

# Síndrome colestásico como forma de presentación de linfoma no Hodgkin. Reporte de un caso pediátrico

María V. Rojas Ortiz<sup>a</sup> , Lucía Queizan<sup>a</sup> , Juliana Moscato<sup>a</sup> , Ernestina Sarmiento<sup>b</sup> ,  
Fabián Salgueiro<sup>c</sup> 

## RESUMEN

La ictericia colestásica se debe a la alteración de la secreción de bilirrubina conjugada; es una de las posibles causas la alteración del flujo biliar por obstrucción de la vía biliar extrahepática. El linfoma es la tercera neoplasia más frecuente en pediatría, mientras que los tumores pancreáticos son poco frecuentes y, en su mayoría, lesiones benignas. Las manifestaciones clínicas de los tumores de localización retroperitoneal son poco específicas y suelen ser tardías, por lo que la sospecha clínica debe ser alta.

El objetivo del siguiente trabajo es presentar el caso de un niño de 7 años con síndrome colestásico en el que se halló un tumor en la cabeza del páncreas que comprimía la vía biliar extrahepática. El diagnóstico del tumor fue linfoma no Hodgkin (LNH). Se destaca la infrecuencia de este tumor en esta localización en la edad pediátrica.

**Palabras clave:** ictericia colestásica; linfoma no Hodgkin; neoplasias retroperitoneales; neoplasias pancreáticas.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02762>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022-02762.eng>

**Cómo citar:** Rojas Ortiz MV, Queizan L, Moscato J, Sarmiento E, Salgueiro F. Síndrome colestásico como forma de presentación de linfoma no Hodgkin. Reporte de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2023;FGFQ D6202202762.

<sup>a</sup> Clínica Pediátrica; <sup>b</sup> Departamento de Emergencia y Comité de Docencia e Investigación; <sup>c</sup> Departamento de Cirugía. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia para** María V. Rojas Ortiz: [vrojasortiz@gmail.com](mailto:vrojasortiz@gmail.com)

**Financiamiento:** ninguno.

**Conflicto de intereses:** ninguno que declarar.

**Recibido:** 3-7-2022

**Aceptado:** 21-9-2022



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome colestásico se debe a la alteración de la secreción de bilirrubina conjugada por enfermedad hepatocelular o a una alteración del flujo biliar dentro de la vía biliar. Fuera de la etapa neonatal, las causas de ictericia secundaria a afección de la vía biliar son atresia de vía biliar, dilatación congénita de la vía biliar, litiasis vesicular y, menos frecuentemente, los tumores intrínsecos de la vía biliar o los que producen compresión de esta, como linfomas o tumores pancreáticos, entre otros.<sup>1</sup>

Los linfomas corresponden a la tercera neoplasia más frecuente en pediatría.<sup>2</sup> En la mayoría de los casos, se originan en los nódulos linfáticos; sin embargo, pueden aparecer en tejidos linfoides primarios (médula ósea, timo), secundarios (bazo) o en órganos no linfoides (piel, huesos, páncreas, etc.).<sup>2</sup> Los tumores pancreáticos son poco frecuentes en la edad pediátrica y suelen ser lesiones benignas, como ampulomas o adenomas.<sup>3</sup>

Las manifestaciones clínicas de los tumores retroperitoneales son poco específicas: dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia o ictericia. Por su localización, las manifestaciones suelen ser tardías,<sup>4</sup> por lo que la sospecha clínica debe ser alta para realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno.

Se presenta el caso de un niño de 7 años con síndrome colestásico que consultó por anorexia, dolor abdominal e ictericia. Durante la internación, se halló un tumor en la cabeza del páncreas que comprimía la vía biliar extrahepática. El resultado de la biopsia confirmó el diagnóstico de linfoma no Hodgkin (LNH). Dicha forma de presentación solo se encuentra en reportes de casos aislados en la población pediátrica.

