

Linfoma Primario de Páncreas

Violeta Aragón Carrasco*, Luís Rivas Miñope**, Dina Carayhua Pérez***, Gabriela Vegas Navarro****

RESÚMEN

Los linfomas de páncreas primarios son muy raros, reportamos un caso de un varón de 29 años tratado y diagnosticado en el hospital Daniel A. Carrión. Presentó como síntomas iniciales ictericia marcada y dolor abdominal. Las imágenes ecográficas y tomográficas muestran masa en cabeza de páncreas por lo que se realizó procedimiento quirúrgico (duodenopancreatectomía). Macroscópicamente presentaba masa bien delimitada de 5 cm de diámetro de color blanquecino. Microscópicamente se evidenció linfocitos atípicos correspondiente a Linfoma difuso de células B grandes, CD20 +, CD3 -, ACE -, CD45 + sin enfermedad extrapancreática. Se presenta el caso y revisión de la literatura

Palabras clave : Linfoma, páncreas, ictericia.

ABSTRACT

Páncreas lymphoma is very rare, we report a 29 years old man, treated at Daniel A. Carrion Hospital. He presented jaundice and abdominal pain. Ecography and tomography showed a mass in páncreas head. the patient underwent pancreaticoduodenectomy. The final diagnosis was Large B cell diffuse lymphoma. CD 20 +, CD3 -, CD45 + without extrapancreatic disease, ACE -. We report the case and literature review.

Key words: Lymphoma, pancreas, jaundice

* Médico Residente. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Daniel Alcides Carrión.

** Médico Asistente. Jefe del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Daniel Alcides Carrión.

*** Médico Asistente. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Daniel Alcides Carrión.

**** Médico Asistente. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Daniel Alcides Carrión.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas no Hodgkin tienen presentación extranodal hasta en un cuarto de los casos¹, de éstos el sitio mas frecuente es el tracto gastrointestinal y en orden de frecuencia se presentan en estómago, intestino delgado y colon². Los linfomas en páncreas representan una pequeña fracción de todas las neoplasias malignas de páncreas siendo menos del 1 al 2 % y esto incluye a linfomas que están dentro del tejido pancreático o que invaden al páncreas provenientes de tejido peri pancreático o de duodeno^{3,4}. Dentro de los linfomas encontrados, el mas frecuente es el linfoma difuso de células B grandes llegando a mas del 75 % (WHO)⁵.

El tratamiento estándar actual es el uso de quimioterápicos, usualmente con cyclofosfamida, doxorubicina, vincristina, y dexametasona (CHOP) con o sin radioterapia, aunque la recurrencia y la mortalidad aun son altas⁶. Actualmente se puede hacer el diagnóstico mediante técnicas no invasivas como la punción con aguja fina con guía ecográfica³ y mas recientemente mediante la eco endoscopia⁷, obteniéndose la muestra de tejido. Sin embargo el rol de la cirugía en linfomas localizados podría presentar un rol beneficioso⁸.

Debido a los pocos casos encontrados de linfoma primarios de páncreas, especialmente en pacientes menores de 35 años presentamos el caso y revisión de la literatura.

Reporte de caso

Paciente varón de 29 años, agricultor. Natural y procedente Túcume Lambayeque sin antecedentes patológicos de importancia con un tiempo de enfermedad de 2 meses caracterizado por ictericia progresiva, acolia y orina colúrica, mas prurito generalizado a predominio nocturno, con pérdida de peso de aproximadamente 3 Kg en un mes. Diaforesis nocturna y dolor abdominal esporádico tipo hincada de leve intensidad en epigastrio.

Examen físico

PA 110 /70 FC 84 x¹ FR : 20 x¹ T° : 36.4
Paciente en regular estado de salud, piel icterica +++/+++ ,no se palpan adenomegalias, abdomen blando, depresible, no doloroso a la palpación, no visceromegalias.
Resto de examen sin particularidades.

