

Linfoma de esófago. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura

Autores Angélica Pinto¹ , Lilibeth Torrealba¹

Afiliación 1. Médicos residentes del postgrado UCV de Gastroenterología, Servicio Oncológico Hospitalario. Caracas, Venezuela.

Autor de Correspondencia: Angélica Pinto Correo: apinto.gastrointernista@gmail.com ORCID: [0009-0003-3113-4837](https://orcid.org/0009-0003-3113-4837)

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2024; 78(3):120-124.

© Los Autores. Caracas, Venezuela - ISSN 2477-975X.

<https://doi.org/10.61155/2024.78.3.005>



Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la [Licencia Creative Commons Attribution \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Fecha de recepción: 28/06/2024

Fecha de revisión: 31/07/2024

Fecha de aprobación: 30/08/2024

Resumen

Introducción: El linfoma primario difuso de células B (LDCBG) de esófago es una variedad rara de linfoma no Hodgkin. Reportamos un caso en una paciente del sexo femenino de 36 años de edad, surgido de nuestra experiencia clínica. Además, se realiza una revisión de los casos reportados durante los últimos 5 años. **Materiales y métodos:** Se llevó a cabo una búsqueda de casos publicados en la base de datos PubMed. Los datos sobre las características clínico-epidemiológicas de los pacientes, así como de las investigaciones diagnósticas y sus resultados se analizaron. Resultados: Se incluyeron un total de 6 artículos que reportan casos individuales. La mayoría de los casos reportados son en pacientes del sexo femenino, con un amplio rango de edades, quienes no tenían antecedentes de inmunodeficiencia. Los principales síntomas fueron pérdida de peso y disfagia. Así mismo, las lesiones encontradas en la endoscopia digestiva superior dadas por una lesión o masa que estenosa la luz esofágica suelen ser los más comunes, al igual que el engrosamiento circunferencial demostrado en la tomografía. En muchos de los casos, los resultados de la biopsia no fueron concluyentes por lo que se ameritó la realización de inmunohistoquímica. **Discusión y comentario:** Esta revisión, así como nuestro caso, demuestra algunas características que escapan a lo tradicionalmente descrito en la literatura. **Conclusiones:** A pesar de su poca frecuencia, se debe mantener esta patología en mente como probable posibilidad diagnóstica en todo paciente que se presente con síntomas y signos de malignidad esofágica.

Palabras clave: Linfoma primario de esófago, disfagia

ESOPHAGEAL LYMPHOMA. PRESENTATION OF A CLINICAL CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE

Pinto A, Torrealba L. Linfoma de esófago. Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. Revista GEN 2024; 78(3): 120-124. <https://doi.org/10.61155/2024.78.3.005>

Summary

Introduction: Primary diffuse B-cell lymphoma (DBCL) of the esophagus is a rare variety of non-Hodgkin lymphoma. We report a case in a 36-year-old female patient, arising from our clinical experience. In addition, a review of the cases reported during the last 5 years was performed. **Materials and methods:** a search of previously published cases was carried out in the PubMed database. Data on the clinical-epidemiological characteristics of the patients, as well as diagnostic investigations and their results, were analyzed. **Results:** A total of 6 articles reporting individual cases were included. Most of the reported cases are in female patients, with a wide range of ages, who had no history of immunodeficiency. The main symptoms were weight loss and dysphagia. Likewise, the lesions found in the upper digestive endoscopy due to a lesion or mass that narrows the esophageal lumen are usually the most common, as is the circumferential thickening demonstrated in the tomography. In many of the cases, the results of the biopsy were inconclusive, so immunohistochemistry was warranted. **Discussion and comment:** This review, as well as our case, shows some characteristics that are beyond what is usually described in the literature. **Conclusions:** Despite its infrequency, this pathology should be kept in mind as a probable diagnostic possibility in all patients presenting with symptoms and signs of esophageal malignancy.

