

# Linfoma de Amígdala. A propósito de un caso Clínico

## Lymphoma of Amígdala. A purpose of a Clinical Case

Rodríguez-Matías Venus <sup>a</sup>, Chafla-Galeas Derma, <sup>b</sup> Lozano-Rodríguez Carlos <sup>c</sup>

- Especialista en Oncohematología. Médico Tratante de la Unidad Técnica de Hematología. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. <https://orcid.org/0000-0002-8069-0501>
- Especialista en Oncohematología. Médico tratante de la Unidad Técnica de Hematología. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. <https://orcid.org/0009-0004-2971-4979>
- Especialista en Oncohematología. Médico Tratante de la Unidad Técnica de Oncología. Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo. <https://orcid.org/0000-0001-7537-4339>

### RESUMEN

El linfoma de amígdala es uno de las estirpes más frecuentes de las neoplasias malignas de amígdala palatina, constituyen del 1 al 3% de todos los tumores del organismo y corresponden al 10% de los tumores de cabeza y cuello, estos son los linfomas no Hodgkin. El linfoma difuso de células grandes B (LDCBG) es el más frecuente en pacientes adultos. Constituye el 35% de todos los linfomas no Hodgkin. Frente a los resultados limitados obtenidos en sobrevida global con R-CHOP en los pacientes menores de 60 años con IPI intermedio-alto y alto podrían considerarse otras alternativas más intensivas (R-DA-EPOCH o consolidación con altas dosis de quimioterapia y rescate de células progenitoras).

El caso presentado pretende describir el manejo de un paciente diagnosticado de LDCBG de amígdala. Como pruebas diagnósticas se realizaron biopsias de Amígdala izquierda y de Ganglio yugulo carotídeo superior izquierdo, pruebas de laboratorio, TC, PET/SCAN, aspiración y biopsia de médula ósea. Se realizaron 6 ciclos del régimen de quimioterapia R-DA-EPOCH, alcanzándose la respuesta clínica completa final.

**Palabras clave:** Linfoma Difuso de Células B Grandes, Neoplasias Tonsilares, Quimioterapia Combinada

### SUMMARY

Tonsil lymphoma is one of the most common types of malignant neoplasms of the palatine tonsil. They constitute 1 to 3% of all tumors in the body and correspond to 10% of head and neck tumors. These are non-Hodgkin lymphomas. Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) is the most common in adult patients. It makes up 35% of all non-Hodgkin lymphomas. Given the limited results obtained in overall survival with R-CHOP in patients under 60 years of age with intermediate-high and high IPI, other more intensive alternatives could be considered (R- DA-EPOCH or consolidation with high doses of chemotherapy and cell rescue. progenitors).

The case presented aims to describe the management of a patient diagnosed with DLBCL of the tonsil. As diagnostic tests, biopsies of the left tonsil and left superior jugulocarotid lymph node, laboratory tests, CT, PET/SCAN, aspiration and bone marrow biopsy were performed. Six cycles of the R- DA-EPOCH chemotherapy regimen were performed, achieving the final complete clinical response.

**Key words:** Lymphoma, Large B- Cell, Diffuse, Tonsillar Neoplasms, Drug Therapy, Combination

## INTRODUCCIÓN

El linfoma de amígdala es uno de las estirpes más frecuentes de las neoplasias malignas de amígdala palatina, constituyen del 1 al 3% de todos los tumores del organismo y corresponden al 10% de los tumores de cabeza y cuello, estos son los linfomas no Hodgkin.