## CASO CLÍNICO

Niño de 7 años, sin antecedentes patológicos de relevancia, comenzó 10 días antes de la consulta con anorexia, descenso de peso y dolor abdominal intermitente, agregando en las

**Tabla 1. Resultados de laboratorio de sangre al ingreso**

Exámen de laboratorio	Valor del paciente	Valor de referencia
Leucocitos	8900/mm <sup>3</sup>	4,5-13,5
Hemoglobina	5 mg/dl	11,5-15,5
VCM	78 fl	77-86
CHCM	33,5 g/dl	29,6-35
HCM	26 pg	25,5-28,8
Plaquetas	461 000/mm <sup>3</sup>	150 000-450 000
TP	25 %	70-120
aPTT	28 seg	26-45
Bilirrubina total	6,10 mg/dl	<1,20
Bilirrubina conjugada	5,85 mg/dl	<0,33
ASAT	172 U/L	<40
ALAT	209 U/L	<41
GGT	408 U/L	<60
FAL	1389 U/L	142-335
Amilasa	91	28-100
Urea	13 mg/dl	8-41
Proteínas totales	6,3 g/dl	6,0-8,0
Albúmina	3,8 g/dl	3,8-5,4
Ácido úrico	4,3 mg/dl	3,4-7,0
Calcio	9,4 mg/dl	8,8-10,8
Fósforo	4,3 mg/dl	3,1-5,5
Magnesio	2,0 mg/dl	1,7-2,2
Sodio	139,7 mmol/L	135-145
Potasio	3,96 mmol/L	3,50-5,30
Cloro	106,0 mmol/L	98-106

VCM: volumen corpuscular medio. CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media.

HCM: hemoglobina corpuscular media. TP: tiempo de protrombina. aPTT: tiempo de tromboplastina parcial activada.

ASAT: aspartato aminotransferasa. ALAT: alanina aminotransferasa. GGT: gamma glutamil transpeptidasa. FAL: fosfatasa alcalina.

últimas 48 horas ictericia y coluria. Consultó en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, donde se lo encontró en regular estado general, con ictericia generalizada. El abdomen era blando, depresible e indoloro. Se constató una tumoración de bordes indefinidos, de consistencia blanda, en hipocondrio derecho. Presentaba heces normocoloreadas y coluria.

El paciente se internó para diagnóstico y tratamiento. Se solicitó laboratorio completo (*Tabla 1*), en donde se hallaron las siguientes alteraciones: bilirrubina total: 6,10 mg/dl; bilirrubina conjugada: 5,85 mg/dl; aspartato aminotransferasa (ASAT): 172 U/L; alanina aminotransferasa (ALAT): 209 U/L; gamma glutamil transpeptidasa (GGT): 408 U/L; fosfatasa alcalina (FAL): 1389 U/L; leucocitos: 8900/mm<sup>3</sup>; hemoglobina: 5 mg/dl; tiempo de protrombina (TP): 25 %; tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT): 28 segundos.

Con el fin de identificar la etiología del síndrome colestásico, se realizaron serologías de hepatitis B, C y A; VIH; citomegalovirus y virus de Epstein Barr; toxoplasmosis y pruebas no treponémicas, que resultaron negativas. Se solicitó una ecografía abdominal con Doppler, en donde se evidenció una masa retroperitoneal heterogénea de límites definidos, con vascularización periférica y central irregular. Se decidió realizar tomografía computarizada (TC) con contraste oral y endovenoso para caracterizar la imagen previamente mencionada (*Figura 1*). Esta mostró hígado de forma y tamaño conservados, vesícula biliar ampliamente distendida, alitiásica. Dilatación de la vía biliar

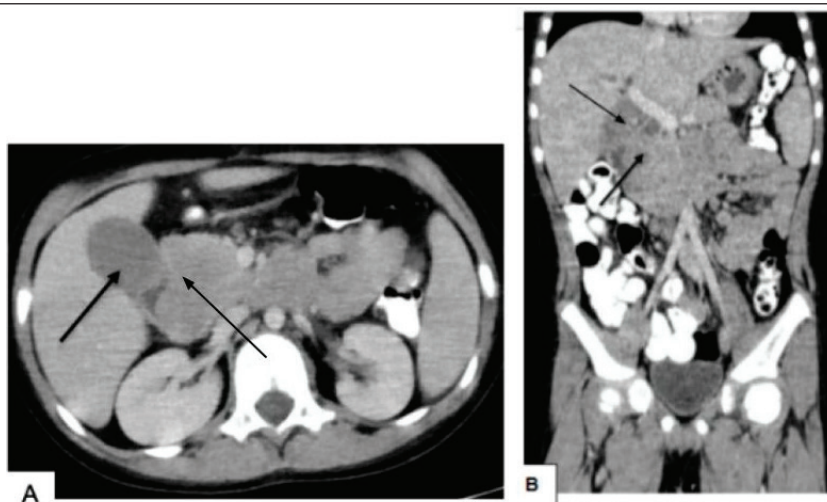
intrahepática y extrahepática en sus dos tercios proximales, sin poder visualizar su tercio distal, a nivel de la cabeza pancreática. Allí se identificó una formación con densidad de partes blandas de márgenes imprecisos, con realce homogéneo con el contraste endovenoso. Sus diámetros aproximados eran de 47 × 35 mm. Conducto de Wirsung dilatado de 3 mm.

