

CASO CLÍNICO

Linfoma Mucoso Folicular de Células B Pequeñas. Reporte de un caso.

Mirtha E. Meneses,* Melany L. Ayala,** Carolina Feraudy,*** Delfo Carballo****

- * Docente Dermatóloga Hospital Obrero No1, La Paz Bolivia
** Residente de Dermatología de 2do año Hospital Obrero No1, La Paz Bolivia
*** Médico Patólogo, Hospital de Clínicas, La Paz Bolivia,
**** Médico Patólogo, La Paz Bolivia

Correspondence:
melanyayala.95@gmail.com

Palabras clave: Linfoma No Hodgkin, Virus Epstein Barr, Linfoma Folicular de células B, R-CHOP.

Fecha de recepción: 22/12/2022
Fecha de aceptación: 05/05/2023

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 39 años de edad que acude por cuadro clínico de 4 años de evolución, caracterizado por lesión que ocupa todo el paladar blando. Se realizaron 3 estudios histopatológicos, que reportan proceso inflamatorio crónico. Se solicita serología para Virus Epstein Barr, misma positiva, y 4to estudio histopatológico que reporta linfocitos atípicos, con resultado de inmunohistoquímica CD20 positivo, concluyendo en el diagnóstico final un Linfoma de células B pequeñas folicular en paladar blando. Se presenta este caso por la importancia entre la asociación del VEB y procesos linfoproliferativos y que debe ser tomada en cuenta ante un paciente con lesión en paladar de larga data.

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 39 años de edad sin antecedentes de importancia, Procedente y Residente de Oruro, Bolivia, ocupación maestra de secundaria, niega hábitos tóxicos COMBE (-).

Con antecedente de una internación en el mes de febrero del 2022 en Hospital Obrero No1, por parte del Servicio de Infectología, para estudio de Leishmaniasis mucosa.

Acudió a Consulta Externa de Dermatología con transferencia de Infectología, por cuadro clínico de larga data de 4 años de evolución, caracterizado por lesión ulcerativa en paladar blando, acompañada de tos con expectoración purulenta, disfagia y odinofagia. Recibió tratamiento con antifúngicos y antimicrobianos por tiempos prolongados.

Se realizaron 3 estudios histopatológicos que reportaron proceso inflamatorio severo crónico. Cuadro se exacerba hace aproximadamente 1 año, con lesión que ocupa toda la úvula.



Foto 1



Foto 2

CUADRO 2. PANEL VIRAL

HIV	NEGATIVO
VEB (IG-G)	POSITIVO
CMV (IG-G)	POSITIVO
VHB	NEGATIVO
VHC	NEGATIVO
VHS (IG-G)	POSITIVO
RUBEOLA (IG-G)	POSITIVO

Al examen físico dermatológico segmentario se evidencia mucosa oral erosionada fibrosa ulcerativa en paladar blando, con ausencia de la úvula.

Ante la sospecha de una enfermedad infecto-contagiosa, se solicitan estudios para tuberculosis y leishmaniasis, mismos reportan: Tinción de Ziehl Neelsen Negativo en esputo, intradermoreacción negativa, Reacción en Cadena de Polimerasa para Leishmaniasis negativo en aspirado de lesión.

Ante lesión granulomatosa y hallazgos tomográficos se completan estudios con perfil inmunológico, mismos negativos. Además, se solicita panel viral, mismo reporta: Se evidencia positividad para ciertos virus en fase de cronicidad, sin embargo el más importante es la positividad para VEB y su relación con enfermedades tanto inmunológicas como linfo-proliferativas.

Con positividad para VEB y persistencia de lesión ocupativa en paladar, se solicitó estudio inmu-no-histoquímico de tercer estudio histopatológico, mismo reporta: Presencia marcada de linfo-plasmocitos y neutrófilos, con presencia de folículos linfoides prominentes, reactivos.

Ante la duda diagnóstica se solicita inmunohistoquímica, que reporta lo siguiente: CD 20 ++, CD79a, Ki67++, Bcl2+, CD3-, CD56-, Grandzime B-. Linfocitos B reactivos.

