

## Linfoma no HODGKIN difuso de células B grandes, Estadio II B en paciente femenina de 21 años más resolución quirúrgica. Reporte de Caso y Revisión

**Md. Maykel Kenis Paredes Bazán<sup>1</sup>**

[kenisparedes2@gmail.com](mailto:kenisparedes2@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0004-3647-7430>

Médico General, Consultorio Médico Privado, Ecuador

**Md. Janina Margarita Ríos Moreira**

[janny\\_nj@hotmail.es](mailto:janny_nj@hotmail.es)

<https://orcid.org/0000-0002-6076-0584>

Médico General, Hospital General Manuel Ygnacio Monteros, Ecuador

**Md. Ángel David Granda Quito**

[angelgranda40@gmail.com](mailto:angelgranda40@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0003-4639-0200>

Estudiante de Medicina, Universidad Nacional de Loja, Ecuador

**Md. Miguel David Alvarez Saltos**

[miguel\\_6\\_95@hotmail.com](mailto:miguel_6_95@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-8488-2797>

Médico General, Centro de Salud de Palanda Tipo B, Ecuador

**Md. Darwin Leonardo Ordoñez Aguirre**

[leogx321@gmail.com](mailto:leogx321@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0008-4297-2226>

Médico General, Clínica Santiago, Ecuador

### RESUMEN

El Linfoma Difuso de Células B Grandes (LDCGB) es un tipo de linfoma no Hodgkin que se caracteriza por la proliferación de células B grandes en diferentes órganos y tejidos del cuerpo. El diagnóstico de LDCGB se basa en estudios histopatológicos, como biopsias de ganglios linfáticos, que permiten identificar las características morfológicas y la inmunofenotipificación de las células tumorales. También pueden expresar otros marcadores, como CD30, CD10, BCL-2 y BCL-6. El tratamiento de primera línea para el LDCGB es el esquema de quimioterapia CHOP-R, que combina los medicamentos ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona con el rituximab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno CD20. **Objetivo:** Establecer un diagnóstico preciso y oportuno, seguido de un tratamiento efectivo que proporcione la mejor respuesta clínica y calidad de vida para los pacientes. **Descripción del caso:** Se presenta el caso de una paciente femenina de 21 años y se realiza una revisión literaria para poder identificar el diagnóstico de Linfoma no Hodgkin Difuso de Células B Grandes. **Conclusiones:** El Linfoma no Hodgkin es un cáncer que ha ido incrementado su tasa en los últimos años, llegando a ocupar el séptimo lugar en la lista de cánceres de nuestro país, que a pesar de que tenga mayor incidencia entre la sexta y séptima década de vida, se debe considerar en los adultos jóvenes, para así poder establecer un diagnóstico oportuno de la enfermedad.

**Palabras clave:** *Linfoma no Hodgkin, cáncer, LDCGB, diagnóstico.*

---

<sup>1</sup> Autor principal

## Stage II B diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma in a 21-year-old female patient with surgical resolution. Case Report and Review

### ABSTRACT

Diffuse Large B-Cell Lymphoma (GBCL) is a type of non-Hodgkin lymphoma that is characterized by the proliferation of large B-cells in different organs and tissues of the body. The diagnosis of GBDL is based on histopathological studies, such as lymph node biopsies, which allow the identification of morphological characteristics and immunophenotyping of tumor cells. They can also express other markers, such as CD30, CD10, BCL-2, and BCL-6. The first-line treatment for GBDL is the CHOP-R chemotherapy regimen, which combines the drugs cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone with rituximab, a monoclonal antibody directed against the CD20 antigen. **Objective:** Establish an accurate and timely diagnosis, followed by an effective treatment that provides the best clinical response and quality of life for patients. **Case description:** The case of a 21-year-old female patient is presented and a literature review is carried out in order to identify the diagnosis of Diffuse Large B-Cell Non-Hodgkin Lymphoma. **Conclusions:** Non-Hodgkin lymphoma is a cancer that has been increasing its rate in recent years, reaching seventh place in the list of cancers in our country, which despite having a higher incidence between the sixth and seventh decade of life, it should be considered in young adults, in order to establish a timely diagnosis of the disease.

**Keywords:** *Non-Hodgkin lymphoma, cancer, GBDL, diagnosis*

*Artículo recibido 29 Mayo 2023*

*Aceptado para publicación: 29 Junio 2023*

## INTRODUCCIÓN

El linfoma no Hodgkin (NHL, por sus siglas en inglés), es un tipo de cáncer que se origina en los glóbulos blancos llamados *Linfocitos* los mismos que conforman el sistema inmunitario adaptativo, aquí las células comienzan a experimentar un crecimiento rápido y sin control, para luego proliferarse en localizaciones linforreticulares como ganglios linfáticos, bazo, hígado médula ósea y el aparato digestivo, sin embargo, por la extensa localización del tejido linfático en todo nuestro cuerpo, puede hacer metástasis en cualquier órgano.<sup>1</sup> Epidemiológicamente el linfoma no Hodgkin es el séptimo tipo de cancer con más frecuencia en hombres y en mujeres en países como Estados Unidos y España. En términos de mortalidad, se sitúa en el noveno lugar como causa de fallecimiento por tumores en ambos sexos, siendo responsable de aproximadamente el 3% del total de muertes por cáncer, pero en las últimas décadas estos valores han cambiado favorablemente mostrando una disminución de la mortalidad lo cual es indicativo de eficiencia en el plan terapeutico.<sup>2</sup> En Ecuador, el linfoma no Hodgkin tiene una prevalencia de 5 casos por cada 100,000 habitantes. En la ciudad de Loja, la incidencia de LNH es de 6.7 casos por cada 100,000 mujeres, mientras que en Quito se registran las tasas más altas de esta enfermedad, con una incidencia de 8.9 casos por cada 100,000 hombres.<sup>3</sup>

