



## Página del residente

# Linfoma B de localización facial

Laura Rúa<sup>\*a</sup>, Luis Manuel Junquera<sup>a</sup>, Soledad Fernández<sup>b</sup> y Juan Carlos de Vicente<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial y <sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Asturias. España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 01 de marzo de 2018

Aceptado el 01 de mayo de 2018

#### Palabras clave:

Linfoma B, linfoma B facial, metotrexato, artritis reumatoide, virus Epstein Barr.

#### Keywords:

B-cell lymphoma, facial B-cell lymphoma, methotrexate, rheumatoid arthritis, Epstein Barr virus.

## Presentación del caso

Varón de 83 años con historia de hipertensión arterial y artritis reumatoide seronegativa de larga evolución a tratamiento con metotrexato. Acude a Urgencias por dolor ocular izquierdo, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño y diplopia intermitente tras haber sufrido un traumatismo malar ipsilateral accidental cuatro días antes. Fue valorado por el Servicio de Oftalmología siendo diagnosticado, al no hallar signos de alarma, de hematoma periocular traumático.

Ante la falta de mejoría sintomática, aumento del edema malar, aparición de acorchamiento en hemicara izquierda, malestar general y pérdida de peso, vuelve a Urgencias un mes y medio después de su primera visita. En esta ocasión se solicita una tomografía computarizada (TC) urgente en la que se objetiva una masa en la región malar, fosa pterigopalatina y suelo de la órbita izquierdos con patrón permeativo en paredes anterior y lateral del seno maxilar izquierdo (Figura 1). Se identifica además una masa en el mediastino medio y nódulos sólidos en ambas corticales renales.

El paciente es remitido al Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, apreciándose durante la exploración la existencia de una proyección aumentada de la eminencia malar y de la región nasogeniana izquierda de consistencia dura, exoftalmos, restricción de la motilidad ocular en todas las direcciones e hipoestesia infraorbitaria. Se realizó biopsia incisional de la tumoración a través del vestíbulo del 2.º cuadrante, bajo anestesia local.

La anatomía patológica mostró la presencia de una celularidad de crecimiento difuso, pleomorfismo nuclear y alto índice mitótico. El estudio inmunohistoquímico evidenció positividad para CD10, CD20, CD79a, PAX5, BCL2, BCL6, C-MYC y ki67 aproximado de 50-60%. El virus Epstein Barr (LMP-1) resultó negativo.

## Diagnóstico definitivo y tratamiento

El diagnóstico histológico fue de linfoma B de alto grado con patrón de linfoma B difuso de célula grande con inmunofenotipo centro germinal, estadio IV-A IPI 4 (Figuras 3 y 4).

\*Autor para correspondencia

Correo electrónico: [laura.rua@hotmail.com](mailto:laura.rua@hotmail.com) (Laura Rúa).