Conclusión diagnóstica: Mucosa erosionada con focos necróticos y proliferación de linfocitos atípicos compatibles con linfoma de células B pequeñas, folicular de

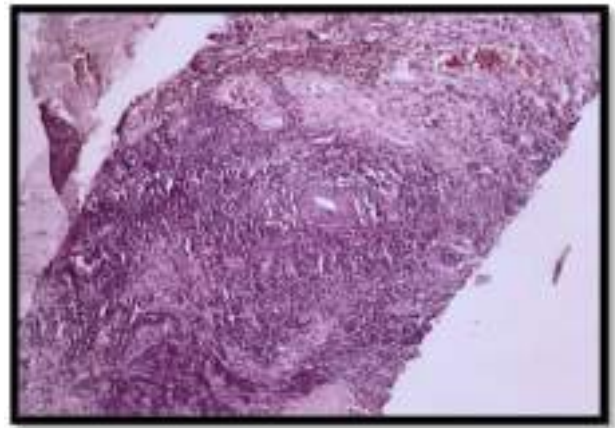


Foto 3.

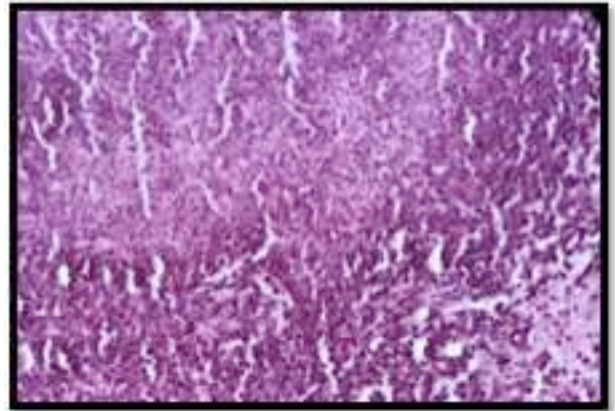


Foto 4.



Foto 5.



Foto 6.

bajo grado histológico. Con los estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos se confirmó la sospecha clínica de una enfermedad linfo-proliferativa de tipo Linfoma No Hodgkin en mucosa oral.

Tras el diagnóstico inicial, se realizó la respectiva transferencia a Oncología, donde recibió 6 sesiones de quimioterapia R-CHOP con resolución completa del cuadro.

DISCUSIÓN

Los tumores malignos de la cavidad oral representan el 5% de los tumores de todo el cuerpo humano, de ellos el 90% corresponden al Carcinoma de Células Epidermoides (CE) y el 2-10% restante a los linfomas, que pueden ser Hodgkin (LH) y No Hodgkin (LNH).¹

De ellos, el Linfoma Folicular representa el 30% de los LNH. La etiopatogenia se basa en alteraciones en la proliferación de los Linfocitos B y en diferentes etapas de maduración. Además que se ha encontrado una estrecha relación con el Virus Epstein Barr, VHC, VHH-8, HTLV-1, H. pylori, entre otros. La franca relación con el VEB establece que podría permanecer latente en los linfocitos B, con cierta capacidad para inmortalizar a las células, lo que hace que sea un factor de mal pronóstico y de progresión tumoral.^{2,5} En nuestro caso se presenta positividad para el VEB evidenciándose la migración a un proceso linfoproliferativo.

Los linfomas maduros de células B pequeñas están asociados con una traslocación 14 y 18 del q23, q21; que resulta en la fusión de los genes IGH y BCL-2. Dentro de la epidemiología se dice que afecta más a los varones, con un promedio de la séptima década de la vida.^{3,4}

Generalmente no presenta síntomas B a diferencia de los otros linfomas y el sitio de predilección de presentación es el paladar. Microscópicamente se evidencia patrón de crecimiento folicular, con centrocitos y centroblastos dispersos. El inmunofenotipo es CD20 +, CD10+, BCL6+, BCL2+, CD23+/-, CD43.³

Se cita como principales diagnósticos diferenciales a la Leishmaniasis mucosa, Granulomatosis con Poliangitis y Tuberculosis Mucosa, sin embargo, los estudios de PCR para leishmania, perfil inmunológico (P-ANCA, C-ANCA, ANA) negativo y Tinción de Ziehl Neelsen Negativo en esputo, todos ellos se engloban dentro del Síndrome de la Línea Media. El último diagnóstico diferencial y el principal incluye al Linfoma de células T (NK), que se diferencia en su estirpe histológica y su alta mortalidad (hasta el 60%).⁶