Se realizó diagnóstico de ictericia obstructiva como consecuencia de la compresión extrínseca de la vía biliar, de causa tumoral. La presunción diagnóstica inicial fue una neoplasia maligna debido al estado general del paciente. Como otras posibles causas, se pensó en neoplasias benignas. Las neoplasias de origen endocrino no se consideraron en principio.

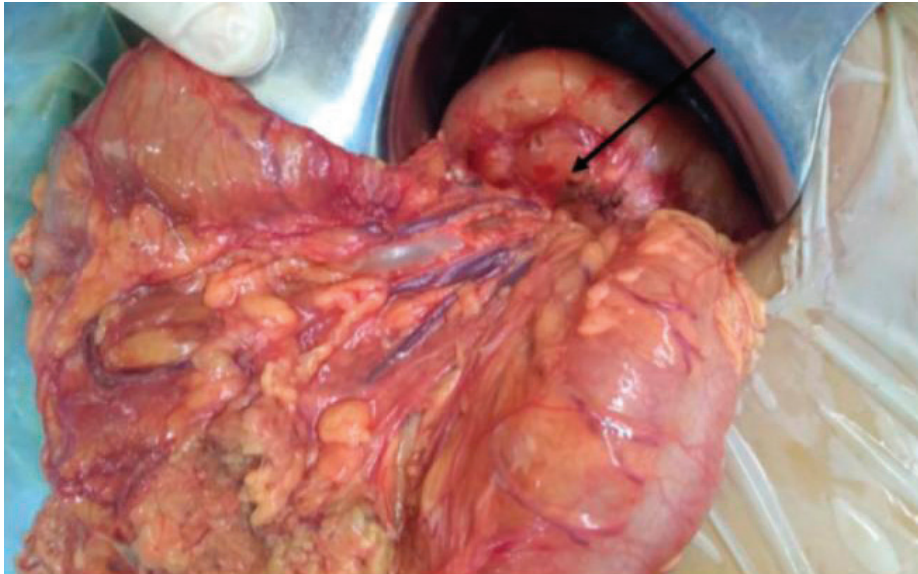
Con el objetivo de llegar al diagnóstico etiológico, se decidió realizar laparotomía exploradora para biopsia de la lesión y colangiografía intraoperatoria (*Figuras 2 y 3*). Se encontró un tumor localizado en la cabeza del páncreas con compresión a nivel del colédoco. La colangiografía mostró dilatación de la vía biliar intra- y extrahepática, y del conducto de Wirsung, sin compromiso endoluminal. Se realizó biopsia del tumor pancreático, a nivel del páncreas no afectado y de un ganglio regional. Se dejó drenada la vía biliar. Luego de este procedimiento, el paciente presentó una mejoría del estado general y de la colestasis.

La anatomía patológica tumoral informó linfoma de células grandes B difuso. Se analizó también la muestra de parénquima pancreático no afectado, que evidenció histoarquitectura conservada y del ganglio donde se observaron