Key words: Primary esophageal lymphoma, dysphagia

Introducción

El linfoma no Hodgkin de esófago primario es una patología maligna gastrointestinal poco común, reportada por primera vez por Berman y colegas en 1979⁽¹⁾. Una de sus variantes, el linfoma difuso de células grandes tipo B (LDCGB) es uno de los más raros⁽²⁾, representando menos del 1 % de todos los casos

de linfomas gastrointestinales⁽³⁾. Usualmente, resulta de la transformación maligna de células B maduras que han experimentado reacción del centro germinal, donde las alteraciones implican remodelación epigenética, bloqueo de diferenciación, escape de la vigilancia inmune y la activación constitutiva de varias vías de transducción de señales⁽⁴⁾. Tradicionalmente, se presenta en pacientes del sexo masculino, y en quienes existe factores de riesgo como la presencia de infección por VIH⁽⁴⁾. En el presente estudio, presentamos un caso de LDCBG esofágico primario donde el diagnóstico se estableció sobre la base de hallazgos histopatológicos y de inmunohistoquímica (IHQ). Además, presentamos una revisión de casos publicados durante los últimos cinco años en las bases de datos médicas.

Presentación de Caso

Se trata de paciente de sexo femenino de 36 años de edad, quien consulta por presentar disfagia y pérdida de peso. Refiere inicio de enfermedad actual en julio 2022, cuando presenta regurgitación y epigastralgia de carácter opresivo, no irradiado, sin atenuantes ni exacerbantes, acude a facultativo quien indica procinéticos e inhibidor de la bomba de protones con leve mejoría. En septiembre 2022, inicia disfagia a sólidos y pérdida de peso involuntaria, de aproximadamente 20 Kg, motivo por el cual acude a gastroenterólogo quien realiza gastroscopia más biopsia y por resultado positivo de malignidad es referida al Servicio Oncológico Hospitalario. Niega antecedentes personales y familiares de importancia, así como hábitos alcohólicos y tabáquicos. Al examen físico no se evidenciaron adenopatías cervicales, axilares ni inguinales, no se palparon masas abdominales. La endoscopia digestiva superior reportó a partir de los 35 cm de arcada dentaria, una lesión exofítica que se extiende circunferencialmente hasta los 40 cm, impidiendo el paso del equipo. La tomografía computarizada de cuello, tórax, abdomen y pelvis con doble contraste, mostró engrosamiento circunferencial de esófago distal sin evidencia de adenopatías. El examen histopatológico en múltiples oportunidades reportó infiltrado inflamatorio mixto de linfocitos, plasmocitos y polimorfonucleares, lesión de células redondas pequeñas. Dado lo anterior, se solicita IHQ la cual mostró positividad para antígeno leucocitario común, CD20, CD79A, BCL2, CD10, Ki67, MUM1, haciéndose el diagnóstico de Linfoma no Hodgkin difuso de células grandes tipo B. En vista de hallazgos se refiere al servicio de hematología para inicio de terapia sistémica.

Discusión

LDCBG esofágico es una patología maligna muy rara, y muy pocos casos se han presentado en los últimos cinco años. Se realizó una búsqueda en la literatura médica disponible, utilizando la base de datos PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina, Bethesda, MD), combinando las palabras clave: linfoma esofágico difuso de células grandes tipo B. Se

incluyeron artículos tipo reporte de casos individuales publicados en el periodo 2018-2023.

La búsqueda arrojó un total de 52 artículos, los cuales fueron revisados cuidadosamente por su relevancia para el estudio, incluyéndose un total de 6, que cumplían con las características previamente descritas. Los datos de casos individuales de LDCBG esofágico primario con respecto a la epidemiología, la presentación clínica, los hallazgos endoscópicos, el tratamiento y el resultado se resume en la Tabla 1.

La mayoría de los casos reportados hallados en PubMed durante los últimos cinco años corresponden a pacientes del sexo femenino (n=4), encontrándose solo 2 del sexo masculino, lo cual corresponde a nuestro caso. Sin embargo, la literatura previamente describe que LDCBG esofágico es más prevalente en el sexo masculino, es así como una serie de 15 casos de linfoma esofágico primario donde el 75% correspondían a LDCBG, encontró afectación del sexo masculino en el 80% de los casos.⁽⁵⁾ Igualmente, Quiroga y cols.⁽²⁾ en su revisión encontraron que 72,07% de los pacientes con LDCBG eran del sexo masculino. En cuanto a edad, la mayoría de las pacientes descritas en los casos reportados se encuentran en la séptima década⁽⁶⁻⁸⁾ de la vida y una en la quinta década⁽⁵⁾, lo cual no corresponde a nuestra paciente que se encuentra en la tercera década de la vida, sin embargo, se evidenció el reporte de un caso en la segunda década.⁽⁹⁾ Esto llama la atención a mantener en mente un amplio rango de edad al momento de pensar en esta enfermedad.