Se puede concluir que es una entidad poco frecuente, de muchos diagnósticos diferenciales, que debe ser tomada en cuenta, ante un paciente con una lesión ulcerativa en cavidad oral de larga data, en asociación con una coinfección con el VEB, con el fin de prevenir secuelas a largo plazo o incluso la muerte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ofelia J. Malignant lymphoma of the oral cavity and the maxillofacial region: Overall survival prognostic factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013 Jul 1;18 (4): 619-26.
2. Vinitzky I. Linfoma no Hodgkin de células grandes B en cavidad oral: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Odontol. Sanmarquina* 2020; 23(2): 181-18.
3. Petersen V. Linfoma de células del manto, linfoma de malta, linfoma de linfocitos pequeños y linfoma folicular de la cavidad oral: una actualización. *J Oral Pathol Med*. 2021;50:622-630.
4. Guidry J. Epstein Barr Virus in the Pathogenesis of Oral Cancers. *Oral Dis*. 2018 May ; 24(4): 497-508 Barone S. Linfoma no Hodgkin maligno oral: un estudio retrospectivo de un solo centro. En *J Medio Ambiente*. 2022; (19) 6:1-10.
5. Falk R. Granulomatosis con polangeitis y polangeitis microscópica: manifestaciones clínicas y diagnóstico. In: Lee S, ed. *UpToDate*. Waltham, Mass.: UpToDate, 2022.
6. Mozas P. Actualización en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del linfoma folicular. *Medicina Clínica*. 2021: 2-9.

7. Abufon P. Linfoma folicular sistémico con afectación cutánea y recidiva únicamente cutánea. Cartas científico clínicas. 1-3. Guerra A. Linfoma No Hodgkin. Conceptos Generales. 2013; 8 (1): 23-24.
8. Granado A. Leishmaniasis cutánea y mucocutánea. Actas Dermo Sifilio-Graficas. 2021; 111 (2): 601-618.
9. Mollinedo J. Leishmaniasis en Bolivia: revisión y estado actual en Tarija, frontera con Argentina. Biomedica. 2020. 40 (1); 45-61.
10. Deep K. A Disguised Tuberculosis in oral buccal mucosa. Dental Research Journal. 2011; 8 (3): 1-6.
11. Santiago H. Caracterización de lesiones letales de la línea media del Hospital Escuela Universitario, Honduras entre 2011-2014. CIMEL 2017; 22(1) 6-10
12. Chavarriaga M. Presentación de caso clínico Linfoma No Hodgkin. 2013.
13. Andreou A, Thermos G, Sklavounou-Andrikopoulou A. Linfoma extraganglionar de células NK/T, tipo nasal con afectación del paladar: reporte de un caso raro y revisión de la literatura. Patología de cabeza y cuello. 2021 junio; 15 (2): 621-627.

CASE REPORT

Mucosal Follicular Small B-Cell Mucous Follicular Lymphoma. Report of a case.

Mirtha E. Meneses,* Melany L. Ayala,** Carolina Feraudy,** Delfo Carballo****

- * Dermatologist, Dermatologist, Hospital Obrero No1, La Paz, Bolivia.
* 2nd year Dermatology Resident, Hospital Obrero No1, La Paz Bolivia
*** Medical Pathologist, Hospital de Clínicas, La Paz Bolivia
**** Medical Pathologist, La Paz Bolivia.

Corresponding author:
melanyayala.95@gmail.com

Palabras clave: Non-Hogkin's lymphoma, Epstein Barr virus, Follicular B-cell lymphoma, R-CHOP

Fecha de recepción: 22/12/2022
Fecha de aceptación: 05/05/2023

RESUMEN

We present the case of a 39-year-old female patient who presented with a clinical picture of 4 years of evolution, characterized by a lesion that occupies the entire soft palate. Three histopathological studies were performed, reporting a chronic inflammatory process. Serology for Epstein Barr Virus was requested, which was positive, and the 4th histopathological study reported atypical lymphocytes, with positive CD20 immunohistochemistry result, concluding in the final diagnosis of follicular small B-cell lymphoma in soft palate.

This case is presented because of the importance of the association between EBV and lymphoproliferative processes and should be taken into account in a patient with a long-standing lesion in the palate.

CLINICAL CASE PRESENTATION

Female patient of 39 years of age with no relevant history, from and resident of Oruro, Bolivia, occupation secondary school teacher, denies toxic habits COMBE (-).

With a history of a hospitalization in February 2022 at Hospital Obrero No. 1, by the Infectious Diseases Department, for the study of mucosal leishmaniasis.

She went to the Dermatology Outpatient Clinic with transfer from Infectious Diseases, due to a long-standing clinical picture of 4 years of evolution, characterized by ulcerative lesion in the soft palate, accompanied by cough with purulent expectoration, dysphagia and odynophagia. He was treated with antifungals and antimicrobials for long periods of time.

Three histopathological studies were performed and reported a severe chronic inflammatory process. The condition was exacerbated approximately 1 year ago, with a lesion occupying the entire uvula.