La presencia de este linfoma depende de múltiples factores de riesgo que influyen en su desarrollo, no obstante, existen casos en los que las personas pueden tener múltiples factores y nunca desarrollar el cáncer, y, en cambio otras, no cumplen con ningún factor de riesgo para desarrollar la enfermedad y la presentan. Los factores que contribuyen al desarrollo del linfoma no Hodgkin incluyen principalmente predisposición genética, inmunosupresión prolongada debido a medicamentos e inmunodeficiencia congénita o adquirida. Se ha observado un aumento en la incidencia de LNH en personas que también tienen enfermedades autoinmunitarias. Además, las infecciones virales como Epstein-Barr, Virus linfotrópico T Humano 1 (HTLV-1), VIH, así como la presencia de la bacteria *Helicobacter pylori*, se asocian con un mayor riesgo de LNH. Por último, la exposición a sustancias tóxicas también puede desempeñar un papel en el desarrollo de esta enfermedad. El riesgo de desarrollar linfoma no LNH se incrementa con el envejecimiento. Los subtipos más comunes de LNH tienen una mayor prevalencia en individuos de edades comprendidas entre los 60 y 70 años. Para determinar el pronóstico y la supervivencia se debe identificar entre los dos grupos de linfoma no Hodgkin: linfomas de crecimiento

lento (con bajo índice de malignidad) y el linfoma de crecimiento rápido (de características agresivas y con alto índice de malignidad), ya que cada uno tiene sus propias características y el plan terapéutico se debe acoplar al tipo de manifestaciones que presente cada paciente.

### Sistemas de Clasificación Actuales

A medida que se adquirió una mejor comprensión del linfoma no Hodgkin y se desarrollaron técnicas más sofisticadas de diagnóstico histopatológico utilizando pruebas inmunológicas y genéticas, se identificaron nuevas entidades patológicas. Esto llevó a un cambio en la comprensión y enfoque del tratamiento para muchos de los subtipos de LNH previamente descritos. Como resultado, grupos de patólogos de Europa y Estados Unidos propusieron una nueva clasificación conocida como Revised European American Lymphoma (REAL). Esta clasificación se implementó con el fin de proporcionar una mejor categorización y comprensión de los distintos subtipos de LNH, lo que permitiría un enfoque de tratamiento más preciso y personalizado.

**Tabla 1. Clasificación Revised European American Lymphoma/Organización Mundial de la Salud actualizada**

Neoplasias de células B	Neoplasias de células T y presumiblemente derivadas de células NK	Linfoma de Hodgkin
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neoplasias de células B precursoras: leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras o linfoma linfoblástico de células B precursoras.</li> <li>2. Neoplasias de células B periféricas.               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Leucemia linfocítica crónica de células B o linfoma linfocítico pequeño de células B.</li> <li>b. Leucemia prolinfocítica de células B.</li> <li>c. Linfoma linfoplasmocítico o inmunocitoma.</li> <li>d. Linfoma de células de manto.</li> <li>e. Linfoma folicular.</li> <li>f. Linfoma extraganglionar de células B de zona marginal de tejido linfoide asociado a mucosa.</li> </ol> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Neoplasias de células T precursoras: leucemia linfoblástica aguda de células T precursoras o linfoma linfoblástico de células T precursoras.</li> <li>2. Neoplasias de células T periféricas y de células NK.               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Leucemia linfocítica crónica de células T o leucemia prolinfocítica de células T.</li> <li>b. Leucemia linfocítica granular de células T.</li> <li>c. Micosis fungoide (incluso el síndrome de Sézary).</li> <li>d. Linfoma de células T periféricas, sin otra indicación.</li> <li>e. Linfoma hepatoesplénico de células T <math>\gamma</math>-<math>\delta</math>.</li> </ol> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular.</li> <li>2. Linfoma de Hodgkin clásico.               <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Linfoma de Hodgkin con esclerosis nodular.</li> <li>b. Linfoma de Hodgkin clásico rico en linfocitos.</li> <li>c. Linfoma de Hodgkin con celularidad mixta.</li> <li>d. Linfoma de Hodgkin con agotamiento linfocítico.</li> </ol> </li> </ol>

<ul style="list-style-type: none"> <li>g. Linfoma ganglionar de células B de zona marginal (<math>\pm</math> células B monocitoides).</li> <li>h. Linfoma esplénico de zona marginal (<math>\pm</math> linfocitos vellosos).</li> <li>i. Leucemia de células pilosas.</li> <li>j. Plasmocitoma o mieloma de células plasmáticas.</li> <li>k. Linfoma difuso de células B grandes.</li> <li>l. Linfoma de Burkitt.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>f. Linfoma subcutáneo de células T similar a paniculitis</li> <li>g. Linfoma angioinmunoblástico de células T.</li> <li>h. Linfoma extraganglionar de células T o de células NK de tipo nasal.</li> <li>i. Linfoma intestinal de células T de tipo enteropático.</li> <li>j. Linfoma de células T o leucemia de células T en adultos (virus linfotrópico T humano [VLHT] 1+).</li> <li>k. Linfoma anaplásico de células grandes de tipo sistémico primario.</li> <li>l. Linfoma anaplásico de células grandes de tipo cutáneo primario.</li> <li>m. Leucemia de células NK de crecimiento rápido (agresiva).</li> </ul>	
--	--	--

