

REPORTE DE CASO

Linfoma de Hodgkin anal primario y tumor neuroendocrino intestinal sincrónicos: a propósito de un caso y revisión de la literatura

Primary rectal Hodgkin's lymphoma and synchronous small bowel neuroendocrine tumor: Case report and literature review

Irene Vilela , Moisés J. Hernández-Barroso , María De Armas-Conde , Ana Soto-Sánchez. , Guillermo Hernández-Hernández. , Luis E. Pérez-Sánchez , José G. Díaz-Mejías , Manuel A. Barrera-Gómez .

Fecha de sometimiento: 18/10/2020, fecha de aceptación: 23/11/2020

Disponible en internet: 02/02/2021

<https://doi.org/10.35509/01239015.732>

Abstract

Extranodal gastrointestinal Hodgkin's lymphoma comprises 5% of all lymphomas. In this group, primary rectal lymphoma represents less than 0.05%; thus, it is an extremely rare entity. On the other hand, neuroendocrine tumors are a heterogeneous group of infrequent neoplasms, mainly of digestive location. The association between a rectal Hodgkin's lymphoma and an intestinal neuroendocrine tumor has not been previously described in the literature, but it is not at all uncommon for neuroendocrine tumors to coexist with other types of neoplasms. The authors present a rare case of rectal Hodgkin's lymphoma associated with an intestinal neuroendocrine tumor in a 74-year-old female patient, describing the symptoms, complementary test results, and treatment.

Keywords: rectal Hodgkin's lymphoma, intestinal neuroendocrine tumor, neoplastic anal ulcer, synchronous intestinal neoplasia.

Resumen

La localización extranodal gastrointestinal del linfoma de Hodgkin comprende el 5% de todos los linfomas. Dentro de este grupo, el linfoma anal primario representa menos del 0,05%, siendo por tanto una entidad extremadamente rara. Por otro lado, los tumores neuroendocrinos son un grupo heterogéneo de neoplasias relativamente poco frecuentes, pero de localización fundamentalmente digestiva. La asociación entre un linfoma de Hodgkin de localización anal y un tumor neuroendocrino intestinal no ha sido descrita previamente en la literatura, pero no es en absoluto raro que los tumores neuroendocrinos puedan coexistir con otro tipo de neoplasias. Los autores presentan el caso infrecuente de presentación de linfoma Hodgkin de localización anal asociado a un tumor neuroendocrino intestinal en una paciente mujer de 74 años, describiéndose la clínica, resultados de pruebas complementarias y tratamiento recibido.

Palabras clave: Linfoma Hodgkin, localización anal, Tumor neuroendocrino intestinal, Úlcera anal neo-plásica, Neoplasia intestinal sincrónica

Introducción

El linfoma de Hodgkin es una enfermedad relativamente infrecuente a nivel gastrointestinal, con una incidencia que no supera el 5%; además, dicha incidencia es aun más baja cuando se acota a nivel colorrectal (0.5%) siendo incluso más rara a nivel anal, correspondiéndose a menos del 0,05%. Los factores de riesgo en relación con su aparición son la enfermedad inflamatoria intestinal, el virus de Epstein-Barr o pacientes inmunodeprimidos (1-3). Con respecto a los tumores neuroendocrinos, comprenden un gran grupo heterogéneo de tumores que se caracterizan por ser de crecimiento lento y secretar hormonas. Al derivar de células neuroendocrinas se pueden distribuir por todo el organismo, sin embargo su localización más frecuente es el tubo digestivo y el

páncreas. La asociación de otros tumores con tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal aparece en forma no sincrónica hasta en el 50% de los casos, siendo la incidencia muy baja: 1-8%, cuando éstos aparecen de manera simultánea (4).