Exámenes auxiliares

Tabla 1 : Valores del hemograma

Examen	Valor
Hto	42.9%
Hb	13.7 gr/dl
Hematíes	4'860,000
Leucocitos	8850
Plaquetas	486000
Neutrófilos	79.4%
Eosinófilos	1.4%
Linfocitos	11.6%
Basófilos	0.5%
Monocitos	7.2%

Tabla 2 : Valores de bioquímica sanguínea

Examen	Valor	Valor ref.
TGP	185 u/l	< 43 U/ml
TGO	129 u/l	< 25 U/ml
Bilirrubina total	29.07 mg/dl	1-1.2 mg/dl
Bilirrubina directa	24.36 mg/dl	< 0.3 mg/dl
Bilirrubina indirecta	4.71 mg/dl	0.2-0.4 mg/dl
Fosfatasa alcalina	937 U/l	0.8-3 U/l
Glucosa	129 mg/dl	70-110 mg/dl
Urea	27 mg/dl	20-40 mg/dl
Creatinina	0.69 mg/dl	
Tiempo de pro trombina	11.6"	12-13"
Proteínas totales	7 mg/dl	6.2-8.2
Albúmina	3.8 mg/dl	3.5-5 mg/dl
Globulina	3.2 mg/dl	
GGTP	92 U/l	<86
Ca 19-9	182.6 U/ml	(0-37.0)
HBsAg	Negativo	
IgM Hepatitis A	Reactivo	

Imágenes

05/07/05 Informe ecográfico: Páncreas: Lesión hipo ecoica de bordes regulares con finos ecos en su interior que mide 53x40 mm. Imagen no disponible.

05/07/05 Rx de tórax: Sin alteraciones

06/07/05 Tomografía: Presencia de formación expansiva sólida de 47 x 46 mm a nivel de cabeza de páncreas compatible en primer lugar con carcinoma. Pequeños quistes renales bilaterales. Retroperitoneo normal. no adenomegalias.

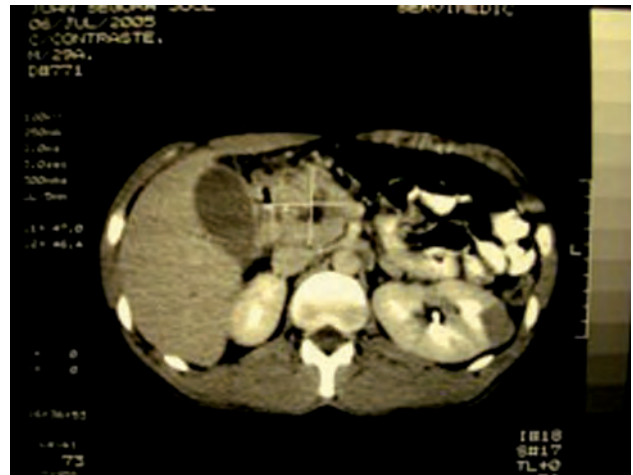


Fig 1. Imagen tomográfica. Se señala tumoración sólida en cabeza de páncreas

Dx de ingreso: Ictericia colestásica D/c NM de cabeza de páncreas.

Intervención Quirúrgica: Duodenopancreatectomía.

Descripción macroscópica: DUODENO y CABEZA DE PANCREAS. Cabeza de PANCREAS de 8.5x5x4 cm. que al corte presenta una tumoración de 5x4x4 cm. de color

blanco amarillento, de bordes bien definidos, que rodea al conducto colédoco, el tumor se encuentra a 0.5 cm de la mucosa del duodeno (sin sospecha de infiltración), a 4.5 cm. del borde distal de sección de páncreas. Coledoco dilatado de 3.5 cm. de longitud por fuera del páncreas y de 2 cm. de circunferencia. Por dentro del tumor se encuentra estenosado con un diámetro de 0.4 cm. El resto de páncreas distal de color pardo verdoso. DUODENO de 20 de longitud x 6 de circunferencia, serosa congestiva en los 2/3 distales; mucosa con pliegues conservados, se observa ampolla de Vater a 7 cm del borde proximal, elevada, el resto de mucosa distal de aspecto hemorrágico.