**Fuente:** Tratamiento del linfoma no Hodgkin (PDQ®) [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2023 [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/pro/tratamiento-lnh-adultos-pdq>

Existen diversas clasificaciones para los linfomas no Hodgkin (LNH), que se basan en gran medida en su pronóstico, el cual está principalmente relacionado con la velocidad de crecimiento del tumor.<sup>6</sup>

- En este sentido, podemos distinguir entre los *linfomas indolentes* o *de bajo grado de malignidad*, los cuales tienden a tener un curso clínico lento y una supervivencia media de varios años. Sin embargo, en etapas avanzadas no son curables. Estos linfomas suelen manifestarse con una afectación progresiva de los ganglios linfáticos.
- Por otro lado, encontramos los *linfomas agresivos*, que tienen una historia natural más corta en términos de tiempo y un crecimiento más rápido. Si no se tratan, estos linfomas pueden llevar a la muerte del paciente en pocos meses. A diferencia de los linfomas

indolentes, los linfomas agresivos tienen la posibilidad de curarse, incluso en etapas avanzadas.

**Tabla 2. Clasificación Revised European American Lymphoma/Organización Mundial de la Salud actualizada**

Linfomas o leucemias de crecimiento lento	Linfomas o leucemias de crecimiento rápido
<p>a) Linfoma folicular (linfoma folicular de células hendidas pequeñas [grado 1], linfoma folicular mixto de células hendidas pequeñas y grandes [grado 2], y linfoma difuso de células hendidas pequeñas).</p> <p>b) Leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico pequeño.</p> <p>c) Linfoma linfoplasmocítico (macroglobulinemia de Waldenström).</p> <p>d) Linfoma extraganglionar de células B de zona marginal (linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa).</p> <p>e) Linfoma ganglionar de células B de zona marginal (linfoma de células B monocitoides).</p> <p>f) Linfoma esplénico de zona marginal (linfoma esplénico con linfocitos vellosos).</p> <p>g) Leucemia de células pilosas.</p> <p>h) Micosis fungoide (incluso el síndrome de Sézary).</p> <p>i) Leucemia linfocítica granular de células T.</p> <p>j) Linfoma anaplásico de células grandes de tipo cutáneo primario o papulosis linfomatoide (CD30+).</p> <p>k) Linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular.</p>	<p>a) Linfoma difuso de células grandes. <b>Subtipos:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Linfoma mediastínico de células B grandes.</li> <li>2. Linfoma folicular de células grandes (grado 3).</li> <li>3. Linfoma anaplásico de células grandes (CD30+).</li> <li>4. Linfoma extraganglionar de células T o de células NK de tipo nasal; leucemia de células NK de crecimiento rápido, o linfoma blástico de células NK.</li> <li>5. Granulomatosis linfomatoide (linfoma angiocéntrico de células B pulmonares).</li> <li>6. Linfoma angioinmunoblástico de células T.</li> <li>7. Linfoma de células T periféricas, sin especificar.             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Linfoma subcutáneo de células T similar a paniculitis</li> <li>b. Linfoma hepatoesplénico de células T.</li> </ol> </li> <li>8. Linfoma de células T de tipo enteropático.</li> <li>9. Linfoma intravascular de células B grandes</li> </ol> <p>b) Linfoma de Burkitt, leucemia de células de Burkitt o linfoma de tipo Burkitt.</p> <p>c) Leucemia linfoblástica de células B o T precursoras o linfoma linfoblástico de células B o T precursoras.</p> <p>d) Linfoma primario del sistema nervioso central.</p> <p>e) Leucemia de células T en adultos o linfoma de células T en adultos (VLHT 1+).</p> <p>f) Linfoma de células de manto.</p> <p>g) Trastorno linfoproliferativo postrasplante.</p> <p>h) Linfoma relacionado con el SIDA.</p> <p>i) Linfoma histiocítico verdadero.</p> <p>j) Linfoma de efusión primaria.</p> <p>k) Leucemia prolinfocítica de células B o de células T.</p> <p>l) Linfoma plasmoblástico.</p>

**Fuente:** Tratamiento del linfoma no Hodgkin (PDQ®) [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2023 [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/pro/tratamiento-lnh-adultos-pdq>

**Linfoma difuso de células B grandes:**

El linfoma difuso de células B grandes (LDCGB) es el subtipo más frecuente de linfoma no Hodgkin y representa aproximadamente el 30% de los casos recién diagnosticados. En la mayoría de los pacientes, este tipo de linfoma se caracteriza por la presencia de masas que crecen rápidamente y suelen ir acompañadas de síntomas locales y sistémicos. En adultos jóvenes, los linfomas difusos de células grandes son los más comunes en términos de presentación fuera de los ganglios linfáticos, y pueden manifestarse con infiltración primaria en varios órganos. El diagnóstico de estos linfomas a menudo resulta desafiante, ya que sus síntomas son inespecíficos y dependen de la ubicación y extensión del tumor. Además, los síntomas generales como fiebre, sudoración y pérdida de peso se observan en menos del 20% de los casos. El curso clínico más agresivo del linfoma no Hodgkin está asociado con un inmunofenotipo específico o una alta expresión de la molécula Ki-67, que pertenece a la familia del factor de necrosis tumoral.<sup>6-7</sup>

