

Linfoma no Hodgkin de células T. Revisión: A propósito de un niño con un tumor laríngeo

**(Non Hodgkin's lymphoma of cells T: Apropos of a case report
of a child with a larynx tumor)**

Armando Quero-Hernández,* Alberto Garnica Castillo,*
Zoila Socorro López,* Daniel Carrasco Daza,* Ulises Reyes-Gómez*

RESUMEN

Se conoce como linfoma no Hodgkin a un grupo heterogéneo de neoplasias debidas a la proliferación de células linfoides o histiocíticas de naturaleza malignas. Se localiza en áreas en las que los tejidos en los que predominan estas estirpes bacterianas; entre estas áreas la faringo-laríngea, y estructuras vecinas relacionadas, son uno de los lugares donde se manifiesta este tumor. En este reporte se describe un caso de linfoma no Hodgkin de células T en la laringe de un niño de 12 años.

Palabras clave: Linfoma no Hodgkin, tumores malignos, tumores de laringe.

SUMMARY

As non Hodgkin's lymphoma it is known an heterogeneous group of neoplasias due to proliferation of lymphocytic or histiocytic cells. These are usually located in tissues where normally have those cells, like the larynx. In this report is described the case of a 12 year-old boy with a malignant lymphoma non Hodgkin of cells T.

Key words: Non Hodgkin lymphoma, malignant tumors, pharyngeal tumors.

El diagnóstico de linfoma no Hodgkin, integra un grupo heterogéneo de neoplasias, caracterizado por la proliferación de células malignas de linaje linfoides o histiocítico, que incluye diferentes enfermedades definidas por sus características clínicas, epidemiológicas, histológicas, inmunológicas, moleculares y citogénicas;¹ todas ellas con capacidad de diseminación debido a que están constituidas por células del sistema inmune y su circulación es sistémica, aunque generalmente se restringe al tejido linfoides, puede ocurrir en tejido extralinfoides y es posible la invasión de la médula ósea.² El objetivo de esta comunicación es revisión de la literatura y dar a conocer los hallazgos clínicos e histológicos en un niño con un linfoma primario de la laringe.

Caso clínico. Se trata de paciente niño de 12 años de edad que ingresa al Servicio de Urgencias del Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso, sin antecedentes

heredofamiliares de importancia y de una familia de medio socioeconómico débil. Como antecedentes personales sólo un episodio de crisis convulsiva a los 11 años.

Inicia su padecimiento con fiebre de 38.8°C, intermitente, con tos húmeda en accesos frecuentes, emetizante y cianósante. Tres días antes de su ingreso presentó dificultad respiratoria y sibilancias, por lo que fue referido al hospital. Los medicamentos antes de su ingreso fueron: antiinflamatorios, antibióticos y broncodilatadores, sin respuesta favorable.

Su peso era de 20 kg, temperatura: 38°C, frecuencia cardíaca 36 x min y respiratoria de 42 x min. Su facies era de angustia, palidez de la piel y mucosas, con hipertrofia amigdalina grado II, hiperémica, cuello sin adenopatías, tórax con sibilancias audibles a distancia, tiraje intercostal, frecuencia cardíaca de 140 x min, abdomen sin megalias, genitales tanner I.

Se le indican broncodilatadores y aplicación local de esteroide, remitiendo parcialmente sus crisis de broncoespasmo; 15 días después se agudizan sus manifesta-

* Hospital General Dr. Aurelio Valdivieso, Anatomía Patológica, Oaxaca e Instituto Nacional de Pediatría México D.F.

ciones: a la dificultad respiratoria se le agrega estridor laríngeo, por lo que se le hace traqueostomía y laringoscopia directa.

Los estudios de laboratorio mostraron: Hb 12.8 g/dL, Hto 37.3%, leucocitos 7,300/mm³, neutrófilos 60%, linfocitos 30%, monocitos 9%, eosinófilos 1%, plaquetas 267,000/mm³. En la química sanguínea se encontró: glucosa 110 mg/dL, BUN 9 mg/dL, urea 19 mg/dL. Proteínas totales 8.3 g/dL, albúmina 3.6 g/dL. La TGO 86, TGP 116, fosfatasa alcalina 390 UI/L, DHL 602 UL. El VIH fue negativo y las inmunoglobulinas séricas: normales.

