

Linfoma extranodal de epiglotis en un paciente con recaída de leucemia linfoide aguda de células T. Presentación de un caso

Extranodal lymphoma of the epiglottis in a patient with relapsed T-cell acute lymphoid leukemia. Case report

Héctor Ulloque A.¹, Gilberto Marrugo P.¹, Luis Romero M.¹, Juan Jiménez M.¹

¹Servicio de

Otorrinolaringología,
Fundación Hospital de
la Misericordia. Unidad
de Otorrinolaringología,
Departamento de Cirugía,
Facultad de Medicina,
Universidad Nacional de
Colombia, Bogotá, Colombia.

Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Recibido el 04 de septiembre
de 2023. Aceptado el 22 de
enero de 2024.

Correspondencia:

Héctor Ulloque A.
Calle 89B No. 116A-30 Int 26
Apto 302. Bogotá, Colombia
Email: haulloquea@unal.
edu.co

Resumen

Los linfomas localizados en la laringe representan un porcentaje muy bajo dentro de los comprendidos en los tumores de cabeza y cuello en la edad pediátrica. El linfoma no Hodgkin es el subtipo más comúnmente reportado en la literatura, el cual dependiendo de su etiología y extensión determinará el pronóstico del paciente. La certeza del diagnóstico, que suele ser muy difícil de alcanzar, se confirma generalmente mediante una biopsia de tejido. En la actualidad, no hay reportes de la literatura acerca de linfomas leucemoides diseminados a laringe. Se presenta el caso de un paciente masculino adolescente de 17 años con diagnóstico de una leucemia linfoide aguda con recaída extranodal en la laringe por falla en el esquema quimioterapéutico instaurado.

Palabras clave: linfoma laríngeo, leucemia linfoide aguda, laringe, niños.

Abstract

Lymphomas located at the level of the larynx represent a very low percentage of head and neck tumors in the pediatric age group. Non-Hodgkin's lymphoma is the most reported subtype in the literature, which depending on its etiology and extension will determine the patient's prognosis. Diagnostic certainty, which is often very difficult to achieve, is usually confirmed by tissue biopsy. At present, there are no reports in the literature about leukemoid lymphomas disseminated to the larynx. We present the case of a 17-year-old adolescent male patient diagnosed with acute lymphoid leukemia with extranodal relapse in the larynx due to failure of the chemotherapeutic regimen.

Keywords: laryngeal lymphoma, acute lymphoblastic leukemia, larynx, children.

Introducción

El cáncer laríngeo comprende menos del 0,1% de todos los tumores de cabeza y cuello en niños¹. Hasta en el 90% de los casos de cáncer de laringe corresponden al carcinoma escamo-celular, rhabdomiosarcomas y en menor medida a neoplasias hematológicas malignas. Este tipo de neoplasias clásicamente se ha subdividido en dos tipos: Linfoma Hodgkin y Linfoma No Hodgkin. Sin embargo, recientemente se ha utilizado la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para subdividirse en 4 grupos: neoplasias de células precursoras, linfomas de células B maduras, linfomas de

células T maduras y linfomas natural killer (NK)^{1,2}.

Los linfomas suelen manifestarse en la región de cabeza y cuello predominantemente en el anillo de Waldeyer, especialmente en las amígdalas palatinas (60%). A pesar de ello, se pueden encontrar en otros subsitios a nivel de senos paranasales, glándula parótida y la laringe³. En la literatura se han descrito manifestaciones variables de linfoma, siendo los linfomas No Hodgkin de células B y células T los más comúnmente reportados, y siendo los precursores de células B más frecuentes que los precursores de células T. Se asocia en muchas ocasiones a enfermedades sistémicas como en-

fermedades autoinmunes o infecciosas. Estos pacientes, dependiendo su ubicación pueden presentar diferentes síntomas, como disfonía, disnea y disfagia⁴.

En la literatura existen casos reportados de linfoma extranodal como tumor primario. Sin embargo, no se han descrito en la laringe, como sitio de recaída tumoral en el contexto de fallo terapéutico. Los linfomas extranodales son raros en la población pediátrica. En este grupo etario de pacientes se debe descartar lesiones quísticas, papilomatosis laríngea y otro tipo de neoplasias laríngeas malignas. Reportamos el caso de un paciente adolescente de 17 años quien fue diagnosticado de linfoma de precursores de células T presentando falla en el tratamiento quimioterapéutico y desarrolla metástasis a nivel de la región supraglótica de la laringe.