Reporte del caso clínico:

Presentamos el caso de una mujer de 74 años, sin antecedentes personales de interés, que acude al Servicio de Urgencias por clínica de lesión anal dolorosa asociada a astenia, pérdida de 10 kilos de peso y limitación funcional de 4 meses de evolución. Inicialmente, se realiza una exploración bajo anestesia, evidenciando una úlcera de aspecto mamelonado, friable, con bordes sobre elevados y fondo fibrinado que afecta a la totalidad de la circunferencia anal con extensión hacia interior del canal (Figura 1). Se realizan varias biopsias con resultado anatomopatológico de necrosis y ulceración con tejido de granulación. De manera concomitante se amplía estudio por imagen realizando una colonoscopia que describe la lesión conocida como úlcera perianal que ocupa el 80% de la circunferencia, sugestiva de proceso neoplásico, y un TAC que evidencia una fístula de origen anal hacia región interglútea con adenopatías ilíacas bilaterales sospechosas de malignidad, sin identificar otros hallazgos patológicos a distancia.



Figura 1. Lesión ulcerada de aspecto mamelonado, friable, con bordes sobrellevados y fondo fibrinado que afecta a la totalidad de la circunferencia anal con extensión hacia interior del canal.

Ante estos hallazgos por imagen, sumados a la inespecificidad de los resultados de la biopsia, se decide repetir nuevas biopsias. Además, ante la clínica persistente de dolor incontrolado, incontinencia asociada y limitación de la calidad de vida se decide realizar una colostomía terminal. Durante la intervención programada para la realización de colostomía terminal vía laparoscópica, se objetivan a nivel de intestino delgado unas lesiones hipervascularizadas que exteriorizan la serosa, las cuales sugieren origen neoplásico, realizándose resección de 10 cm de intestino delgado que incluye dichas lesiones descritas para su análisis. En el mismo acto quirúrgico se procede a exploración bajo anestesia para la toma de múltiples biopsias de la úlcera anal.

Finalmente, los resultados de la biopsia y estudio inmunohistoquímico describen a nivel del segmento intestino delgado la presencia de tumor neuroendocrino bien diferenciado de bajo grado (G1), ki 67 <2% pT2, mientras que los resultados de la biopsia tomada de la úlcera anal presenta hallazgos compatibles con linfoma de Hodgkin clásico CD20+, CD3-, CD30+, CD15+, PAX5+, EBV+ en las células Hodgkin.

La paciente evoluciona favorablemente, con colostomía funcionante y tolerancia a la dieta oral, siendo dada de alta al cuarto día postoperatorio. Ante el diagnóstico de linfoma de Hodgkin clásico primario anal con estadio IE y tumor neuroendocrino G1 intestinal, y tras descartar serología para VIH y hepatitis, se deriva a la paciente al Servicio de Oncología Médica para inicio de tratamiento sistémico específico con 6 ciclos de ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina y Dacarbazina) y radioterapia externa asociada, estando actualmente en tercer ciclo de tratamiento con respuesta clínica casi completa y ausencia de progresión de enfermedad a distancia mediante PET que describe disminución de la actividad metabólica en región anal, persistiendo en la pared posterior del ano una pequeña área de mayor consumo glicídico (SUV max 3,3), que pudiera corresponder con actividad fisiológica de la región (Figura 2).