La radiografía simple de cuello mostró masa que ocupaba, deformaba y comprimía la vía aérea, con densidad mayor de tejido blando subyacente (Figura 1). En la TAC de cuello, en fase simple y contrastada, se apreció aumento de volumen en área subglótica, las cuerdas vocales y del receso ariteno-epiglótico izquierdo con disminución de la luz hasta un 50%. Con la administración

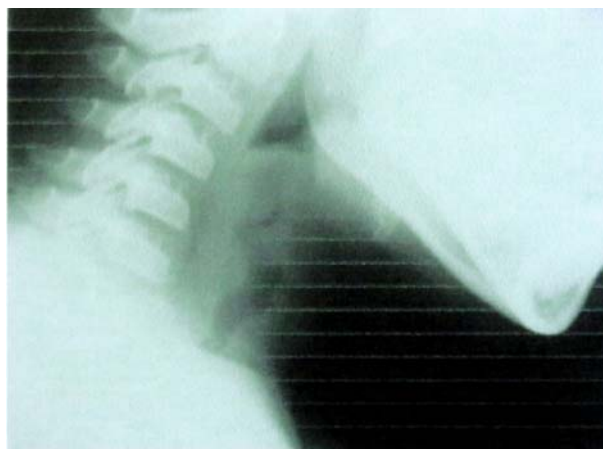


Figura 1. Rx lateral de cuello, se aprecia deformidad de la luz traqueal por masa sólida infiltrativa en laringe.

de medio de contraste, se reforzó discretamente la lesión (Figura 2). Por otra parte, por laringoscopia directa se observó tumoración laríngea, afectando subglotis, glotis, vestíbulo laríngeo, epiglotis y zona de esfacelo epiglótica con hemorragia y obstrucción subtotal de glotis por la masa tumoral.

El reporte histopatológico de la biopsia del área subglótica (Figuras 3 y 4) mostró fragmentos de mucosa respiratoria, revestidas de epitelio cilíndrico y plano estratificado. Los fragmentos exhibían áreas irregulares de necrosis y hemorragia. En el seno de los mismos se observó una neoplasia maligna linfode: compuesta por células más o menos grandes, pleomórficas con atipias, estaban mezclados linfocitos reactivos y otras células inflamatorias (neutrófilos, histiocitos...).

Por inmunohistoquímica, CD 3 positivo en células linfoides: grandes, atípicas. CD 20 positiva en células linfoides reactivas, CD 68 positivo. Tdt, CD 34 negativo. VEB negativo. CD 99 negativo.

Con esta información se hace el diagnóstico de linfoma no Hodgkin difuso de células T.

Recibió quimioterapia combinada: con ciclofosfamida 1.2 g/m²/día, vincristina 2 mg/m²/día, esteroides y doxorubicina 50 mg/m²/día, con buena respuesta, logrando la remisión completa en el tercer curso de tratamiento. Se le dio también tratamiento intratecal con triple droga (metotrexate, hidrocortisona y citarabina). Se mantiene en remisión clínica completa por 21 meses y fallece por proceso bronconeumónico.

DISCUSIÓN

Este caso, con respuesta al tratamiento fue exitosa, motivó el interés por revisar la información que existe acerca de este tipo de linfomas. Los reportes acerca de su frecuencia señalan que en menores de 15 años de edad representan el 10% del total de neoplasias, ocupan el

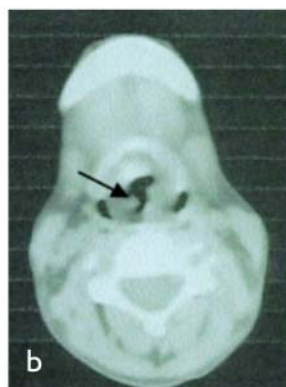
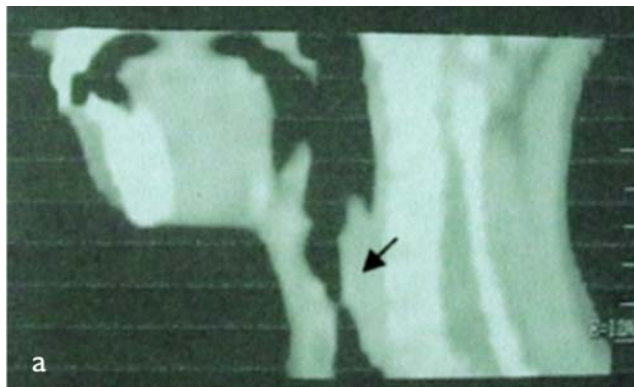