Caso Clínico

Paciente masculino adolescente de 17 años con diagnóstico de Leucemia Linfoide Aguda de precursores de células T en seguimiento por especialidad de Oncohematología Pediátrica con factores de alto riesgo dado por citometría de flujo con recuento mayor a 10% de blastos y falla de la remisión al final de la terapia de inducción con protocolo de quimioterapia BMF-ALLICC 2009⁵. Presentó toxicidad neurológica severa secundaria indicándose quimioterapia intratecal y radioterapia profiláctica para evitar una invasión mayor a nivel de sistema nervioso central. Se solicita evaluación al Servicio de Otorrinolaringología por cuadro clínico de 30 días de evolución de odinofagia, cambios en la calidad de la voz y disfagia. Examinado desde el servicio de consulta externa, con sospecha inicial de absceso periamigdalino; quien al examen físico presenta aumento asimétrico de la amígdala palatina derecha con lesión exofítica blanquecina asociada.

Dado los anteriores hallazgos se decide realización de nasofibrolaringoscopia flexible con evidencia de: A. Lesión exofítica ulcerada, blanquecina a nivel de amígdala palatina izquierda. B. Lesión exofítica ulcerada, de gran tamaño aparentemente dependiente de epiglotis, sin obstrucción de la vía aérea, sin lesión en borde libre de cuerdas vocales, con

movilidad cordal conservada. En consecuencia, se solicita tomografía computarizada (TAC) de laringe con reconstrucción tridimensional que reporta masa con densidad de tejidos blandos dependiente de epiglotis y amígdala palatina izquierda infiltrativa, por ende, se programa resección y toma de muestra para biopsia histopatológica de la lesión tumoral.

Durante procedimiento quirúrgico intraoperatorio se halla masa friable exofítica dependiente de epiglotis ulcerada de bordes mal definidos con extensión a hipofaringe, con identificación de pliegue glosopiglótico izquierdo libre sin lesiones y pliegue glosopiglótico derecho comprometido por lesión tumoral. A continuación, se realiza resección en frío y con técnica de radiofrecuencia con toma de muestra para patología realizando control hemostático y definiendo límites anatómicos para lograr el mayor alcance de la resección de la lesión y, así, evitar colapso de la vía aérea superior, finalizando procedimiento sin complicaciones. Posteriormente, se recibe reporte de patología el cual describe proliferación atípica con confirmación por medio de inmunohistoquímica de recaída tumoral de leucemia linfoide aguda de precursores de células T (**Figura 1**).

Por ende, se realiza junta interdisciplinaria con el servicio de oncohematología pediátrica quien considera que el paciente no es candidato a un manejo con intención curativa y se inicia seguimiento por cuidados paliativos.

Discusión

Los linfomas constituyen un grupo de tumores hematológicos que se desarrollan a partir de células linfáticas⁶. Existen numerosos subtipos de linfomas, siendo los linfomas Hodgkin y no Hodgkin los más comunes, sin embargo, debemos tener en cuenta dentro de los diagnósticos diferenciales otros subtipos más raros los cuales comprenden, los precursores de células NK, el linfoma de Burkitt, los plasmocitomas y derivados de producción inadecuada de inmunoglobulinas IgG4 relacionados con autoinmunidad⁷⁻⁹.

Las enfermedades linfoproliferativas benignas que también se han descrito y son difíciles de distinguir histológicamente del linfoma