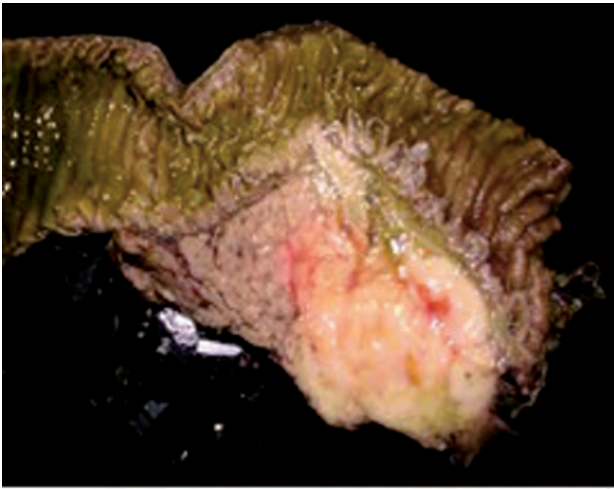


Fig. 2. Pieza operatoria.

Inmunohistoquímica : ACE (negativo) . CD45 (positivo), CD 20 (Positivo) ,CD 3 (negativo)

Diagnóstico histológico: Linfoma difuso de células B grandes

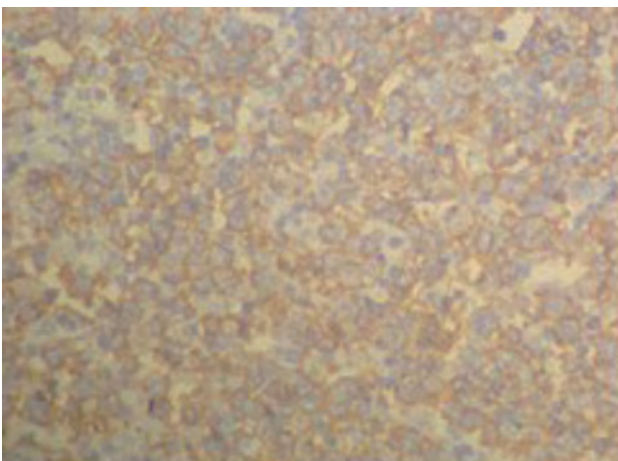


Fig 3. Linfoma difuso de células B grandes. Inmunohistoquímica CD 20 +

DISCUSIÓN

Los linfomas primarios de páncreas son raros como localización extranodal⁸, reportándose cerca de 150 casos en los últimos 50 años⁸, en el Perú este sería el primer caso reportado.

El paciente no tiene antecedentes de riesgo como exposición a radiaciones sin embargo debido a su ocupación (agricultor) habría que tener en cuenta que estuvo expuesto a insecticidas u otros químicos, la edad de presentación también es inusual el promedio de edad de presentación de linfoma es de 59 años según la serie mas grande de pacientes⁹, el sexo masculino si esta considerablemente mas afectado siendo la relación 2 : 1 aunque en pacientes menores de 35 años esta relación disminuye (Tabla 3 y 4).

Tabla 3. Revisión de literatura acerca de linfoma pancreático en paciente menores de 35 años: Características y síntomas de los pacientes.

Autor	Feather ¹⁰	Boddie ¹¹	Shtamler ¹²	Joly ¹³	Presente
Año	1951	1980	1988	1992	2005
Número	1	2	1	1	1
Edad	29	32-44	31	23	29
Género	masculino	masculino	femenino	femenino	Masculino
Duración de síntomas	32 sem	6 sem	4 sem	Nr	6 sem
Ictericia	si	si	si	Si	Si
Obstrucción gástrica	no	no	no	No	No
Pérdida de peso	si	si	si	No	Si
Dolor abdominal	si	si	si	No	Si
Fiebre	no	no	no	Si	No
Ascitis	no	no	no	No	No
Pancreatitis	no	no	no	No	No

nr : No reportado

Tabla 4. Revisión de literatura de linfomas pancreáticos en pacientes menores de 35 años :

Estadío e histología

Autor	Año	Prom Tamaño	Ann Arbor	Diagnostico patológico
Feather	1951	6 cm	II	Linfoma difuso de células grandes
Boddie	1980	6 cm	III- IV	Linfoma difuso de células grandes
Shtamler	1988	6.5	III	Linfoma de células grandes
Joly	1992	> 8 cm	II	Linfoma de células grandes hendidas
Presente	2005	5 cm	I	Linfoma difuso de células grandes

El cuadro clínico usual se presenta como ictericia presente en casi el 100% de los casos^{10,11,12,13}, el paciente presentaba una ictericia muy marcada que fue el motivo de consulta inicial, estaría producida por obstrucción directa por efecto de masa, como se evidencia en la bioquímica sanguínea (Tabla 2), además el paciente refirió sensación de alza térmica vespertina no cuantificada por lo que este dato se consigna como negativo.