Frecuentemente, el LDCBG se ha asociado a pacientes con inmunosupresión, frecuentemente VIH,⁽⁴⁾ nuestra paciente no tiene antecedentes de ninguna enfermedad y de hecho, la mayoría de los casos reportados durante el periodo estudiado no reportan esta comorbilidad, encontrándose solo uno.⁽¹⁰⁾ Resultados similares encontró Inayat y cols.⁽⁵⁾, quienes además de reportar un caso VIH negativo individualmente, revisaron una serie de casos en los cuales el estado de VIH fue negativo en 10 de 15 casos. Esto hace necesario que el LDCBG sea incluido en la sospecha diagnóstica si el paciente es VIH negativo con síntomas y signos que sugieran malignidad esofágica.

Por otra parte, otras comorbilidades como hipertensión^(5,10) y diabetes⁽⁸⁾ si fueron descritas, y aunque la gran prevalencia de estas últimas a nivel mundial no permite profundizar en su relación con esta enfermedad, la presencia de estas comorbilidades puede complicar el tratamiento y la evolución del paciente.

Los síntomas de los casos reportados coinciden en gran medida con los de nuestra paciente. La pérdida de peso, se reportó en 5 pacientes y la disfagia en 4 de los 6 casos analizados. A su vez, otros síntomas como sudoración nocturna, que se reportó en 3 pacientes, fatiga, epigastralgia, hematemesis o masa palpable se reportaron en menor proporción.

Los hallazgos durante las investigaciones de nuestra paciente, coinciden con los reportados por la literatura. Las lesiones evidenciadas en la endoscopia digestiva superior dadas por lesión o masa que estenosa la luz esofágica fueron las más comunes, al igual que el engrosamiento circunferencial

Tabla 1. Datos demográficos, clínicos, endoscópicos, tratamiento y resultados de pacientes con LDCBG de esófago.

Referencia	Edad y sexo	Co-morbilidad	Clínica	Hallazgos imagenológicos	Biopsia e ihq	Tratamiento	Evolución y respuesta
Abou y cols., 2018 ⁽⁶⁾	76 Femenino	-	Disfagia progresiva y pérdida de peso	-Tomografía: Engrosamiento circunferencial significativo de tercio superior del esófago con estrechamiento luminal. -Ecografía endoscópica: Engrosamiento de la pared esofágica con infiltración hipoecoica difusa que afectaba a toda la pared.	-Biopsia: Linfoma no Hodgkin maligno (tipo difuso de células B grandes) -IHQ: confirmado, no específica.	R- CVP	Respuesta completa
Nishioka y cols., 2018 ⁽⁷⁾	73 Femenino	-	Fatiga, fiebre baja, pérdida de peso y sudoración nocturna de 1 mes de evolución	-Tomografía: Ganglios linfáticos cervical, axilar, mediastínico, supraclaviculares, paraaórticos e inguinales aumentados de tamaño -Esofagogastroduodenoscopia: Masa ulcerosa de 1,5 cm, tercio medio del esófago.	-Biopsia: infiltración difusa de linfocitos medianos a grandes con polimórficos grandes núcleos. -IHQ: CD20, BCL-2, MUM1, y MIB-1, negativo para CD3, CD10, and BCL-6	R-CHOP	Estudios posteriores revelan linfoma compuesto con DLBCL con recaída que ameritó nuevo tratamiento y referencia de la paciente.
Joao y cols., 2021 ⁽⁹⁾	18 Femenino	-	Disfagia, pérdida de peso y sudoración nocturna en 6 meses	-Tomografía: Engrosamiento del esófago superior, adenopatías y masa infiltrativa de 4,3x2,4 cm -Esofagogastroduodenoscopia: Estrechamiento luminal difuso con mucosa normal. -TEP: Aumento de la captación de fluorodesoxiglucosa en los ganglios linfáticos supradiaphragmáticos, el tejido pleuropulmonar, la musculatura paraespinal y la médula ósea.	Biopsia convencional y biopsias incisionales guiadas por imágenes no concluyentes Biopsia por escisión de la masa permitió el diagnóstico de linfoma de células B de alto grado no especificado, estadio IV-B de Ann Arbor.	R-CHOP + R-EPOCH	Respuesta completa
Alvarez y cols., 2023 ⁽⁸⁾	76 Masculino	Diabetes	Disfagia, dolor epigástrico y pérdida de peso y diaforesis, fiebre de bajo grado	-Tomografía: tumor irregular de 10 cm ubicado en los tercios distal y medio del esófago + estrechamiento de la luz. -Gastroscoopia: estenosis esofágica completa a partir de los 30 cm, con mucosa severamente friable y de aspecto maligno.	-Biopsias convencionales no concluyentes -Citometría de flujo: Poblaciones clonales prominentes de células B compatibles con linfoma difuso de células B grandes que exhiben expresión de CD10.	R-CHOP	-
Ayas, y cols., 2021 ⁽¹⁰⁾	48 Masculino	Hipertensión gammopatía monoclonal, VIH	Pérdida de peso, fatiga, tos no productiva 5 meses, alcoholismo, hematemesis	-Tomografía: Esófago distendido hasta cosa de 2,5-3 cm con un nivel hidroaéreo y masa subcarinal de 7,36 x 5,38 cm.	-Biopsia: Perforación difusa y células grandes y atípicas con intensa actividad mitótica compatible con linfoma plasmablastico -IHQ: positivas para CD79a, CD138, MUM-1 y CD10, además, positivo para C-MYC e hibridación in situ para el virus de Epstein-Barr	V-EPOCH	-Planteado para trasplante de medula ósea
Inayat y cols., 2018 ⁽⁵⁾	54 Femenino	Hipertensión	Disfagia y odinofagia, masa palpable en cuello	-Tomografía: masa de 7,3 x 3,1 x 6,6 cm en el cuello, que era inseparable del esófago cervical. -Esofagograma con bario mucosa esofágica intacta, con marcado estrechamiento de la parte cervical del esófago. -Esofagogastroduodenoscopia: Estrechamiento de la luz esofágica relacionado con el tumor.	-Biopsia: linfocitos malignos grandes con un citoplasma moderadamente abundante y núcleos redondos a ovoides con nucléolos prominentes y mitosis ocasionales -IHQ: Positiva para CD20 y CD10, mientras que la tinción fue difusamente positiva para el BCL6.	R-CHOP	Respuesta completa

