como hipótesis que la diferencia en la sobrevivencia

entre ambos sexos podría ser debido a diferencias en farmacocinética entre hombres y mujeres o debido a un polimorfismo genético asociado no identificado, el cual puede contribuir a la susceptibilidad y eficacia del rituximab.

El linfoma de células T es menos común⁽³⁾, se han descrito en series japonesas hasta en un 20%⁽²²⁾ comparado con 1,3%⁽¹¹⁾ a 4%⁽⁷⁾ de las series occidentales, además presentan un peor pronóstico. Nishimura⁽²²⁾ en Japón encontró que las tasas de supervivencia al año del Linfoma células B fue de 51,9% contra 0% del tipo celular T, conllevando éste último tipo, como es nuestro caso, a un pronóstico mucho más sombrío. Los linfomas primarios de páncreas de células T reportados hasta la actualidad son los linfomas de células T periféricas y los linfomas de células grandes anaplásicas (CD 30+)⁽²³⁾.

CONCLUSIONES

El Linfoma primario de páncreas es una entidad rara, siendo el linfoma de células tipo T una forma menos común y con peor pronóstico y menor sobrevida. La presentación clínica es parecida en muchos aspectos al adenocarcinoma de Páncreas, pero con progresión, tratamiento y pronóstico diferente, por lo que realizar un diagnóstico preoperatorio es importante. Es imprescindible un diagnóstico patológico pues los hallazgos bioquímicos, radiológicos y clínicos no son específicos. En todo paciente con una masa pancreática se debe realizar una biopsia por aspiración de aguja fina, reservándose la cirugía en caso no lograr un diagnóstico definitivo. La quimioterapia con R-CHOP es el tratamiento de elección.

Correspondencia:

Dr. Víctor Yep Gamarra. E mail: vyg77@yahoo.com
Dr. Jean A. Donet E mail: hunter_md3@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

- LIN H, LI S, GUI HU X, SHEN Z. Primary pancreatic lymphoma: Report of six cases. *World J Gastroenterol* 2006;12: 5064-5067.
- ARAGÓN-CARRASCO V, RIVAS-MIÑOPE L, Carayhua-Pérez D, Vegas-Navarro G. Linfoma Primario de Páncreas . *Rev. Gastroenterol. Perú.* 2006; 26: 390-394.
- WASIF-SAIF M. Primary Pancreatic Lymphoma. *J Pancreas (Online)* 2006; 7(3):262-273.
- DU X, ZHAO Y, ZHANG T, LIAO Q, DAI M, LIU Z,, GUO J, et al. Primary Pancreatic Lymphoma A Clinical Quandary of Diagnosis and Treatment . *Pancreas* 2011; 40: 30-36.
- NAYER H., WEIG EG., SHETH S., ALI S. Primary pancreatic lymphomas: a cytopathologic analysis of a rare malignancy. *Cancer.* 2004; 102:315-21.
- BAYLOR SM, BERG JW. Cross classification of 5,000 cases of cancer of the pancreas. *J Surg Oncol* 1973;5:335-358.
- GRIMISON P, CHIN M, HARRISON M, GOLDSTEIN D. Primary pancreatic lymphoma pancreatic tumours that are potentially curable without resection, a retrospective review of four cases *BMC Cancer* 2006, 6:117.
- FEDERICO E, FALCONI M, ZUODAR G, FALCONIERI G, PUGLISI F. B cell Lymphoma Presenting as Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2011; 27;11(6):553-556.
- VIDA PÉREZ L, GONZÁLEZ GALILEA A, FRAGA RIVAS E. Bleeding from gastric varices as the initial manifestation of primary pancreatic lymphoma. *Gastroenterol Hepatol.* 2010;33(3):165-70.
- LUO G, JIN C, FU D, LONG J, YANG F, NI Q. Primary pancreatic lymphoma. *Tumori,* 2009; 95: 156-159.
- MISHRA M, KEITH , SHEN X, BAR AD V, CHAMP C, BISWAS T. Primary Pancreatic Lymphoma A Population-based Analysis Using the SEER Program . *Am J Clin Oncol* 2011;00:000-000.
- LIAKAKOS T, MISIAKOS E, TSAPRALIS D, NIKOLAOU I, KARATZAS G, MACHERAS A. A role for surgery in primary pancreatic B-cell lymphoma: a case report .*Journal of Medical Case Reports* 2008, 2:167.
- YOONW.J, YOONY.B, KIMY.J, RYU J.K, KIMY.T. Primary Pancreatic Lymphoma in Korea-A Single Center Experience *J Korean Med Sci* 2010; 25: 536-40.
- BOUVET M, STAERKEL GA, SPITZ FR, CURLEY SA, CHARNSANGAVEJ C, HAGE- MEISTER FB, JANJAN NA, PISTERS PW, EVANS DB. Primary pancreatic lymphoma. *Surgery* 1998; 123: 382-90.
- MERKLE EM, BENDER GN, BRAMBS HJ. Imaging findings in pancreatic lymphoma: differential aspects. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174: 671-5.
- MYUNG-KWON L, SEONG-WOO J, YOUNG-DOO L, HYANG-EUN S. CHANG-MIN C, SANG-GUL K, YOUNG-KOOK Y. A Case of Primary Pancreatic Non-Hodgkin's Lymphoma . *The Korean Journal of Internal Medicine.* 2006: 21:123-126.
- RAVI K, SANCHEZ W, SWEETSER S. Primary Pan-

- creatic Follicular Lymphoma Mimicking Adenocarcinoma. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2010;8:e101–e102.
18. GOONETILLEKE KS, SIRIWARDENA AK. Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:266–270.
 19. BOZZOLI V, TISI MC, PIANESE L, TUMINI S, RUFINI V, CALCAGNI M et al. Primary Pancreatic Lymphoma in a Patient with Maturity Onset Diabetes of the Young Type 3. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2012; 4
 20. COIFFIER B. Monoclonal antibody as therapy for malignant lymphomas. *C R Biol* 2006; 329: 241-54.
 21. RIIHIJARVI S, TASKINEN M, JERKEMAN M, et al. Male gender is an adverse prognostic factor in B-cell lymphoma patients treated with immunochemotherapy. *Eur J Haematol*. 2011;86:124–128.
 22. NISHIMURA R, TAKAKUWA T, HOSHIDA Y, TSUJIMOTO M, AOZASA K. Primary Pancreatic Lymphoma: Clinicopathological Analysis of 19 Cases from Japan and Review of the Literature. *Oncology* 2001; 60:322-329.
 23. VOLMAR K, ROUTBORT MJ, JONES CK, XIE HB. Primary Pancreatic Lymphoma Evaluated by Fine-Needle Aspiration Findings in 14 Cases. *Am J Clin Pathol* 2004;121:898-903.