Figura 2. (a) Imagen compuesta de TAC, se observa masa tumoral homogénea a nivel de supraglotis que obstruye la luz laríngea, (b) la flecha señala masa ocupativa laríngea que estrecha su luz.

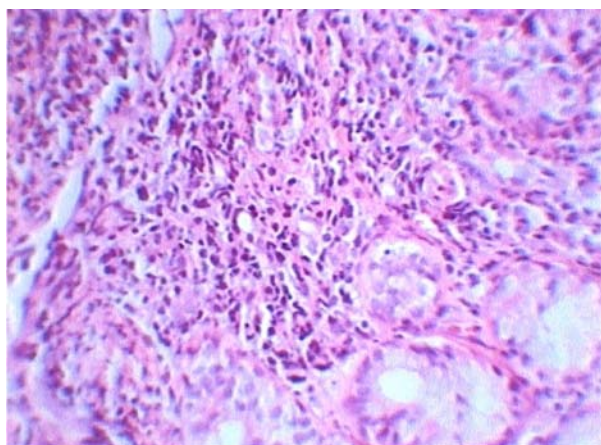


Figura 3. Microfotografía 100x en H-E mostrando áreas de necrosis y los linfocitos atípicos, destruyendo focalmente la mucosa.

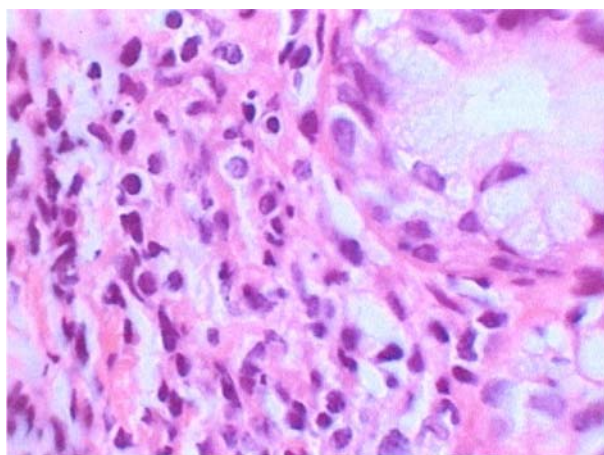


Figura 4. Microfotografía 400x en H-E donde se aprecian con mayor detalle los linfocitos atípicos.

tercer lugar en frecuencia después de las leucemias agudas y los tumores del sistema nervioso central.² En México se ubican en el segundo lugar, después de las leucemias agudas, con una frecuencia del 16%.^{3,4}

Los linfomas no Hodgkin en niños se dividen en tres categorías histológicas: linfoma linfoblástico, linfoma de células pequeñas no hendidas (Burkitt y no Burkitt), difuso de células grandes y linfoma de células grandes inmunoblástico, todas éstas de alto grado de malignidad; los subtipos histológicos pueden ser a partir de precursores de células B o de células T.^{5,6}

La enfermedad es de evolución aguda y el ataque al estado general es rápido. Los linfomas no Hodgkin tie-

nen una variada presentación clínica, por lo común ésta se correlaciona con el subtipo celular. En la mayoría de los pacientes suele tratarse de linfoma linfoblástico, precursores de células T, se manifiesta por problemas respiratorios, por el ensanchamiento mediastinal (50-70%) o derrame pleural y secundariamente edema de cara, disfagia, disnea y adenopatías cervicales.² En cambio los linfomas no Hodgkin precursores de células B, la región involucrada es a nivel infradiafragmático (80%) con dolor abdominal; la invaginación intestinal es frecuente, hay sangrado gastrointestinal y cambios en el patrón de las evacuaciones.⁷ En menores de 19 años, 12% se localiza en la cabeza y cuello.^{8,9}