**Manifestaciones Clínicas**

Las personas que tienen LNH pueden experimentar una variedad de síntomas y signos. Sin embargo, es importante tener en cuenta que muchas personas, especialmente aquellas con subtipos indolentes como el linfoma folicular, linfoma linfocítico pequeño y linfoma de la zona marginal, pueden no presentar ningún síntoma o signo evidente. Los síntomas específicos del linfoma son escasos, lo que dificulta en ocasiones el proceso de diagnóstico ya que estos varían según el órgano afectado y el lugar de origen del cáncer. En general, algunos síntomas comunes incluyen: el agrandamiento de los ganglios linfáticos en el abdomen, ingle, cuello o axilas, así como hepatomegalia y esplenomegalia. Otros síntomas generales pueden incluir fiebre no relacionada con una infección o enfermedad conocida, pérdida de peso inexplicada, sudoración, escalofríos, y fatiga. Es importante tener en cuenta que estos síntomas pueden variar y no todos los pacientes experimentan todos ellos.

Existen diversos síntomas que pueden estar relacionados con la ubicación específica del tumor en el linfoma. A continuación se mencionan algunos ejemplos:

- Si hay un tumor en el abdomen, es posible experimentar distensión abdominal, dolor en la espalda o el abdomen y sensación de saciedad después de haber ingerido una pequeña cantidad de alimento.

- El agrandamiento del bazo puede ocasionar dolor en la espalda y una sensación de plenitud en el estómago.
- Si el tumor se encuentra en la ingle, puede haber hinchazón en las piernas.
- En caso de que haya un tumor en las axilas, es posible que se observe hinchazón en los brazos.
- Si el linfoma se disemina al cerebro, los síntomas pueden ser similares a los de un ACV.
- Un tumor en el centro del tórax puede ejercer presión sobre la tráquea y provocar tos, dolor retroesternal, disnea u otros problemas respiratorios.

### **Diagnostico**

El diagnóstico del linfoma se establece a través del estudio histológico del tumor, generalmente mediante una biopsia. En la mayoría de los casos, el diagnóstico preciso se obtiene mediante el análisis de un ganglio linfático, a menos que el linfoma se presente en una ubicación fuera de los ganglios. Para completar el diagnóstico y tener una adecuada evaluación del pronóstico, a menudo se requieren estudios inmunológicos, citogenéticos o moleculares. Estos estudios generalmente se realizan con una muestra completa de ganglio linfático.

Una vez que se establece el diagnóstico histológico, se realizarán pruebas complementarias para completar la evaluación como: <sup>9</sup>

- **Estudios de laboratorio:** Se requiere llevar a cabo análisis de laboratorio, que comprenden la medición de parámetros como el recuento de células sanguíneas, el perfil metabólico completo, los niveles de LDH, pruebas de hepatitis B y  $\beta$ 2-microglobulina (es un marcador pronóstico muy útil en linfomas indolentes y mieloma múltiple). La enzima LDH tiene un amplio rango de aplicaciones clínicas y su evaluación en pacientes con linfoma no Hodgkin resulta de gran importancia, ya que funciona como un indicador de la carga tumoral y su incremento se considera un marcador de pronóstico desfavorable.
- **Estudios de imagen:**
  - **Exploración por tomografía computarizada (TC):** la TC del tórax, abdomen y pelvis se utiliza para identificar la presencia de metástasis de cáncer en los pulmones, los ganglios linfáticos, el bazo y el hígado. Este procedimiento de imagen proporciona

información detallada y precisa sobre la extensión de la enfermedad y ayuda en la detección de la diseminación tumoral en estas áreas anatómicas específicas.

- **Resonancia magnética (RM).**: proporciona información detallada sobre la ubicación, extensión y respuesta al tratamiento de la enfermedad, lo que contribuye a una mejor planificación y seguimiento del paciente.
- **Exploración por tomografía por emisión de positrones (TEP) o TEP-TC.**: la PET utiliza un trazador radiactivo, generalmente FDG (fluorodesoxiglucosa), que se acumula en las células con alta actividad metabólica, como las células cancerosas. Esto permite detectar áreas del cuerpo con actividad anormal, lo que ayuda a identificar los sitios de afectación por el linfoma y evaluar la extensión de la enfermedad.
- **Aspiración y biopsia de médula ósea:** La aspiración y biopsia de médula ósea ayudan a determinar si las células cancerosas del linfoma están presentes en la médula ósea. Esto es esencial para determinar el estadio y la extensión de la enfermedad.

- **Pruebas de biomarcadores del tumor**

- El inmunofenotipo del linfoma difuso de células grandes B se puede confirmar mediante técnicas de *histoquímica* o *citometría de flujo*. Las células tumorales suelen expresar varios antígenos de células B, como CD19, CD20, CD22, CD79a y CD45.
- Aproximadamente del 50 al 75% de los tumores presentan inmunoglobulina monoclonal (Ig) en su superficie o citoplasma, siendo el isotipo IgM el más frecuente.
- La presencia de CD30 se observa en aproximadamente el 25% de los casos y se asocia con un pronóstico favorable. En menor proporción, las células tumorales pueden expresar CD5, lo cual se relaciona con una enfermedad más agresiva y un pronóstico desfavorable.
- Entre el 25% y el 80% de los casos expresan BCL-2, mientras que aproximadamente el 70% expresa BCL-6.
- Otros marcadores comunes incluyen CD10 (presente en el 30-60% de los casos) y MUM1/IRF4 (presente en el 35-65% de los casos).