El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es el más frecuente en pacientes adultos. Constituye el 35% de todos los linfomas no Hodgkin, con una incidencia que aumenta con la edad. También es el linfoma más frecuentemente asociado a la infección por VIH.<sup>3</sup>

Predominan en el sexo masculino, mostrando un pico etario en adolescentes y a partir de los 15 hasta los 20 años crece la incidencia. Su etiología es desconocida, aunque se atribuye una etiología viral importante.<sup>3</sup>

Como todos los linfomas se clasifican en tres grupos, los de bajo grado, grado intermedio y alto grado. La estadificación es mediante la clasificación de Ann Arbor que agrupa según la extensión de la patología en ganglios y órganos o región extra linfática.<sup>1</sup>

Los exámenes de laboratorio incluyen biometría hemática, LDH, pruebas virales. La biopsia y estudio anatomopatológico confirman el diagnóstico, y para estadificar se debe realizar una biopsia de médula ósea y estudios de tomografía de tórax, abdomen y pelvis. La aspiración con aguja fina no es adecuada para el diagnóstico de un linfoma.<sup>1,3</sup>

Dentro de los parámetros de laboratorio, los valores de LDH se encuentran incrementados en el 50% de los pacientes y representan una medida de la carga tumoral. El tratamiento se basa en una asociación de quimioterapia y radioterapia, cuyos protocolos varían según los estadios y el tipo histológico.<sup>2</sup>

Los pacientes suelen presentar linfadenopatía progresiva, enfermedad extra ganglionar o ambas y requieren tratamiento. A pesar del estadio avanzado en el momento de la presentación en la mayoría de los pacientes, más del 60% se puede curar con inmunoterapia R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona).<sup>5</sup>

La mayoría de los pacientes no cumplen los criterios para la terapia abreviada y no presentan una enfermedad de bajo riesgo.

Se trata de una entidad heterogénea, considerado actualmente un síndrome clínico-patológico. La presentación clínica puede ser nodal o extra nodal, con síntomas B en el 30% de los casos, aunque éstos dependen fundamentalmente de la localización. El 40% de los LDCGB se origina en tejido linfoide de localización extra ganglionar, siendo los sitios más frecuentes el tubo digestivo y el cavum. A diferencia de lo que ocurre en otros linfomas de comportamiento indolente, el diagnóstico puede realizarse en estadios precoces (I y II). Sin embargo, el 60% de los pacientes se presentan en estadios III o IV al debut.<sup>3</sup>

Su presentación es asintomática en tumores pequeños, cuando hay sintomatología empieza con molestias faríngeas, irritación, picor o sensación de cuerpo extraño, evolucionando a odinofagia y disfagia. Pueden presentarse además otalgia, esputo hemoptoico, trismo. Al examen físico adenopatías, hipertrofia de amígdala.<sup>1</sup>

El diagnóstico consiste en la inspección física de la faringe, mediante la faringolaringoscopia indirecta, rinoscopia anterior y posterior.



Un ensayo clínico aleatorizado reciente mostró la superioridad en la supervivencia libre de progresión y la reducción de la necesidad de líneas de tratamiento adicionales con el uso de polatuzumab vedotin en lugar de vincristina incorporado en el régimen estándar R-CHOP en pacientes con LDCBG recién diagnosticado) con un IPI >2,9.<sup>4</sup>

Frente a los resultados limitados obtenidos en sobrevida global con R-CHOP en los pacientes menores de 60 años con IPI intermedio-alto y alto (22% de los casos) podrían considerarse otras alternativas más intensivas (R-DA-EPOCH o consolidación con altas dosis de quimioterapia y rescate de células progenitoras (Categoría 2B). Sin embargo, estas estrategias no han demostrado beneficio en estos pacientes de alto riesgo.<sup>3</sup>

#### **CASO CLÍNICO.**

Paciente masculino de 56 años, procedente de Guayaquil, trabaja como comerciante en lubricadora mantiene contacto con productos químicos, con antecedentes personales de amigdalitis a repetición, antecedentes familiares de padres con diabetes mellitus, antecedente quirúrgico de herniorrafia umbilical, alérgico a la penicilina. Es ingresado en marzo del 2017, refiriendo un cuadro clínico de 5 meses caracterizado por amigdalitis izquierda la que progresó a hipertrofia de amígdala del mismo lado, acompañada de pérdida de peso de 40 kg, 2 meses posteriores presentó disfagia, odinofagia, febrícula, siendo valorado en ION Solca donde le diagnostican Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B de alto grado de agresividad histológica, estadio IIIB.