En cuanto a su frecuencia, los linfomas son el grupo predominante de tumores, con 59%, seguido de los sarcomas de partes blandas: sobre todo rhabdomyosarcomas (17.5%), los carcinomas tiroideos (10%), los neuroblastomas (5%), carcinoma nasofaríngeo (5%), de glándulas salivales (2.5%) y por último los teratomas malignos (1%).¹⁰⁻¹⁴ De los linfomas no Hodgkin su localización en cabeza y cuello, la mayoría tienen su origen en el tejido ganglionar cervical y 70% de ellos son del fenotipo B.⁹ En esta región se han reportado localizaciones inusuales del linfoma no Hodgkin, sobre todo extraganglionares, como son: en el seno maxilar, esfenoidal, tráquea y glándula tiroides, entre otros.^{15,16}

Los linfomas primarios de la laringe en niños, son muy raros; sólo se han hecho reportes anecdóticos de casos clínicos. La mayoría de ellos son pacientes con inmunodeficiencias primarias.¹⁷⁻¹⁹ La sintomatología se caracteriza por: ronquera crónica, odinofagia, disfagia y progresiva de la vía aérea.^{20,21} Frecuentemente se confunde con enfermedades inflamatorias agudas, como: croup, epiglotitis alérgica crónica y abscesos retrofaríngeos y no predomina en ningún sexo.

La exploración laringoscópica, directa e indirecta, permite visualizar el sitio de la lesión y obtener tejido para estudio histopatológico. Macroscópicamente se ha descrito como una masa rosa-pálida, de localización supraglótica y laríngea y no ulcerada.²² En el estudio histopatológico la variedad predominante es la de los precursores de células B, con características inmunoblásticas.^{18,23,24} Sin embargo, algunos autores²⁵ han reportado tres casos con linfoma primario de la laringe, uno de ellos con la variante de células T y los otros dos con linfoma de células T/NK.

Los linfomas extraganglionares no sólo se originan de tejidos que tienen tejido linfoide, como intestino delgado, sino también se originan de tejidos no linfoides.²⁶ En cuanto a la laringe, como se sabe, contiene tejido linfoide organizado principalmente en la región supraglótica, lo que explicaría que los linfomas prima-

rios de la laringe ocurren sólo en este sitio. Se ha encontrado la existencia de tejido linfoide en las falsas cuerdas vocales en todos los niños y en 90% de los adolescentes,²⁷ disminuyendo progresivamente hasta 7.1% en la sexta década de la vida; sin embargo, aún no se explica porqué los linfomas primarios de la laringe se ubican en la región supraglótica, exclusivamente.

En el caso que aquí se informa, su evolución fue aguda y la sintomatología inespecífica. La orientación diagnóstica inicial fue dirigida a un problema respiratorio inferior y de reactividad bronquial de origen infeccioso. La radiografía lateral de cuello fue la que permitió conocer la existencia de una masa tumoral, que deformaba y obstruía el espacio laríngeo, ratificando esta observación con la tomografía axial computarizada del cuello: que permitió delimitar las estructuras involucradas. La laringoscopia directa con toma de biopsia, permitió contar con el tejido que permitió el diagnóstico del linfoma laríngeo y fue orientadora para conocer la extensión del tumor.

El interés por dar a conocer este caso fue motivado al no encontrar ningún niño con linfoma no Hodgkin reportado en la literatura médica de este país, y para destacar la importancia del estudio inmunohistoquímico para definir la variedad de células, que en este caso correspondieron a T, que es más raro. Los casos informados en revistas extranjeras son, en su mayoría, de precursores de células B con localización supraglótica, en este niño la infiltración neoplásica se extendió en la glotis, subglotis, epiglotis y vestíbulo laríngeo. Es importante mencionar que los estudios para delimitar su extensión, descartaron que hubiese una lesión infiltrativa fuera de la región involucrada.

En cuanto a las inmunodeficiencias primarias o secundarias y el involucramiento del virus Epstein-Barr, parecen ser factores predisponentes del desarrollo de neoplasias linfoides, sobre todo de precursores de las células B.^{18,19,28} Hay quienes²⁹ describen un síndrome linfoproliferativo familiar, donde el virus Epstein-Barr estuvo involucrado en un caso del fenotipo gamma-delta, sobre todo en linfomas de células T de localización inusual. En este niño la búsqueda del virus Epstein-Barr fue negativo y los estudios inmunológicos estuvieron dentro de lo normal.