CASO CLÍNICO

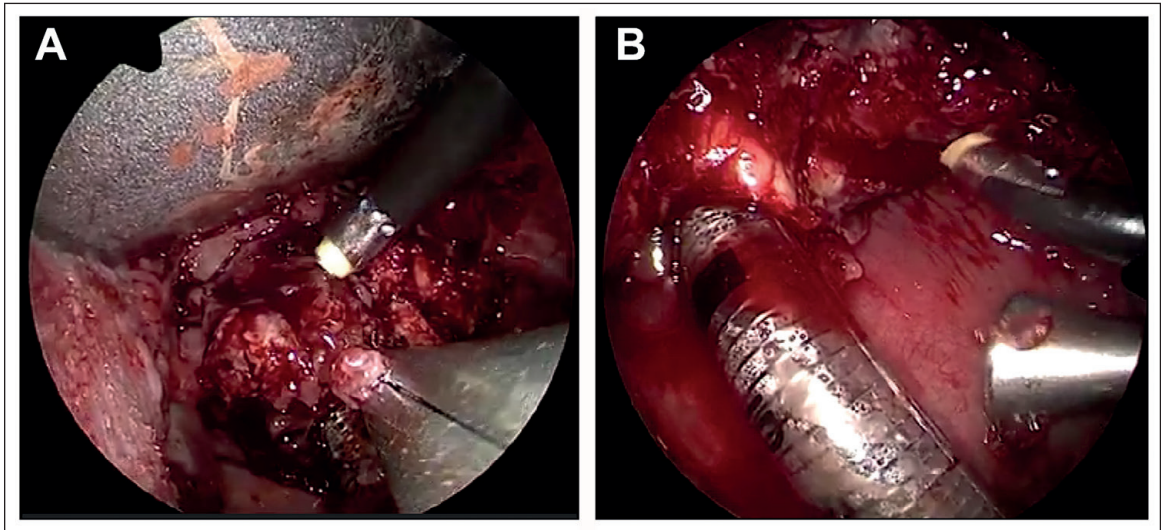


Figura 1. A. Visualización de masa infiltrativa que no permite delimitar reparos anatómicos en región de supraglotis con extensión a hipofaringe. B. Resección parcial de la masa con delimitación de epiglotis-compromiso de pliegue glosopiglótico derecho y pliegue glosopiglótico izquierdo libre posterior a uso de equipo de radiofrecuencia.

no Hodgkin, se denominan pseudolinfomas o hiperplasias linfáticas¹⁰. En la población pediátrica, los tumores laríngeos más comúnmente reportados son los carcinomas de células escamosas y los rhabdomiomas, siendo aún más exótico, los tumores derivados de otro tipo de tejidos celulares como lo son los condromas, condrosarcomas y schwannomas^{11,12}.

Los linfomas no Hodgkin en la laringe son raros. Alcanzan menos del 1% de todas las neoplasias laríngeas. Su incidencia en niños es extremadamente baja y se encuentra principalmente en el subsitio de la supraglotis dado que contiene tejido linfocítico y especialmente, a nivel de los pliegues aritenopiglóticos y la epiglotis². La mayoría de los reportes en la literatura corresponden a precursores de células B en relación 6:1 en comparación con los precursores de células T. Existe una serie de casos en la literatura de 5.319 pacientes descrita por De Santo y colaboradores de linfomas no Hodgkin donde sólo 9 fueron reportados a nivel de la laringe. Existe una discreta preponderancia por el sexo masculino con relación al sexo femenino (1,3:1), siendo los principales síntomas disfonía y disfagia con una media de duración desde el inicio de los síntomas hasta antes del diagnóstico de 6 meses^{13,14}.

No existen hallazgos histopatológicos ma-

croscópicos específicos de esta entidad pero la mayoría se presentan como lesiones polipoides, no ulceradas; a diferencia de nuestro caso en el que se presenta como una lesión ulcerada; cabe anotar que en la literatura se reportan como lesiones primarias linfocíticas que comprometen la laringe con estas características¹⁵.

En la actualidad no existe una clasificación universalmente aceptada para los linfomas no Hodgkin en la laringe. Sin embargo, Gregor y colaboradores proponen una clasificación clínico-patológica de acuerdo a etiología y diseminación²:

- I. Linfoma no Hodgkin primario sin compromiso de nódulos linfáticos (Estadio IE).
- II. Linfoma no Hodgkin primario con compromiso de nódulos linfáticos regionales (Estadio IIE).
- III. Compromiso laríngeo por linfoma no Hodgkin diseminado de la región de la cabeza y el cuello (Estadio III).
- IV. Linfoma no Hodgkin leucémico o diseminado con compromiso secundario de la laringe (Estadio IV).

Los estudios imagenológicos complementarios son de gran ayuda para caracterizar la extensión y compromiso local. La tomografía computarizada (TC) con contraste y la Re-

sonancia Magnética Nuclear (RMN) son las modalidades de elección¹⁶. Es usual encontrar un realce al medio de contraste demostrado por una hiperdensidad de la lesión laríngea en la TC o un realce en secuencia T1 o T2 con supresión grasa en la RNM. En la literatura, se reporta generalmente un compromiso de la mucosa y submucosa en todos los casos descritos los cuales comprometen inicialmente la supraglotis extendiéndose a la hipofaringe, en primera instancia y posteriormente hacia glotis y subglotis¹⁶.

La quimioterapia es la estrategia terapéutica más comúnmente aceptada para el linfoma primario de laringe¹⁷. El tratamiento consiste en una primera fase de ciclos intensivos de poliquimioterapia de inducción y consolidación, seguidos de quimioterapia de mantenimiento hasta completar 24 meses⁶. En nuestro caso, al corresponder a un linfoma diseminado con compromiso laríngeo, el pronóstico es pobre y el objetivo terapéutico es de intención paliativa al agotar las anteriores opciones de tratamiento.