<https://doi.org/10.20986/recom.2019.1028/2019>

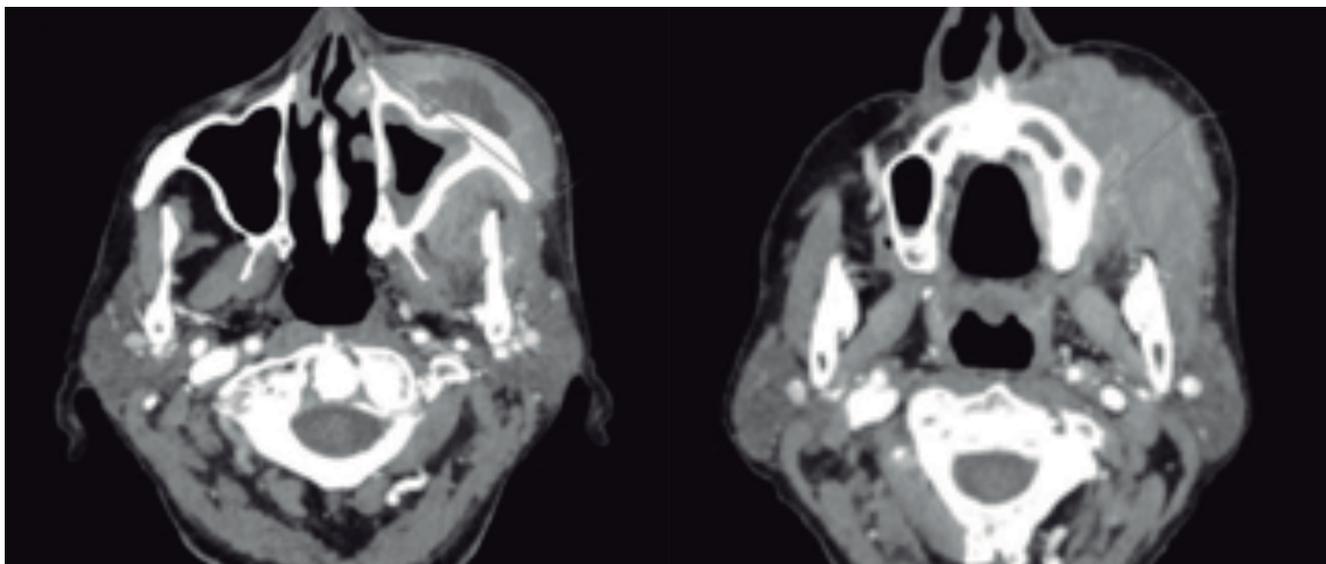


Figura 1. Cortes axiales del TC: masa que afecta a los planos blandos de la región malar, fosa pterigopalatina y suelo de la órbita izquierdos que en conjunto mide 7 x 6,6 x 3 cm, con áreas de esclerosis y patrón permeativo en las paredes anterior y lateral del seno maxilar ipsilateral. Engloba al músculo masetero y al músculo recto inferior con exoftalmos izquierdo.

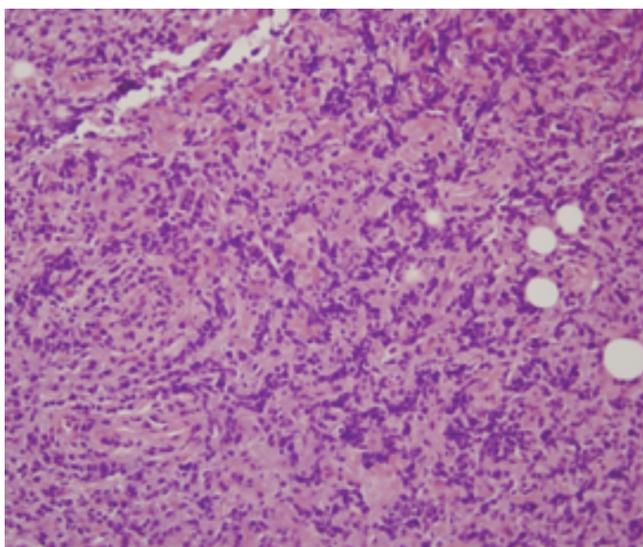


Figura 3. Linfoma B difuso de célula grande. H-E 20X. Tejido adiposo residual infiltrado por una celularidad de crecimiento difuso. Obsérvese que las células son de tamaño mediano-grande, presentan pleomorfismo nuclear y un elevado índice mitótico.

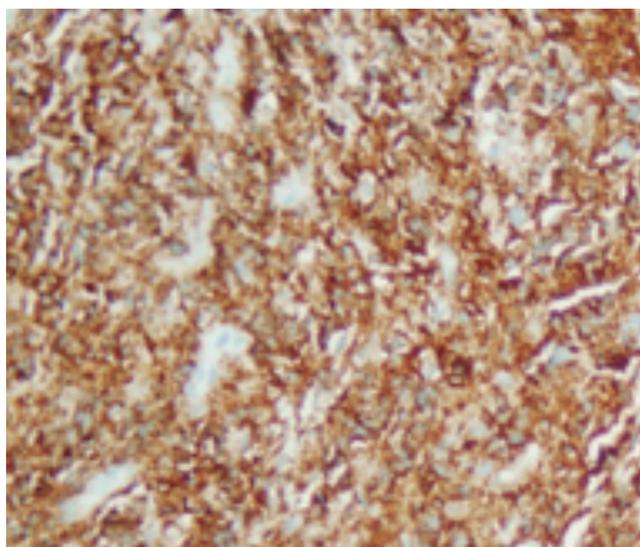


Figura 4. Tinción inmunohistoquímica para CD20 que identifica linfocitos B.

Tras este diagnóstico se derivó al paciente al Servicio de Hematología, que suspendió el metotrexato e inició un tratamiento esteroideo e inmunoquimioterápico. Tras dos meses, se aprecia respuesta prácticamente completa de las masas extragnáticas en el TC de control, no ocurriendo lo mismo con la tumoración facial. Por esta razón, y dado el regular estado general del paciente, se decidió sustituir el tratamiento por radioterapia focalizada en la región facial afecta. En la actualidad permanece realizando dicha terapia, con favorable evolución.

## Discusión

Los pacientes con artritis reumatoide presentan más riesgo de trastornos linfoproliferativos por mecanismos no bien conocidos, aunque se atribuye a la influencia de algunos factores como el tratamiento crónico con metotrexato. La mitad de casos se asocian además a infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) y pueden involucrar con más frecuencia con la interrupción del fármaco<sup>4,2</sup>. El metotrexato es un fármaco aná-

logo del ácido fólico cuyo mecanismo de actuación se basa en alterar la síntesis del ADN al inhibir competitivamente la dihidrofolato reductasa<sup>3</sup>.