- El índice de proliferación celular, determinado por la tinción de Ki-67, generalmente supera el 40% y a veces puede ser superior al 90%, lo que en algunos casos dificulta la distinción con el linfoma de Burkitt.<sup>10</sup>

## Estadificación

El Comité Conjunto Americano sobre Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) ha adoptado la clasificación de Lugano para la evaluación y estadificación del linfoma. Esta clasificación de Lugano reemplaza al sistema de clasificación de Ann Arbor, que fue adoptado en 1971 durante la conferencia de Ann Arbor, con algunas modificaciones que se introdujeron 18 años después en la reunión de Cotswolds.<sup>11</sup>

**Tabla 3. Clasificación de Lugano para el linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin**

ESTADIO	DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO
<b>Estadio limitado</b>	
<b>I</b>	Compromiso en un solo sitio linfático (es decir, región ganglionar, anillo de Waldeyer, timo o bazo).
<b>IE</b>	Compromiso de 1 solo sitio extralinfático sin compromiso ganglionar (infrecuente en el linfoma de Hodgkin).
<b>II</b>	Compromiso de 2 o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma.
<b>IIIE</b>	Diseminación contigua extralinfática desde un sitio ganglionar, con compromiso de otras regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma, o sin esta.
<b>II con masa voluminosa</b>	Estadio II con una gran masa tumoral.
<b>Estadio avanzado</b>	
<b>III</b>	Compromiso de regiones ganglionares en ambos lados del diafragma; ganglios supradiafragmáticos y compromiso esplénico
<b>IV</b>	Compromiso difuso o diseminado de uno o más órganos extralinfáticos con compromiso ganglionar relacionado o sin este; compromiso de órgano extralinfático no contiguo con enfermedad ganglionar en estadio II; o compromiso de cualquier órgano extralinfático con enfermedad ganglionar en estadio III. El estadio IV incluye cualquier compromiso del LCR, la médula ósea y el hígado, o la presencia de lesiones pulmonares múltiples

**Fuente:** Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J Clin Oncol* [Internet]. 2014;32(27):3059–68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8800>

## Tratamiento

El tratamiento inicial estándar para el linfoma difuso de células B es el esquema CHOP-R. La cantidad de ciclos de tratamiento se determinará en función de la etapa clínica del paciente.<sup>10</sup>

### Cuadro 1. Esquema de quimioterapia R-CHOP 21

Día	Fármaco	Dosis por m <sup>2</sup> (mg)	Dilución	Volumen/mL	Tiempo de infusión	Vía
0	Rituximab	375	SS 0.9%	1:1	Infusión especial*	IV
1	Ciclofosfamida	750	SS 0.9%	500 cc	3 horas	IV
1	Doxorrubicina	50	SG 5%	500 cc	15-30 min	IV
1	Vincristina	1.4, máx. 2	SS 0.9%	100 cc	Bolo	IV
1 al 5	Prednisona	60				VO

**Fuente:** Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Augusto-Pacheco M. Linfomas no Hodgkin de estirpe B [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re184d.pdf>

#### Terapia de Inducción

- Estadíos I y II
  - < 7.5 cm: R-CHOP (3-8 ciclos); 3 a 6 ciclos en pacientes jóvenes; 8 ciclos en pacientes de 60-80 años.
  - Enfermedad bulky o voluminosa ( $\geq 7.5$  cm): 6 ciclos de R-CHOP con o sin radioterapia a dosis de 30-40 Gy en el campo afectado.
- Estadíos III y IV
  - R-CHOP para pacientes menores de 61 años con IPI (Índice pronóstico internacional)  $> 2$  y en algunos casos terapia de radiación en enfermedad localizada.

#### Terapia de Consolidación

- Estadíos I y II, después de respuesta inicial:
  - Respuesta completa: considerar completar tratamiento con radioterapia (30 a 60 Gy) + CHOP.
  - Respuesta parcial: adicionar radioterapia (40 a 50 Gy) a dosis altas (AD) + trasplante.
  - Enfermedad estable: considerar manejo de recaída de la enfermedad o radioterapia.
- Estadíos III y IV
  - Si hay respuesta, completar 6 ciclos de RCHOP; si no hay respuesta, iniciar manejo de recaída o radioterapia.

## Recaída

- Quimioterapia de salvamento con rituximab: ICE19 (Cuadro 2); DHAP (Cuadro 3); ESHAP (Cuadro 4).

### Cuadro 2. Esquema de quimioterapia R-ICE

Día	Fármaco	Dosis por m <sup>2</sup>	Dilución	Volumen por mL	Tiempo de infusión	Vía
2	Ifosfamida	5 g	SS 0.9%	1000 cc	24 horas	IV
2	Mesna	5 g	SS 0.9%	1000 cc	24 horas	IV
2	Carboplatino	5 AUC**	SG 5%	500 cc	3 horas	IV
1 al 3	Etopósido	100 mg	SS 0.9%	500 cc	3 horas	IV
5 hasta recuperación	Filgrastim	300 µg***				SC

**Fuente:** Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Augusto-Pacheco M. Linfomas no Hodgkin de estirpe B [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re184d.pdf>

### Cuadro 3. Esquema de quimioterapia R-DHAP

Día	Fármaco	Dosis por m <sup>2</sup>	Dilución	Volumen/mL	Tiempo de infusión	Vía
1 al 4	Dexametasona	40 mg*	SS 0.9%	100 cc	30 min	IV
1	Cisplatino	100 mg	SS 0.9%	1000 cc	24 horas	IV
2	Citarabina	2 g c/24 h	SS 0.9%	500 cc	3 horas	IV