Al examen físico se observa palidez generalizada, en cavidad oral se observa amígdala izquierda hipertrófica, con desplazamiento de úvula que obstruye la vía aérea superior. No se palpan adenopatías ni megalias.

#### **Exámenes complementarios:**

**Biopsia de amígdala:** 1.-Amígdala izquierda: Linfoma no Hodgkin de alto grado de agresividad histológica. 2.-Ganglio yugulocarotídeo superior izquierdo: Linfoma no Hodgkin de alto grado de agresividad histológica. Inmunohistoquímica: CD-10 positivo, CD20 positivo, CD-3 negativo, MUM 1 proteína positivo, BCL2 positivo parcial

débil, KI67 expresión en el 80% de las células neoplásicas, BCL-6 positivo. Conclusión: Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B, con maduración centrogerminal (OMS)

**Mielograma:** medula ósea hipercelular, presencia de las 3 series, libre de malignidad.

**Biopsia de médula ósea:** normocelular, no se observa compromiso con linfoma.

**Ecocardiograma 24/3/2017:** FE 67 %, función sistólica y diastólica normales.

**PET-TC 20/03/17:** Proceso expansivo tumoral intensamente hipermetabólico parafaríngeo izquierdo que mida aproximadamente 41 mm (SUVMAX: 26,5). Ganglios hipermetabólicos en espacio prevertebral bilateral de hasta 20 mm (SUVMAX: 25,5). Ganglios hipermetabólicos laterocervicales: en región IIA derecha de 10 mm (SUVMAX: 24) y región IV izquierda de 10 mm (SUVMAX 36,5). Foco intensamente hipermetabólico en borde medial de glándula esplénica (SUVMAX: 12,8). Conclusión: Enfermedad tumoral metabólicamente activa nodal supradiaphragmática con afectación amigdalina y esplénica.

**Biometría hemática 1/4/2017:** Tiempo de protrombina 13, tiempo de tromboplastina 32, leucocitos 7070, hemoglobina 13, hematocrito 39, monocitos 0.490, neutrófilos 5230, plaquetas 268000, LDH 240, BETA-2 MICROGLOBULINA 1665.

**Pruebas virales 4/4/2017:** Citomegalovirus no reactivo, toxoplasma no reactivo, HIV no reactivo, hepatitis A y B no reactivos, Epstein Barr no reactivo.

**Biometría hemática 2020/03/09** Leucocitos 6.90 HGB 14.8 HCT 42.1 MCV 86.4 Plaquetas 245000

**PET SCAN 2018/09/01:** Evidencia respuesta morfometabólica completa.

#### **Evolución actual:**

Actualmente se encuentra en remisión de su enfermedad con control de PET-TC sin enfermedad metabólica.

#### **Tratamiento propuesto**

R-CHOP (Rituximab, ciclofosfamida, vincristina, prednisona) combinado con Radioterapia es el tratamiento para el linfoma amigdalino primario.(2)

		
<p>Ilustración 1. Cavity oral. Amígdala con disminución notoria en su tamaño. 8-4-2017</p>	<p>Ilustración 3. Cavity oral. Amígdala con mayor disminución en su tamaño. 21-4-2017</p>	<p>Ilustración 4. Cavity oral. No se observa amígdala. 04.09.2017</p>

En los pacientes menores de 60 años con IPI intermedio-alto y alto podrían considerarse otras alternativas más intensivas (R-DA-EPOCH o consolidación con altas dosis de quimioterapia y rescate de células progenitoras. (3)

**Tratamiento realizado**

Recibió tratamiento con quimioterapia esquema R-DAEPOCH por 6 ciclos. Respuesta completa a tratamiento de quimioterapia.