R- CVP: ciclofosfamida, vincristina y prednisona.

R-CHOP: rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona.

R-EPOCH (rituximab, etopósido, prednisona, vincristina, ciclofosfamida y clorhidrato de doxorubicina).

V-EPOCH: quimioterapia con etopósido de dosis ajustada, prednisolona, vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina. IHQ: Inmunohistoquímica.

TEP: tomografía por emisión de positrones

demostrado por tomografía^(4,6), aunque nuestra paciente no presentaba evidencias de adenopatías en el examen físico ni a nivel tomográfico, estas sí son frecuentemente encontradas^(7,9).

Un aspecto importante a resaltar, son los resultados no concluyentes a nivel histopatológico. Si bien nuestra paciente presentaba características de malignidad, no se había logrado un diagnóstico preciso. Lo mismo ocurrió en la mayoría de los casos analizados donde los hallazgos inespecíficos ameritaron la realización de IHQ para el diagnóstico preciso^(5,7,10). Igualmente se reporta el uso de otros métodos diagnósticos como biopsia por escisión⁽⁹⁾ y citometría de flujo⁽⁸⁾. Lo anterior refleja la dificultad diagnóstica del LDCGB, tomando vital importancia la IHQ para un diagnóstico preciso.

En cuanto a pronóstico, tres de los 6 casos analizados presentaron remisión completa. Sin embargo, se ha reportado que los pacientes con LDCGB presentan una tasa de supervivencia menor que la de los pacientes con otros linfomas primarios como linfoma esofágico extraganglionar de la zona marginal esofágico y linfoma de mucosas asociadas a tejido linfoide, quienes tienen tasas significativamente mayores⁽²⁾. Nuestra paciente fue referida al servicio de hematología para tratamiento sistémico y se hará seguimiento para control de sus resultados.

Nuestro caso y los resultados de la presente revisión resaltan la complejidad diagnóstica de LDCGB. La gran heterogeneidad que presenta, lo no concluyente de los resultados arrojados durante algunas pruebas diagnósticas iniciales (ampliando múltiples repeticiones), aunado a la baja frecuencia reportada, nos ubica frente a un paciente que representa un reto diagnóstico, especialmente cuando sus características clínicas se alejan de lo comúnmente descrito a nivel epidemiológico, lo cual se evidenció en nuestra paciente joven, del sexo femenino y VIH negativo. Lo anterior plantea con mucha fuerza la necesidad de métodos diagnósticos precisos como la IHQ.