**Fuente:** Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Augusto-Pacheco M. Linfomas no Hodgkin de estirpe B [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re184d.pdf>

### Cuadro 4. Esquema ESHAP

Día	Fármaco	Dosis por m <sup>2</sup>	Dilución	Volumen/mL	tiempo de infusión	Vía
0	Rituximab	375 mg/m <sup>2</sup> sc	SS al 0.9%	500 mL	4 h	IV
	Etopósido	40-60 mg/m <sup>2</sup> sc	SS al 0.9%	250 mL	60 min	IV
1-5	Metilprednisona	500 mg	SS al 0.9%	250 mL	30 min	IV
1-4	Cisplatino	25 mg/m <sup>2</sup> sc	SS al 0.9%	1000 mL	Infusión 24 h	IV
5	Citarabina	2 g/m <sup>2</sup> sc	SS al 0.9%	500 mL	Infusión 2 h	IV

**Fuente:** Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Augusto-Pacheco M. Linfomas no Hodgkin de estirpe B [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re184d.pdf>

## ESTRATEGIAS METODOLOGICAS

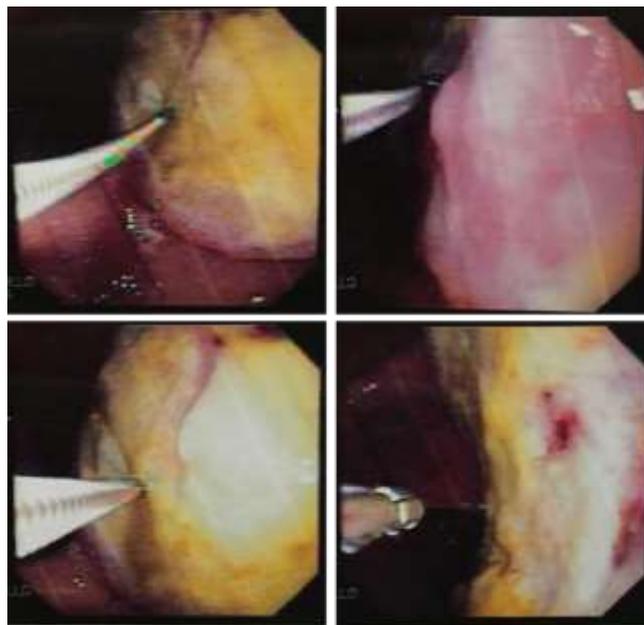
El presente artículo se enmarcó en la modalidad de bibliografía documental, recopilando datos de diferentes revistas científicas que ayudaron la fundamentación del presente marco teórico. El campo de la investigación es descriptiva ya que se realizó la revisión de la historia clínica del Centro de Salud de Palanda Tipo B ubicado en la Provincia de Zamora Chinchipe en la Región Amazónica de Ecuador, caso clínico en paciente paciente femenina de 21 años con dolor abdominal y disnea que presenta Linfoma no Hodking, estadio II B. Paciente femenina de 21 años de edad, acude a consulta por presentar hace dos meses y sin causa aparente dolor en epigastrio con distensión abdominal, EVA 7/10, de tipo cólico urente, sin irradiación, que se exagera después de ingesta alimentaria, se atenúa levemente con administración de antiácidos (Digeril) y no responde a cambios de posición. Concomitantemente presenta disnea en reposo (grado IV), acompañada de dolor torácico, EVA 4/10, sin irradiación, de tipo opresivo, junto con debilidad muscular, agotamiento extremo y sudores nocturnos, motivo por el cual acude a facultativo quien solicita exámenes complementarios con sospecha de gastritis crónica, para lo que envía medicación sin ceder el cuadro, razón por la cual es referida a esta Casa de Salud.

Paciente es ingresada al Gastroenterología, donde se realiza la exploración física pertinente, signos vitales: tensión arterial 110/70 mm Hg, frecuencia cardíaca 100 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20, temperatura bucal 36.5°C, peso: 67 kg, talla: 1.59 m, IMC: 26.5 (sobrepeso).

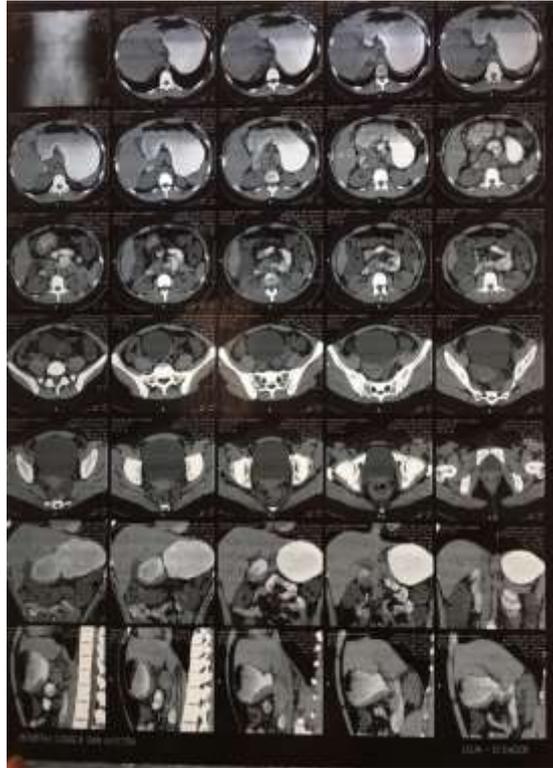
Paciente lúcida, orientada en las 3 esferas (tiempo espacio y persona), responde adecuadamente al interrogatorio. Cabeza normocéfala, cuero cabelludo no se evidencia cicatrices, nódulos, ni lesiones. Ojos pupilas isocóricas fotorreactivas. Fosas nasales permeables. Boca, mucosas orales húmedas. Cuello móvil, sin adenopatías. Tórax simétrico, sin presencia de lesiones ni cicatrices, Corazón R1-R2 rítmicos normo-fonético. Pulmones murmullo alveolar conservado no se auscultan ruidos sobreañadidos. Mamas simétricas sin presencia de alteraciones en la piel. Abdomen de contorno irregular, distendido en parte superior y ligeramente abovedado en la parte inferior sin presencia de cicatrices, lesiones, ni circulación colateral, doloroso a la palpación superficial. Extremidades tono y fuerza muscular conservados.