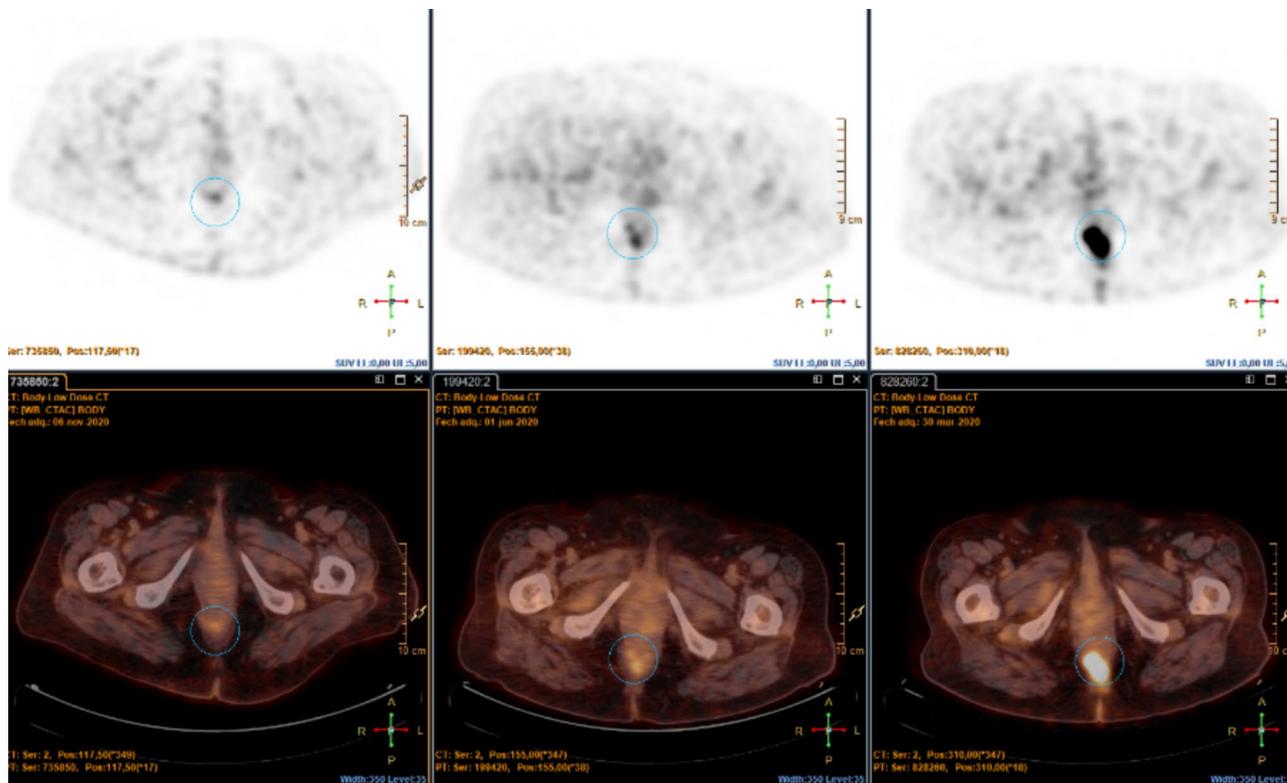


Figura 2. PET/TC con captación en masa tumoral anal primaria y adenopatías ilíacas bilaterales.

Discusión:

El linfoma de Hodgkin de localización extranodal es una enfermedad relativamente infrecuente, siendo muy raro a nivel anorrectal, correspondiéndose con menos del 0,05%. Desde el punto de vista etiopatogénico se ha observado relación con distintas entidades como son la enfermedad inflamatoria intestinal, el virus de EpsteinBarr o pacientes inmunodeprimidos, aunque también existen casos sin relación con estas enfermedades previas. Suele debutar con síntomas inespecíficos, como en nuestro caso, siendo los más frecuentes el sangrado anal, dolor, cambios en el hábito intestinal y pérdida de peso (5, 6). Habitualmente, la biopsia suele ser negativa, lo que conduce a retraso tanto en el diagnóstico como en el tratamiento; es común la presencia de folículos linfoides, sin embargo el diagnóstico definitivo lo obtenemos mediante la inmunohistoquímica (7). Con respecto al tratamiento, no existen estudios prospectivos que permitan establecer un protocolo específico en el manejo terapéutico de los linfomas rectales y anales primarios; por lo que nos

encontramos ante una falta de estandarización del mismo. Se aboga por tratamientos individualizados en función de la situación clínica del paciente, cuyo pilar fundamental es la quimioterapia sistémica, siendo el esquema de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona el más difundido. La cirugía rara vez es necesaria y está indicada en caso de complicaciones (8).