Con respecto al tratamiento, los mejores resultados en los linfomas no Hodgkin se han logrado con esquemas de quimioterapia de combinación, evitando cirugías en «bloques» para no poner en riesgo de complicaciones posoperatorias a estos enfermos. Los resultados son mejores para los linfomas de estirpe B⁹ no así para el fenotipo T;²⁵ hay algunos reportes de casos tratados con radioterapia que han logrado el control de la enfer-

medad, pero no evita recaídas en los enfermos, sin embargo, la experiencia con empleo de radioterapia es con linfomas de bajo grado en casos con linfomas primarios de laringe en adultos.^{22,25,30}

Con el manejo quimioterápico aplicado a este paciente, a la tercera semana se obtuvo una mejoría notoria en cuanto a la sintomatología obstructiva, logrando en él una sobrevida de 21 meses a partir del diagnóstico hasta su deceso, por la causa ya mencionada.

Los linfomas de cabeza y cuello son con frecuencia debido a linfomas extra-ganglionares, en estas regiones el linfoma en laringe es excepcional. El diagnóstico de las neoplasias malignas de la laringe depende de una alta sospecha clínica, ante enfermos que presenten obstrucción aérea progresiva, disfonía, disfagia, debiendo hacer estudios de radioimagen: con TAC o IRM, para delimitar el área afectada y la extensión del tumor. Llevando a cabo un estudio laringoscópico bajo anestesia general, que permite tomar un espécimen de la lesión para descartar malignidad.

Como conclusión, en el caso descrito se hace notar la importancia de pensar en la posibilidad en un tumor en niños con manifestaciones de la vía respiratoria con datos para suponer un problema obstructivo. En este enfermo, el estudio radiológico simple del cuello, permitió reconocer la obstrucción alta de la vía aérea, por una masa tumoral. La laringoscopia directa permitió reconocer su extensión y la muestra de tejido permitió su estudio histopatológico e inmunohistoquímico.

Referencias

1. Skarin-A, Dorfman-D. Lymphomas Non-Hodgkin: current classification and management. *CA Cancer J Clin* 1997; 47: 351-72.
2. Shad-A, Magrath-I. Malignant Non-Hodgkin's Lymphomas in Children. In: Pizzo-P, Poplack-D. *Principles and Practice Pediatric Oncology*. 3rd ed. New York: Lippincott-Raven 1997: 545-87.
3. Rivera-Luna R, Leal-Leal C, Cárdenas-Cardós R, Martínez-Ávalos A. A survey of 4,706 children with cancer. Certain epidemiological aspects from a single Institution. *Bol Med Hosp Infan Mex* 1996; 53: 598-605.
4. Fajardo-Gutiérrez A, Mendoza-Sánchez H, Valdez-Martínez E. Frecuencia de neoplasias malignas en niños atendidos en hospitales del Distrito Federal. Estudio multicéntrico. *Bol Med Hosp Infan Mex* 1996; 53: 57-66.
5. Weinstein-H, Tarbell-N. Leukemia and lymphoma in children. In: DeVita-V, Hellman S, Rosenberg-S. *Cancer. Principles and practice of Oncology*. 5th ed. New York: Lippincott Williams Inc. USA 1997: 2144-220.
6. Skarin-AT. Non Hodgkin's lymphoma. *Adv Intern Med* 1989; 34: 209-42.
7. Rivera-Luna R. Linfomas. En: Ruano-J, Calderón-C. *Oncología médico-quirúrgica pediátrica*. 1ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2001: 229-42.
8. Albright-JT, Topham-AK, Reilly-JS. Pediatric head and neck malignancies: US incidence and trends over 2 decades. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 138: 655-9.