Conclusión

Aunque las neoplasias laríngeas son poco frecuentes en la edad pediátrica, síntomas como cambios en la calidad de la voz, disfagia y disnea requieren una evaluación exhaustiva con laringoscopia directa e imágenes complementarias para descartar masas en la laringe. El diagnóstico precoz de esta patología guiará de manera temprana el tratamiento y determinará el pronóstico de estos pacientes. Nuestro reporte de caso resalta la rara incidencia de este tipo de patologías y permite ser la base de investigaciones futuras en el campo del cáncer de laringe, así como futuras direcciones terapéuticas de los linfomas en la región de cabeza y cuello.

Consideraciones éticas

El presente reporte de caso se ajusta a los principios básicos de investigación humana tanto nacionales (Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia de las "Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud"), como internacionales (Declaración de Helsinki),

considerándose como una investigación con riesgo mínimo. Para el desarrollo del trabajo se contó con el consentimiento informado de los familiares responsables del paciente.

Bibliografía

1. Smith E, Rottscholl R, Brosch S, Reiter R. Maligne Lymphome im Larynx. *Laryngorhinootologie*. 2013;92(6):381-8.
2. Horny HP, Kaiserling E. Involvement of the Larynx by Hemopoietic Neoplasms: An Investigation of Autopsy Cases and Review of the Literature. *Pathol Res Pract* [Internet]. 1995;191(2):130-8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0344-0338\(11\)80562-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0344-0338(11)80562-5)
3. CHANG H-M, LI C-C, TSAI SC-S, TSAO T-Y. Epiglottic diffuse B-cell malignant lymphoma: A case report. *Mol Clin Oncol*. 2016;4(1):58-60.
4. Schwartz SR, Cohen SM, Dailey SH, Rosenfeld RM, Deutsch ES, Gillespie MB, et al. Clinical practice guideline: Hoarseness (Dysphonia). *Otolaryngol - Head Neck Surg* [Internet]. 2009;141(3 SUPPL. 2):S1-31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2009.06.744>
5. Villadiego Peña SC, Ruiz Espitia LF, German Serpa WJ, Molina-Morales FJ, Soto-De León SC. Caracterización de leucemia linfocítica aguda en pacientes con protocolo BFM-ALLIC-2009 en fase de inducción. Montería (Córdoba), Colombia. *Pediatría (Santiago)*. 2022;55(2):51-9.
6. Luca DC. Update on Lymphoblastic Leukemia/ Lymphoma. *Clin Lab Med*. 2021;41(3):405-16.
7. Gungor A, Pennington L, Sankararaman S, Zaid-Kaylani S, Jeroudi MA. A 14-year-old boy with extranodal natural killer cell lymphoma of the nose, nasopharynx, larynx, and trachea in remission 6 years after primary diagnosis. A longitudinal case report. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg* [Internet]. 2016;37(6):563-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2016.08.004>
8. Nazal CH, Vilches AA, Marín CV, Contreras KG, Valenzuela CN, Ventí PB. Vocal cord paralysis after endotracheal intubation: an uncommon complication of general anesthesia TT - Paralisia de cordas vocais após intubação endotraqueal: uma complicação incomum da anestesia geral. *Rev bras anestesiol* [Internet]. 2018;68(6):637-40. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942018000600637
9. Straetmans J, Stokroos R. Extramedullary plasmacytomas in the head and neck region. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2008;265(11):1417-23.
10. Mora E, Sertoli MR, Campora E, Parodi G. Epiglottic non-hodgkin 's lymphoma : case report. *Tumori*

CASO CLÍNICO

- 1981;(3):507-10.
11. Choi J, Dharmarajan H, Victores A, Wenaas A, Ongkasuwan J. Chondrosarcoma of the Epiglottis: A Case Report and Literature Review. *J Voice* [Internet]. 2018;32(4):484-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.07.014>
 12. Gupta R, Azhdam AM, Borrelli M. Schwannoma of the Supraglottis. *Ear, Nose Throat J*. 2021;100(6_suppl):879S-880S.
 13. Rodríguez H, Cuestas G, Bosaleh A, Passali D, Zubizarreta P. Primary laryngeal lymphoma in a child. *Turk J Pediatr*. 2015;57(1):78-81.
 14. Ayyaswamy, A., Saravanam, P. K., Latha, S., & Sundaram S. Laryngeal Lymphoma in a Child - Case Report and Review of Literature. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2022;34(125):337-41.
 15. Franzen A, Kurrer MO. Das maligne lymphom des larynx: Fallbericht und literaturubersicht. *Laryngorhinootologie*. 2000;79(10):579-83.
 16. King AD, Yuen EHY, Lei KIK, Ahuja AT, Van Hasselt A. Non-Hodgkin Lymphoma of the Larynx: CT and MR Imaging Findings. *Am J Neuroradiol*. 2004;25(1):12-5.
 17. Inaba H, Mullighan CG. Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2020;105(11):2524-39.