En lo que respecta a los tumores neuroendocrinos (NET), se caracterizan por ser un grupo variado y heterogéneo de tumores que derivan de células neuroendocrinas y cuya predisposición en cuanto a localización en el territorio gastrointestinal es el yeyuno e ileon. Se subdividen en tumores endocrinos de bajo grado (G1-G2) y de alto grado (G3) o carcinomas (9). La mayor parte de los NET se diagnostican endoscópicamente; sin embargo, un pequeño porcentaje son diagnosticados de manera incidental. El tratamiento de un tumor neuroendocrino localizado de bajo grado es la resección quirúrgica completa.

La asociación de neoplasia colónica con tumor carcinoide del tracto gastrointestinal es un hecho excepcional, descrito inicialmente en 1949 por Tearson y Fitzgerald. Sin embargo, teniendo en cuenta la revisión de la literatura, la asociación de tumores no carcinoideos con carcinoideos del tracto gastrointestinal de manera sincrónica es inusual, siendo del 1% al 8%, encontrándose relacionado sobre todo con la estirpe de adenocarcinoma. No obstante, no es en absoluto raro que los tumores neuroendocrinos puedan coexistir con otro tipo de neoplasias que pudieran ser diagnosticadas de manera casual, como en nuestro caso, que durante el diagnóstico y terapéutica del linfoma anal primario se identifica el tumor neuroendocrino de bajo grado a nivel intestinal, lo cual suma excepcionalidad al caso (10).

En conclusión, el linfoma anal primario representa un desafío diagnóstico y carece de protocolos específicos para guiar su terapia. Es preciso descartar factores de riesgo y serología de VIH, en su diagnóstico diferencial con otras patologías, siendo la inmunohistoquímica fundamental para su diagnóstico definitivo. La presentación del linfoma anal en pacientes inmunocompetentes es extremadamente infrecuente y su concomitancia con otras neoplasias, como en este caso con el tumor neuroendocrino intestinal, es prácticamente inexistente.

Bibliografía:

- Dionigi G, Annoni M, Rovera F, Boni L, Villa F, Castano P, et al. Primary colorectal lymphomas: Review of the literature. *Surg Oncol*. 2007;16:5169-71.
- Unal B, Karabeyoglu M, Erel S, Bozkurt B, Kocer B, Cengiz O. Primary rectal lymphoma: An unusual treatment for a rare case. *Postgrad Med J*. 2008;84:333-5.
- Bilsel Y, Balik E, Yamaner S, Bugra D. Clinical and therapeutic considerations of rectal lymphoma: A case report and literature review. *World J Gastroenterol*. 2005;21:460-1.
- E. Alfaro; L. Bengochea; F. Mateos; C. Almajano. Tumor neuroendocrino bien diferenciado ileal y adenocarcinoma de colon sincrónicos: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Revista Española de Patología*. Volume 51, Issue 1, January-March 2018, Pages 14-17.
- Martínez-Ramos D, Gibert-Gerez J, Miralles-Tena JM, Martínez-Banaclocha M, Escrig-Sos J, Salvador-Sanchi´s JL. Laparoscopic colectomy for primary colonic lymphoma. *Rev Esp Enferm Dig*. 2005;97:744-9.
- Billingsley KG, Stern LE, Lowy AM, Kahlenberg MS, Thomas Jr CR. Uncommon anal neoplasms. *Surg Oncol Clin N Am*. 2004;13:375-88.
- Balachandra B, Marcus V, Jass JR. Poorly differentiated tumours of the anal canal: A diagnostic strategy for the surgical pathologist. *Histopathology*. 2007;50:163-74.
- Stanojevic GZ, Nestorovic MD, Brankovic BR, et al: Primary colorectal lymphoma: An overview. *World J Gastrointest Oncol* 3: 14-18, 2011.
- Scherübl H, Schwertner C, Steinberg J, Stölzel U, Pohl J, Dralle H, et al. Neuroendocrine tumors of the small Bowels are on the rise: Early tumors and their management. *Z Gastroenterol*. 2010;48:406-13.
- Rindi G, Petrone G, Inzani F. 25 years of neuroendocrine neoplasms of the gastrointestinal tract. *Endocr Pathol*. 2014;25:59-64.