Figure 1



Figure 2

TABLE 2. VIRAL PANEL

HIV	NEGATIVE
EBV (IG-G)	POSITIVE
CMV (IG-G)	POSITIVE
VHB	NEGATIVE
HCV	NEGATIVE
VHS (IG-G)	POSITIVE
RUBEOLA (IG-G)	POSITIVE

The segmental dermatologic physical examination revealed ulcerative fibrous eroded oral mucosa in the soft palate, with absence of the uvula.

In case of suspicion of an infectious-contagious disease, studies for tuberculosis and leishmaniasis were requested and reported: Negative Ziehl Neelsen stain in sputum, negative intradermal reaction, negative Polymerase Chain Reaction for Leishmaniasis in lesion aspirate.

In view of the granulomatous lesion and tomographic findings, immunological profile studies were completed, which were negative. In addition, a viral panel was requested, which was also reported: There is evidence of positivity for certain viruses in the chronic phase, but the most important is the positivity for EBV and its relationship with both immunological and lymphoproliferative diseases.

With EBV positivity and persistence of occupational lesion in palate, immuno-histochemical study was requested for a third histopathological study, which reports: Marked presence of lymphoplasmacytes and neutrophils, with the presence of prominent lymphoid follicles, reactive.

In the face of diagnostic doubt, immunohistochemistry was requested, which reported the following: CD 20 ++, CD79a, Ki67++, Bcl2+, CD3-, CD56-, Grandzime B-. Reactive B lymphocytes.

Diagnostic conclusion: Eroded mucosa with necrotic foci and proliferation of atypical lymphocytes compatible with small B-cell lymphoma , follicular of low

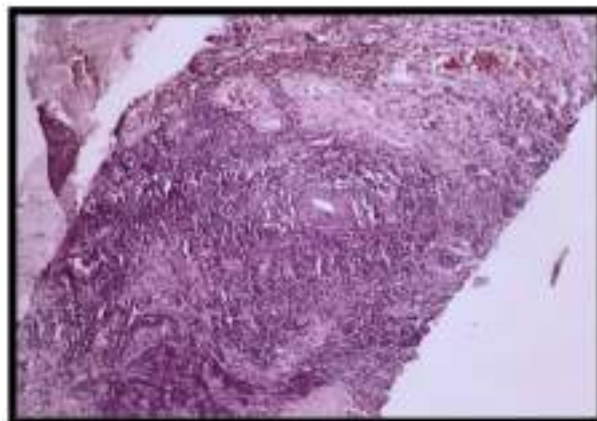


Figure 3.

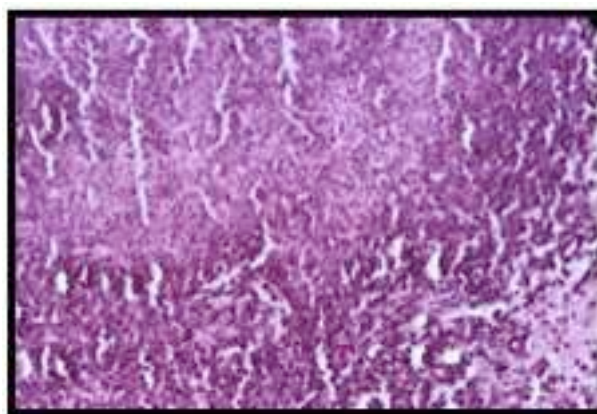


Figure 4.

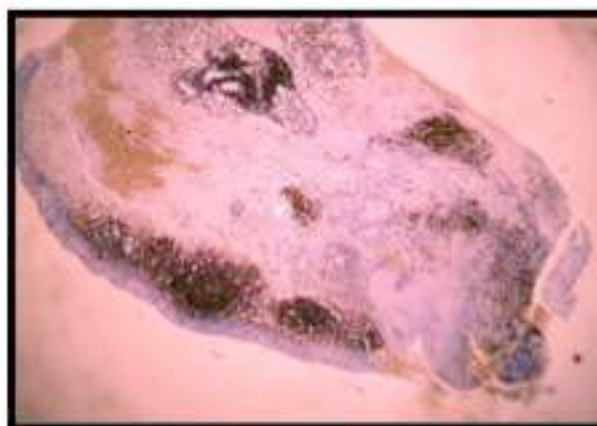


Figure 5.



Figure 6.

histological grade. Histopathological and immunohistochemical studies confirmed the clinical suspicion of a lymphoproliferative disease of Non-Hodgkin's Lymphoma type in oral mucosa.

After the initial diagnosis, the patient was transferred to Oncology, where he received 6 sessions of R-CHOP chemotherapy with complete resolution of the condition.