Para el diagnóstico se realizan diversas pruebas para descartar patologías inflamatorias y neoplásicas, dentro de las cuales, las más relevantes son la Endoscopia Digestiva Alta (**Figura 2**), donde se reporta lesión gástrica BORMAN III, a nivel del cuerpo del estómago, en el tercio medio inferior, hacia la

curvatura menor una lesión vegetante, plana excavada en su parte central, de bordes elevados irregulares, de 8 cm de diámetro aproximadamente, aspecto linítico, consistencia dura, cubierta con residuos alimentarios de color amarillento, de cual se toman múltiples muestras para realizar biopsia. Además, se realiza TAC Adomino-Pélvica (*Figura 3*), donde se observa engrosamiento en pared gástrica a nivel del antro pilórico y píloro que obstruye hasta el 90% de la luz intestinal y se observa un ganglio adyacente al píloro de 13 mm, que refuerza de manera importante post contraste de 18 a 80 UH. De la biopsia realizada, los hallazgos histológicos fueron compatibles con un proceso linfoproliferativo de células grandes, y se realiza Inmunohistoquímica en la que se evidencia positivos los marcadores tumorales CD20, BCL-6 y Ki 67 (80%), de tal modo que con todos estos resultados se estable el diagnóstico de Linfoma no Hodgkin Difuso de Células Grandes, Inmunofenotipo B (CD20+) de localización gástrica. Estadio: II B



*Figura 2. Endoscopia Digestiva Alta, lesión gástrica BORMAN III, a nivel del cuerpo del estómago.*



**Figura 3.** TAC Abdomino-Pélvica.

El tratamiento principal de la etapa II del cáncer de estómago consiste en cirugía para remover el estómago total o parcialmente junto con el epiplón y los ganglios linfáticos cercanos. Muchos pacientes son tratados con quimioterapia o quimiorradiación antes de la cirugía para tratar de reducir el tamaño del cáncer y facilitar la operación. El tratamiento después de la cirugía puede incluir quimioterapia sola o quimiorradiación. (figura 4)



**Figura 4.** Cirugía de Cáncer gástrico

Si la persona está muy enferma como para tolerar la cirugía, puede que sea tratada con quimiorradiación, si puede tolerarla. Las otras opciones incluyen radioterapia o quimioterapia sola.

## **DISCUSIÓN:**

El Linfoma no Hodgkin Difuso de Células Grandes Inmunofenotipo B (LDCGB), es una neoplasia que puede presentarse de forma ganglionar o extraganglionar, esta última se manifiesta en un tercio de los pacientes, y tiene predilección por el tracto digestivo, afectando primordialmente el estómago, aunque también puede presentarse en las amígdalas, intestino o glándulas salivares. Este patrón pudo observarse en el caso, ya que como se describió con anterioridad la afectación extraganglionar se desarrolla a nivel gástrico, con síntomas generales e inespecíficos, como sudoración nocturna, dolor y distensión abdominal, debilidad muscular y agotamiento extremo. El Inmunofenotipo B, se otorgó debido a los resultados obtenidos mediante la biopsia y la inmunohistoquímica, ya que como se menciona en el estudio realizado por Pérez, et al (10) la expresión de los antígenos como el CD19, CD20, CD22, CD45 son mediadas por las células tumorales B, e inclusive se manifiestan factores que revelan el pronóstico del caso, por ejemplo la expresión de CD30 se relaciona con enfermedad de pronóstico favorable mientras que CD5, se vincula con una enfermedad agresiva y de pronóstico poco favorable, en nuestro caso, se otorgó esta categoría debido a la expresión de tres marcadores tumorales los cuales fueron, CD20, BCL-6 (70% de los casos), y el Ki 67 (>40%). En nuestro país Ecuador, el Linfoma no Hodgkin (LNH) ocupa el séptimo lugar en la lista de los cánceres más frecuentes, siendo el subtipo LDCGB el más frecuente constituyendo el 55% de los casos, aunque en el análisis realizado por SOLCA-Quito reflejaba el 49% de todos los casos reportados de LNH, siendo el 40% de origen extraganglionar. El diagnóstico oportuno de esta patología supone un reto muy grande debido a que los síntomas son inespecíficos y dependen de la región o área afectada ya que en muchos de los casos se confunden con otras patologías, por lo que es necesario realizar un adecuado diagnóstico diferencial. El tratamiento principal de la etapa II del cáncer de estómago consiste en cirugía para remover el estómago total o parcialmente junto con el epiplón y los ganglios linfáticos cercanos. Por lo general el 30% de los casos debutan en estadio I o II, 40% es de origen extraganglionar y 15% tienen afectación de médula ósea.