**DISCUSION**

El linfoma de amígdala es uno de las estirpes más frecuentes de las neoplasias malignas de amígdala palatina, constituyen del 1 al 3% de todos los tumores del organismo y corresponden al 10 % de los tumores de cabeza y cuello, estos son los linfomas no Hodgkin. La infrecuencia de casos como este, es el motivo de la presentación e importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno. <sup>1</sup>

El linfoma difuso de células grandes B, se trata de una entidad heterogénea, considerado actualmente un síndrome clínico-patológico. La presentación clínica puede ser nodal o extranodal, con síntomas B en el 30% de los casos, aunque éstos dependen fundamentalmente de la localización. El 40% de los LDCGB se origina en tejido linfoide de localización extraganglionar, siendo los sitios más frecuentes el tubo digestivo y el cavum. A diferencia de lo que ocurre en otros linfomas de comportamiento indolente, el diagnóstico puede realizarse en estadios precoces (I y II). Sin embargo, el 60% de los pacientes se

presentan en estadios III o IV al debut. Su presentación es asintomática en tumores pequeños, cuando hay sintomatología empieza con molestias faríngeas, irritación, picor o sensación de cuerpo extraño, evolucionando a odinofagia y disfagia. Pueden presentarse además otalgia, esputo hemoptico, trismo. Al examen físico adenopatías, hipertrofia de amígdala. El diagnóstico consiste en la inspección física de la faringe, mediante la Faringolaringoscopia indirecta, rinoscopia anterior y posterior y otoscopia. Exámenes de laboratorio que incluyen biometría hemática, LDH, pruebas virales.

La biopsia y estudio anatomopatológico confirman el diagnóstico, y para estadificar se debe realizar una biopsia de médula ósea y estudios de tomografía de tórax, abdomen y pelvis. La aspiración con aguja fina no es adecuada para el diagnóstico de un linfoma. <sup>1, 3</sup>

En nuestro caso el paciente tiene antecedentes personales de amigdalitis a repetición, al inicio de su cuadro presentó hipertrofia de amígdala izquierda con desplazamiento de úvula que obstruye la vía aérea superior, acompañada de pérdida de peso, disfagia, odinofagia, febrícula.

El tratamiento a pesar del estadio avanzado en el momento de la presentación en la mayoría de los pacientes, más del 60% se puede curar con inmunquimioterapia R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). Frente a los resultados limitados obtenidos en

sobrevida global con R-CHOP en los pacientes menores de 60 años con IPI intermedio-alto y alto (22% de los casos) podrían considerarse otras alternativas más intensivas (R-DA-EPOCH o consolidación con altas dosis de quimioterapia y rescate de células progenitoras).<sup>3, 5</sup>

En nuestro caso, elegimos el régimen de quimioterapia R-DA-EPOCH ya que la combinación con rituximab aumenta la supervivencia global. En la actualidad existen nuevas moléculas, la mayoría de los pacientes no cumplen los criterios para la terapia abreviada y no presentan una enfermedad de bajo riesgo. Un ensayo clínico aleatorizado reciente mostró la superioridad en la supervivencia libre de progresión y la reducción de la necesidad de líneas de tratamiento adicionales con el uso de Polatuzumab Vedotin en lugar de Vincristina incorporado en el régimen estándar R-CHOP en pacientes con LDCBG recién diagnosticado, con un IPI >2,9.<sup>4</sup>

## CONCLUSION

En nuestro caso se evidenció una respuesta favorable al tratamiento oportuno realizado, con mejoría de su cuadro clínico, mejorando su calidad de vida, actualmente se encuentra en remisión.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Mendonça Luciano et al. Malignant tumors of palatine tonsil. REVISTA FASO 2010;2:25-32.
2. Lee YH, Cho SG, Jung SE, Kim SH, O JH, Park GS, et al. Analysis of treatment outcomes for primary tonsillar lymphoma. Radiation oncology journal. 2016;34(4):273-9.
3. Trucco José, et al. Linfoma. Sociedad Argentina de Hematología. Guías de Diagnóstico y Tratamiento. 2023.
4. Melchardt T, Egle A, Greil R. How I treat diffuse large B-cell lymphoma. ESMO Open. 2023 Feb;8(1):100750. doi: 10.1016/j.esmoop.2022.100750. Epub 2023 Jan 10. PMID: 36634531; PMCID: PMC9843196.
5. Sehn LH, Salles G. Diffuse Large B-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 2021 Mar 4;384(9):842-858. doi: 10.1056/NEJMra2027612. PMID: 33657296; PMCID: PMC8377611.