DISCUSSION

Malignant tumors of the oral cavity represent 5% of the tumors of the entire human body, of which 90% correspond to Epidermoid Cell Carcinoma (EC) and the remaining 2-10% to lymphomas, which can be Hodgkin's (HCL) and Non-Hodgkin's (NHL).¹

Of these, Follicular Lymphoma represents 30% of NHL. The etiopathogenesis is based on alterations in the proliferation of B lymphocytes and in different stages of maturation. In addition, a close relationship has been found with Epstein Barr Virus, HCV, HHV-8, HTLV-1, H. pylori, among others. The clear relationship with EBV establishes that it could remain latent in B lymphocytes, with certain capacity to immortalize cells, which makes it a factor of poor prognosis and tumor progression.^{2,5} In our case, EBV positivity is presented, evidencing the migration to a lymphoproliferative process.

Mature small B-cell lymphomas are associated with a 14 and 18 translocation of q23, q21; resulting in fusion of the IGH and BCL-2 genes. Within the epidemiology it is said to affect males more, with an average of the seventh decade of life.^{3,4}

Generally there are no B symptoms unlike the other lymphomas and the site of predilection for presentation is the palate. Microscopically there is evidence of follicular growth pattern, with scattered centrocytes and centroblasts. The immunophenotype is CD20+, CD10+, BCL6+, BCL2+, CD23+/-, CD43³

Mucosal Leishmaniasis, Granulomatosis with Polyangiitis and Mucosal Tuberculosis are cited as the main differential diagnoses, however, PCR studies for leishmania, negative immunological profile (P-ANCA, C-ANCA, ANA) and Negative Ziehl Neelsen stain in sputum, all of them are encompassed within the Midline Syndrome. The last and main differential diagnosis includes T-cell lymphoma (NK), which differs in its histological lineage and its high mortality (up to 60%).⁶

It can be concluded that it is a rare entity, with many differential diagnoses, which should be taken into account in a patient with a long-standing ulcerative lesion in the oral cavity, in association with a coinfection with EBV, in order to prevent long-term sequelae or even death.

REFERENCES

1. Ofelia J. Malignant lymphoma of the oral cavity and the maxillofacial region: Overall survival prognostic factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013 Jul 1;18 (4): 619-26.
2. Vinitzky I. Linfoma no Hodgkin de células grandes B en cavidad oral: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Odontol. Sanmarquina* 2020; 23(2): 181-18.
3. Petersen V. Linfoma de células del manto, linfoma de malta, linfoma de linfocitos pequeños y linfoma folicular de la cavidad oral: una actualización. *J Oral Pathol Med*. 2021;50:622-630.
4. Guidry J. Epstein Barr Virus in the Pathogenesis of Oral Cancers. *Oral Dis*. 2018 May ; 24(4): 497-508 Barone S. Linfoma no Hodgkin maligno oral: un estudio retrospectivo de un solo centro. En *J Medio Ambiente*. 2022; (19) 6:1-10.
5. Falk R. Granulomatosis con polangeitis y polangeitis microscópica: manifestaciones clínicas y diagnóstico. In: Lee S, ed. *UpToDate*. Waltham, Mass.: UpToDate, 2022.
6. Mozas P. Actualización en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del linfoma folicular. *Medicina Clínica*. 2021: 2-9.

7. Abufon P. Linfoma folicular sistémico con afectación cutánea y recidiva únicamente cutánea. Cartas científico clínicas. 1-3. Guerra A. Linfoma No Hodgkin. Conceptos Generales. 2013; 8 (1): 23-24.
8. Granado A. Leishmaniasis cutánea y mucocutánea. Actas Dermo Sifilio-Graficas. 2021; 111 (2): 601-618.
9. Mollinedo J. Leishmaniasis en Bolivia: revisión y estado actual en Tarija, frontera con Argentina. Biomedica. 2020. 40 (1); 45-61.
10. Deep K. A Disguised Tuberculosis in oral buccal mucosa. Dental Research Journal. 2011; 8 (3): 1-6.
11. Santiago H. Caracterización de lesiones letales de la línea media del Hospital Escuela Universitario, Honduras entre 2011-2014. CIMEL 2017; 22(1) 6-10
12. Chavarriaga M. Presentación de caso clínico Linfoma No Hodgkin. 2013.
13. Andreou A, Thermos G, Sklavounou-Andrikopoulou A. Linfoma extraganglionar de células NK/T, tipo nasal con afectación del paladar: reporte de un caso raro y revisión de la literatura. Patología de cabeza y cuello. 2021 junio; 15 (2): 621-627.