## **CONCLUSIONES**

El Linfoma no Hodgkin es un cáncer de distribución mundial, del cual el subtipo más común es el Difuso de Células Grandes Inmunofenotipo B, cuya clínica es variable por lo que es necesario establecer un adecuado diagnóstico diferencial que nos permita establecer el diagnóstico oportuno de esta patología,

ya que la detección temprana es crucial para poder prevenir la diseminación de la enfermedad y sobretodo poder intervenir de manera eficaz sobre sus estadios tempranos (I y II), ya que los tardíos (III y IV) son de peor pronóstico.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. ¿Qué es el linfoma no Hodgkin? [Internet]. Cancer.org. [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/linfoma-no-hodgkin/acerca/que-es-linfoma-no-hodgkin.html>
2. Martin P, Leonard JP. Linfomas no Hodgkin [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/linfomas/linfomas-no-hodgkin>
3. Médica E. Incidencia del linfoma en el Ecuador va en aumento [Internet]. Edición Médica. 2016 [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/incidencia-del-linfoma-en-el-ecuador-va-en-aumento-88643>
4. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Referencia Rápida Linfomas No Hodgkin en el Adulto. México [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/174GRR.pdf>
5. Tratamiento del linfoma no Hodgkin (PDQ®) [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2023 [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/pro/tratamiento-lnh-adultos-pdq>
6. Linfomas no Hodgkin - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica © 2019 [Internet]. Seom.org. 2020 [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/linfoma-no-hodgkin?start=7>
7. Alcocer-Gamba MA, León-González S, Castro-Montes E, Loarca-Piña LM, Lugo-Gavidia LM, García-Hernández E. Atypical presentation of diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]. 2015 [citado el 10 de junio de 2023];53(2):232–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25760753/>

8. Linfoma no Hodgkin - Signos y Síntomas [Internet]. Cancer.net. 2012 [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/linfoma-no-hodgkin/signos-y-sintomas>
9. Linfomas células B difuso de células grandes (LBDCG) [Internet]. Oncohealth Institute. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.oncohealth.eu/es/asistencia/areas-funcionales/area-neoplasias-hematologicas/linfomas/linfoma-hodgkin-1b5b0/neoplasias-celulas-b/linfomas-celulas-b-difuso-celulas-grandes-lbdcg>
10. Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Augusto-Pacheco M. Linfomas no Hodgkin de estirpe B [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re184d.pdf>
11. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol [Internet]. 2014;32(27):3059–68. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2013.54.8800>
12. AEAL-Asociación Española de Afectados por Linfoma, Leucemia M y. 2. ¿Qué es el linfoma B difuso de células grandes? [Internet]. Aeal.es. [citado el 10 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.aeal.es/linfoma-b-difuso-de-celulas-grandes-espana/2-que-es-el-linfoma-b-difuso-de-celulas-grandes/>.
13. Ramos L. Epidemiología del Cáncer en Quito 2011 - 2015 - Solca Núcleo de Quito [Internet]. Solca Núcleo de Quito. 2022 [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: <https://solcaquito.org.ec/epidemiologia-del-cancer-en-quito-2011-2015/>
14. De Lucha S, El C, Solca C, De Quito N. CANCER EPIDEMIOLOGY IN QUITO [Internet]. Med.ec. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: <http://www.estadisticas.med.ec/Publicaciones/PUBLICACION-QU-2006-2010.pdf>
15. Juan M, Espín L, Terán DR, Manzano MA. PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR [Internet]. Edu.ec. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/18649/5to%20pdf%20tesis%20concluid%20en%20formato%20pdf%20LOPEZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

16. Cabrera M, René B. Prevalencia y factores asociados a respuesta completa a la primera línea de quimioterapia en pacientes con diagnóstico de linfoma difuso de células b, en el Instituto del Cáncer Solca Cuenca-Ecuador. Universidad de Cuenca; 2023. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/41570>
17. Castañeda-Ruiz P, Via y Rada F, Serra-Jaramillo R, Paz-Cornejo E, Salas-Sánchez F. Linfoma difuso de células B grandes: ¿una sola enfermedad? Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2017 [citado el 11 de junio de 2023];34(3):551. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29267782/>
18. Serra Valdés MÁ, Borrego Moreno Y, Viera García M. Linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes. Presentación de un caso. Finlay [Internet]. 2019 [citado el 11 de junio de 2023];9(3):226–31. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342019000300226](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342019000300226)
19. Cañadas CS. Diferenciación plasmocelular en linfomas no-Hodgkin de células B: implicaciones clínicas y terapéuticas [Internet]. Tdx.cat. [citado el 11 de junio de 2023]. Disponible en: [https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/587140/CSC\\_TESIS.pdf;jsessionid=B65CFD08A5F7496A088AECCBDC84A58C?sequence=2](https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/587140/CSC_TESIS.pdf;jsessionid=B65CFD08A5F7496A088AECCBDC84A58C?sequence=2)
20. 24. Ortega JPG, Bracho JRG, Benavides REO, Castro JJQ, Cajas JIP, Maita EGV, et al. Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin: desde una perspectiva molecular, diagnóstica y terapéutica. 2021; Disponible en: [https://www.revistaavft.com/images/revistas/2021/avft\\_3\\_2021/13\\_linfoma\\_hodgkin\\_hodgkin.pdf](https://www.revistaavft.com/images/revistas/2021/avft_3_2021/13_linfoma_hodgkin_hodgkin.pdf)