El linfoma B difuso de célula grande es el subtipo más frecuente de linfoma (supone el 25-30 % de los casos de linfoma no-Hodgkin en el mundo occidental). La afectación ganglionar constituye la manifestación más habitual de esta patología. La localización extranodal, especialmente a nivel de cabeza y cuello<sup>4,5</sup>, es también frecuente (sobre todo a nivel del anillo de Waldeyer) y se ha asociado en algunos casos a la terapia con metotrexato<sup>6-8</sup>. El diagnóstico del linfoma B extraganglionar se basa en el estudio histológico, observando en la biopsia infiltración difusa de células grandes de fenotipo B y que expresan en su membrana el antígeno CD20. Mediante técnicas de microarrays se pueden identificar dos perfiles de expresión génica: centro germinal o de célula B activada (siendo el pronóstico distinto)<sup>9</sup>. Presenta rápido crecimiento y comportamiento agresivo y es más frecuente en varones, especialmente en torno a la séptima década de la vida. Influyen en la evolución de la enfermedad la edad y el estado general del paciente, el estadio Ann-Arbor, el número de localizaciones extraganglionares y el valor de la lactato deshidrogenasa sérica.

El tratamiento se basa en inmunoterapia (los linfomas B son muy quimiosensibles), combinando el rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20) con ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (R-CHOP), durante 6-8 ciclos cada 21 días. Con este tratamiento se consiguen tasas de respuesta completa del 75 %<sup>10</sup>. La supervivencia global en estos pacientes es de, aproximadamente, el 50 %. Existen otras terapéuticas en estudio, como anticuerpos monoclonales o la quimioterapia de dosis alta con trasplante de células madre.

El diagnóstico diferencial de los procesos linfoproliferativos asociados a metotrexato se plantea con otros linfomas cutáneos asociados a la infección por VEB como el linfoma plasmablastico, el linfoma de Burkitt y el linfoma T/Natural Killer tipo nasal.

Con este caso pretendemos incidir en la importancia de tener en cuenta, ante lesiones en cabeza y cuello de rápido crecimiento en pacientes a tratamiento con metotrexato, fármaco cada vez más empleado en diversas patologías reumatológicas, la posibilidad de encontrarnos ante un proceso linfoproliferativo que precise biopsia. Debemos considerar que

un diagnóstico precoz influirá decisivamente en que el pronóstico sea favorable.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Clarke LE, Junkins-Hopkins J, Seykora JT, Adler DJ, Elenitsas R. Methotrexate-associated lymphoproliferative disorder in a patient with rheumatoid arthritis presenting in the skin. *J Am Acad Dermatol* 2007;56(4):686-90. DOI: 10.1016/j.jaad.2006.09.011.
2. Baird RD, Zyl-Smit RN van, Dilke T, Scott SE, Rassam SMB. Spontaneous remission of low-grade B-cell non-Hodgkin's lymphoma following withdrawal of methotrexate in a patient with rheumatoid arthritis: case report and review of the literature. *Br J Haematol* 2002;118(2):567-8.
3. Hernández-Baldizon S. ¿Cómo hacer buen uso del metotrexato en artritis reumatoide? *Reumatol Clin* 2012;8(1):42-5. DOI: 10.1016/j.reuma.2011.01.010.
4. Mirpuri-Mirpuri PG, Alvarez-Cordovés MM, Pérez-Monje A. [Primary presentation of non-hodgkin lymphoma. Report of a case]. *Semer / Soc Española Med Rural y Gen* 2013;39:e25-8.
5. Caletrío AB, González JLG, Herrera AM, Pérez PB, López JMS, Melcón MG, et al. Linfomas no Hodgkin en patología cervicofacial 2005:215-8.
6. Acero J, Navarro-Cuellar C, Menarguez J, Herencia H, Navarro-Vila C. Naso-maxillary non-Hodgkin lymphoma associated with methotrexate treatment in a patient with rheumatoid arthritis. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64(4):708-11. DOI: 10.1016/j.joms.2005.12.029.
7. Walter C, Ziebart T, Sagheb K, Rahimi-Nedjat RK, Manz A, Hess G. Malignant lymphomas in the head and neck region--a retrospective, single-center study over 41 years. *Int J Med Sci* 2015;12(2):141-5. DOI: 10.7150/ijms.10483.
8. Pastor-Nieto MA, Kilmurray LG, Lopez-Chumillas A, Valle FO, García-del Moral R, Puig AM, et al. [Methotrexate-associated lymphoproliferative disorder presenting as oral ulcers in a patient with rheumatoid arthritis]. *Actas Dermosifiliogr* 2009;100(2):142-6. DOI: 10.1016/S1578-2190(09)70031-9.
9. López-Guillermo A B-AF. Linfomas y otras enfermedades ganglionares. En: Farreras-Rozman Medicina Interna. 17th ed.; 2012. p. 1601-19.
10. Coiffier B, Thieblemont C, Neste E Van Den, Lepeu G, Plantier I, Castaigne S, et al. Long-term outcome of patients in the LNH-98.5 trial, the first randomized study comparing rituximab-CHOP to standard CHOP chemotherapy in DLBCL patients: A study by the Groupe d'Etudes des Lymphomes de l'Adulte. *Blood* 2010;116(12):2040-5. DOI: 10.1182/blood-2010-03-276246.