9. La Quaglia-MP. Non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck in childhood. *Semin Pediatr Surg* 1994; 3: 207-15.
10. Cunningham-MJ, Myers-EN, Bluestone-CD. Malignant tumors of the head and neck in children: a twenty-year review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1987; 3: 279-92.
11. Muñoz-Borge F, González-A, Galera-Ruiz H. Avances en el diagnóstico de los tumores otorrinolaringológicos. *An Pediatr* 2003; 58: 456-63.
12. Tom-LW, Anderson-GJ, Comer-RB. Nasopharyngeal malignancies in children. *Laryngoscope* 1992; 102: 509-14.
13. Martínez-FJ, Rodríguez-C Ruano-AJ. Características clínicas de los tumores malignos primarios de la región cervical en niños del Instituto Nacional de Pediatría. *Acta Pediatr Méx* 1998; 19: 43-9.
14. McGuirt-WF, Little-JP. Laryngeal cancer in children and adolescents. *Otolaryngol Clin North Am* 1997; 30: 207-14.
15. Weisberger-EC, Davidson-DD. Unusual presentations of lymphoma of the neck in childhood. *Laryngoscope* 1990; 100: 337-42.
16. McGuirt-WF, Little-JP. Laryngeal cancer in children and adolescents. *Otolaryngol Laryngoscope* 1990; 30: 207-11.
17. Palenzuela G, Bernard F, Gardiner Q, Mondain M. Malignant B cell non-Hodgkin's of the larynx in children with Wiskott Aldrich syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 989-93.
18. Kroft SH, Finn WG, Singleton TP, Ross CW, Sheldon S, Schnitzer. Follicular large cell lymphoma with immunoblastic features in a child with Wiskott-Aldrich syndrome: a unusual immunodeficiency-related neoplasm not associated with Epstein-Barr virus. *Am J Clin Pathol* 1998; 110: 95-9.
19. Yoshida K, Minegishi Y, Okawa H, Yata J, Tokoi S, Kitagawa T et al. Epstein-Barr virus-associated malignant lymphoma with macroamylasemia and monoclonal gammopathy in a patient with Wiskott-Aldrich syndrome. *Pediatr Hematol Oncol* 1997; 14: 85-89.
20. Cohen SR, Thompson JW, Siegel SE. Non-Hodgkin's lymphoma of the larynx in children. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96: 357-61.
21. May M. Neck masses in children: diagnosis and treatment. *Ear Noses Throat J* 1978; 57: 136-8.
22. Gregor RT. Laryngeal malignant lymphoma-an entity? *J Laryngol Otol* 1981; 95: 81-93.
23. Franzen A, Kurrer MO. Malignant lymphoma of the larynx: a case report and review of the literature. *Laryngorhino Otologia* 2000; 79: 579-83.
24. Cavalot AL, Preti G, Vione N et al. Isolated primary Non-Hodgkin's malignant lymphoma of the larynx. *J Laryngol Otol* 2001; 115: 324-6.
25. Mok JS, Pak MW, Chan KF et al. Unusual T and T/NK- cell Non-Hodgkin's lymphoma of the larynx: a diagnostic challenge for clinicians and pathologists. *Head Neck* 2001; 23: 625-8.
26. Bassi-GS. An unusual presentation of Non-Hodgkin's lymphoma in the head and neck.
27. Kutta-H, Steven-P, Tillmann-BN, Tsokos-M, Paulsen-FP. Region-specific immunological response of the different laryngeal compartments: significance of larynx-associated lymphoid tissue.
28. Gulley-ML, Chen-CL, Raab-Traub N. Epstein-Barr virus-related lymphomagenesis in a child with Wiskott-Aldrich syndrome. *Hematol Oncol* 1993; 11: 139-45.
29. Donadieu-J, Canioni-D, Cuenod-B, Fraitag S, Bodemer C, Stephan JL, Sigaux F et al. A familial T-cell lymphoma with delta phenotype and original location. Possible role of chronic Epstein-Barr virus infection. *Cancer* 1996; 77: 1571-7.
30. Kato S, Sakura M, Takooda S, Sakurai M, Izumo T. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the larynx. *J Laryngol Otol* 1997; 11: 571-4.

Correspondencia:

Dr. Armando Quero Hernández.
Oncología Pediátrica. Hospital General
Dr. Aurelio Valdivieso, Secretaría de Salud
del Estado de Oaxaca.
Av. Hidalgo Núm. 314, Col. Centro.
Oaxaca, Oaxaca, México. 68000
E-mail: A_quero_hernandez@hotmail.com
Tel. 0195151 64073