El paciente presentaba un nivel elevado de Ca 19-9; El Ca 19-9¹⁴ es un antígeno oncofetal elevado en varios tipos de cáncer especialmente de tipo gastrointestinal con una sensibilidad de 50 a 75 % y que se utiliza para determinar la operabilidad o no de los tumores de páncreas y para realizar seguimiento clínico y evaluar recurrencias sin embargo su utilidad como diagnóstico de adenocarcinoma ha sido puesta en duda aunque es mayor que el CEA.

Las imágenes son de gran utilidad para el diagnóstico. Los linfomas clásicamente aparecen como lesiones focales hipo ecoicas o pueden infiltrar difusamente el páncreas generalmente no hay dilatación de la árbol biliar o se pueden observar adenopatías retroperitoneales. La tomografía por emisión de positrones (TEP), algunas veces combinada con tomografía computarizada, ha reemplazado a las gamma grafías con galio y a la linfangiografía en la estadificación clínica.

El diagnóstico preoperatorio puede ser realizado con métodos no invasivos, como la punción por aguja fina mediante ecoendoscopia o con guía ecográfica, aún no disponibles en nuestro medio, la aspiración con aguja fina es un método muy utilizado y su especificidad y sensibilidad se incrementan con el uso de citometría de flujo o con inmunohistoquímica del block cell. En el caso presentado, con los exámenes preoperatorios y la sospecha de neoplasia pancreática el paciente ingresa a sala para realizarse una duodenopancreatectomía, la cual sucede sin interurrencias y el paciente evoluciona favorablemente en el post operatorio.

El diagnóstico histológico corresponde a Linfoma Difuso De Celulas B Grandes, que corresponde al tipo mas frecuente de linfoma no Hodgkin, coincide con otras series mas grandes en las que en orden de frecuencia se presentan: Linfoma de difuso de células grandes, linfoma folicular, linfoma mixto folicular linfoma de células pequeñas hendidas. (Ver tabla 5).

Tabla 5. Clasificación OMS . Neoplasia de células B

1. Neoplasia precursora de células B: leucemia linfoblástica precursora aguda de células B (LLA-B, y linfoma linfoblástico precursor de células B (LBL, por sus siglas en inglés).
2. Neoplasia periférica de células B.
 1. Leucemia linfocítica crónica de células B y linfoma linfocítico pequeño de células B.
 2. Leucemia prolinfocítica de células B.
 3. Linfoma/inmunocitoma linfoplasmacítico.
 4. Linfoma de células de manto.
 5. Linfoma folicular.
 6. Linfoma extranodal de zona marginal de células B de tipo MALT.
 7. Linfoma nodal de zona marginal de células B (de células B ± monocitoide).
 8. Linfoma esplénico de zona marginal (linfocitos ± vellosos).
 9. Leucemia de células pilosas.
 10. Plasmacitoma y mieloma de células plasmáticas.
 11. Linfoma de células B grandes difuso.
 12. Linfoma de Burkitt.

De acuerdo al estadiaje Ann Arbor correspondería al estadio I E , porque el paciente presenta solo un órgano extralinfático afectado.

Para que un linfoma gastrointestinal sea considerado primario debe contar con los siguientes criterios clínicos presentados por Dawson et al.: ⁽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.

El pronóstico en pacientes con linfomas de alto grado como es el caso que nos ocupa esta determinado por el Índice Pronóstico Internacional (IPI) (Tabla 6) que mas recientemente ha sido modificado para su empleo en pacientes mas jóvenes. Los pacientes con dos factores de riesgo o más, tienen <50% de probabilidad de supervivencia general y sin recaída a 5 años. Este ensayo también identifica los pacientes que tienen alto riesgo de recaída de acuerdo a los sitios específicos de complicación, incluso la médula ósea, el sistema nervioso central (SNC), el hígado, los pulmones y el bazo. Para los pacientes más jóvenes con enfermedad localizada, se utilizan modificaciones de este IPI ajustado a la edad y al estadio de la enfermedad.