Figura 1. Endoscopia digestiva superior. Mucosa de aspecto normal hasta los 35 cm de la arcada dentaria, donde se evidencia lesión elevada, exofítica, con mucosa de aspecto infiltrativa y friable al contacto con el equipo que se extiende circunferencialmente hasta los 40 cm donde impide el paso del mismo.

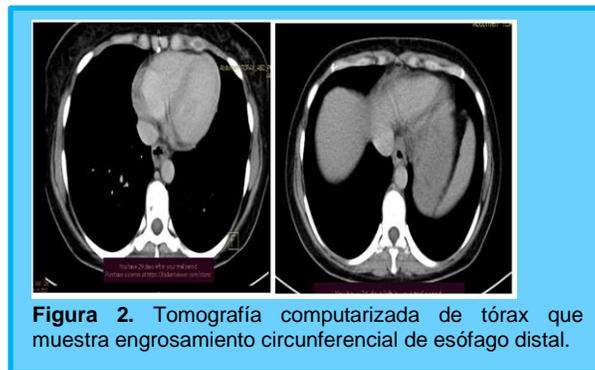


Figura 2. Tomografía computarizada de tórax que muestra engrosamiento circunferencial de esófago distal.

Conflictos de interés

El autor declara que no tiene conflicto de interés.

Fuente de financiamiento

No se recibió financiamiento.

Referencias

- Berman MD, Falchuk KR, Trey C, Gramm HF. Primary histiocytic lymphoma of the esophagus. *Dig Dis Sci.* 1979;24(11):883-886. <https://doi.org/10.1007/BF01324907>
- Quiroga-Centeno AC, Bautista-Parada IR, Tapias LF, Gómez-Ochoa SA. Primary esophageal non-Hodgkin's lymphoma: demographics, clinical characteristics, histopathologic types, and survival in 179 patients from the SEER program and systematic review of the literature. *Esophagus.* 2021;18(4):734-742. <https://doi.org/10.1007/s10388-021-00842-0>
- Ghimire P, Wu GY, Zhu L. Primary gastrointestinal lymphoma. *World J Gastroenterol.* 2011;17(6):697-707. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i6.697>
- Pasqualucci L, Dalla-Favera R. Genetics of diffuse large B-cell lymphoma. *Blood.* 2018;131(21):2307-2319. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-11-764332>
- Inayat F, Munir A, Wahab A, Younus F, Zafar F, Ullah W. Primary Esophageal Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Comparative Review of 15 Cases. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2018;6:2324709618820887. <https://doi.org/10.1177/2324709618820887>
- Mrad RA, El-Majzoub N, Shamseddine A, Soweid A. The Elusive Diagnosis of Primary Esophageal Lymphoma. *Turk J Haematol.* 2018;35(3):199. <https://doi.org/10.4274/tjh.2016.0482>
- Nishioka A, Ureshino H, Ando T, et al. Three coexisting lymphomas in a single patient: composite lymphoma derived from a common germinal center B-cell precursor and unrelated discordant lymphoma. *Int J Hematol.*

- 2018;107(6):703-708. <https://doi.org/10.1007/s12185-017-2370-6>
8. Álvarez Martínez P, Ramos Martínez PJ, García González P, Nieto-Jara A, Del Caño Cerdán C, García Riesco E. Primary esophageal diffuse large B-cell lymphoma. *Rev Esp Enferm Dig.* 2023;115(7):400-401. <https://doi.org/10.17235/reed.2022.9298/2022>
9. João M, Bento-Miranda M, Gravito-Soares E, Gravito-Soares M, Figueiredo P. Lymphoma presented as dysphagia: a diagnosis hard to swallow. *BMJ Case Rep.* 2021;14(12):e246791. Published 2021 Dec 31. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-246791>
10. Ayas MF, Ayas Z, Elazzamy H, Barawi M. A Case of Esophageal Plasmablastic Lymphoma With a Literature Review. *Cureus.* 2021;13(11):e19664. Published 2021 Nov 17. <https://doi.org/10.7759/cureus.19664>