Tabla 6. Parámetros del Índice Pronóstico Internacional

- Edad (≤60 años de edad contra >60 años de edad).
- Lactodeshidrogenasa sérica (normal contra elevada).
- Estado de actividad (0 o 1 contra 2-4).
- Estadio (estadio I o estadio II contra estadio III o estadio IV).
- Complicación de un sitio extraganglionar (0 o 1 contra 2-4).

REFERENCIAS

- 1 ZUCCA E., CONCONI A., CAVALLI F. Treatment of extranodal lymphomas *Best Pract Res Clin Haematol.* 2002; 15:533-47.
- 2 ZUCCA E., ROGGERO E., BERTONI F., CAVALLI F. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphomas. Part 1: Gastrointestinal, cutaneous and genitourinary lymphomas. *Ann Oncol* 1997; 8:727-737.
- 3 NAYER H., WEIR EG., SHETH S., ALI SZ. Primary pancreatic lymphomas: a cytopathologic analysis of a rare malignancy. *Cancer.* 2004; 102:315-21.
- 4 BAYLOR SM, BERG JW. Cross classification of 5,000 cases of cancer of the pancreas. *J Surg Oncol* 1973;5:335-358.
- 5 JAFFE ELAINE et al. Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press. Lion 2001.
- 6 GATTERK.C Diffuse large B-cell lymphoma. Tumors of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press .Lion 2001 pp171-176.
- 7 BARDALES R . Citología aspirativa de pancreas. Congreso internacional de Citología. Perú 2005.
- 8 KONIARIS G, KEITH D, is there a role for surgical resection in the treatment of early stage Pancreatic lymphoma? *J Am Coll Surg* 2000.
- 9 HART MJ , WHITE TT. Potentially curable masses inn the pancreas. *Am J Surg* 1987;154:134-136.
- 10 FEATHER HE, KUHN CL. Total pancreatectomy for sarcoma of the pancreas. *Ann Surg* 1951;134:904-912.
- 11 BODDIE AW, EISENBERG BL, MULLINS JD, SCHLICHTEMEIER AL. The diagnosis and treatment of obstructive jaundice secondary to malignant lymphoma: a problem in multidisciplinary management. *J Surg Oncol* 1980;14:111-123.
- 12 SHTAMLER B, BICKEL A, MANOR E, et al. Primary lymphoma of the head of the pancreas. *J Surg Onc* 1988;38:48-51.
- 13 JOLY I, DAVID A, PAYAN MJ, et al. A case of primary non-Hodgkin's lymphoma of the pancreas. *Pancreas* 1992;7:118-120.
- 14 COOPER D. TUMOR MARKERS. IN: GOLDMAN L, AUSIELLO D, EDS. CECIL Textbook of Medicine, 22nd edition. Philadelphia SAUNDERS 2004: 1131-1134.
- 15 MAISEY NR, NORMAN AR., HILL A., MASSEY A., OATES J., CUNNINGHAM D. CA19-9 as a prognostic factor in inoperable pancreatic cancer: the implication for clinical trials. *Br J Cancer.* 2005; 93:740-3.
- 16 HALM U., SCHUMANN T., SCHIEFKE I., WITZIGMANN H., MOSSNER J., KEIM V. Decrease of CA 19-9 during chemotherapy with gemcitabine predicts survival time in patients with advanced pancreatic cancer. *Br J Cancer* 2000; 82:1013-6.
- 17 FREBOURG T., BERCOFF E., MANCHON N., SENANT J., BASU-YAU JP., BRETON P., JANVRESSE A., BRUNELLE P., BOURREILLE J. The evaluation of CA 19-9 antigen level in the early detection of pancreatic cancer. A prospective study of 866 patients. *Cancer* 1988; 62:2287-90.
- 18 SHETH S., FISHMAN EK.: Imaging of uncommon tumors of the pancreas. *Radiol Clin North Am.* 2002; 40:1273-87.
- 19 NAUMANN R., BEUTHIEN-BAUMANN B., REISSA., et al.: Substantial impact of FDG PET imaging on the therapy decision in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *Br J Cancer* 2004; 620-5.
- 20 VOLMAR KE., 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.
- 21 DAWSON IM., CORNES JS., MORSON BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal Tract: Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 1961; 49: 80-89.
- 22 MOLLER MB., CHRISTENSEN BE., PEDERSEN NT. Prognosis of localized diffuse large B-cell lymphoma in younger patients. *Cancer.* 2003; 98:516-21.