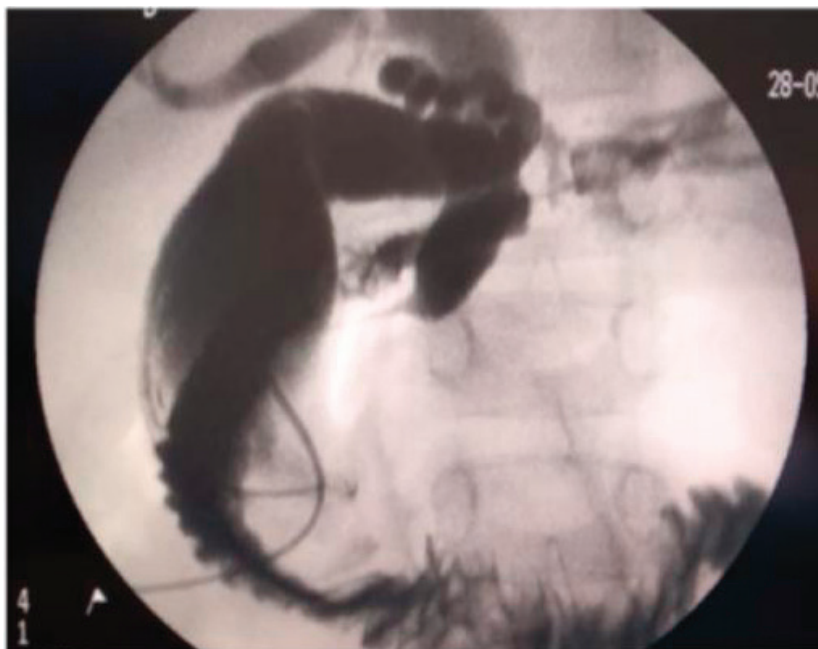
**FIGURA 1. Tomografía axial computada con doble contraste. A: Corte axial. B: Corte coronal. (Flecha derecha: vesícula biliar dilatada. Flecha izquierda: tumor en cabeza de páncreas)**



**FIGURA 2. Se observa tumor en íntima relación con el marco duodenal**



**Figura 3. Colangiografía intraoperatoria, donde se observa dilatación de la vía biliar intra- y extrahepática con vesícula biliar distendida**



alteraciones reactivas.

Se procedió a estadificar el LNH, con tomografía de sistema nervioso central, tórax y punción aspiración de médula ósea, que fueron normales. La punción lumbar mostró células tumorales que correspondían a un estadio IV.

Inició quimioterapia según protocolo GATLA LNH-BFM.

El paciente tuvo una respuesta favorable al tratamiento instaurado. Se realizó TC abdominal de control dos meses más tarde, que informó ausencia de lesiones sin dilatación de la vía biliar.



## DISCUSIÓN

El LNH corresponde al 60 % de los linfomas infantiles y a un 7 % de los tumores malignos en la edad pediátrica.<sup>5</sup> Los linfomas infantiles comprenden un grupo heterogéneo de enfermedades, como el linfoma de Burkitt, el linfoma linfoblástico y los linfomas de células grandes, cuya incidencia aumenta con la edad.<sup>6</sup> La edad media de presentación es de 10 años y existe mayor frecuencia en el sexo masculino (2 a 3:1).<sup>5</sup> En la mayoría de los casos, los linfomas son primarios;<sup>5</sup> sin embargo, pueden ser secundarios a algunas entidades, como inmunodeficiencias primarias (ataxia telangiectasia) o secundarias (VIH). Otras asociaciones se encuentran en estudio, como la deficiencia de receptor de interleucina-10.<sup>7</sup>

Las formas de presentación del LNH son variables: dependen del subtipo histológico y de las regiones afectadas. Pueden comprometer órganos linfoides primarios, secundarios y no linfoides, con síntomas que dependen de la localización del tumor.<sup>2</sup> El LNH se caracteriza por un alto índice de crecimiento, por lo que puede ser diagnosticado en estadios precoces, a diferencia de lo que ocurre en otros linfomas de comportamiento silente. Por esta razón, el compromiso de la médula ósea al diagnóstico es menos frecuente. Los síntomas B (fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso) están presentes solo en el 30 % de los casos.<sup>8</sup>

La afectación peripancreática está poco descripta en pediatría. En adultos, los linfomas pancreáticos aparecen típicamente como una gran masa homogénea en la cabeza del páncreas con extensión extrapancreática. No suele asociarse a dilatación significativa del conducto de Wirsung. No obstante, este se encontraba dilatado en nuestro paciente. Esto coincide con otro caso clínico descrito en la literatura.<sup>9</sup>

El diagnóstico de certeza se realiza con el estudio anatomopatológico de los órganos afectados. Se recomienda la realización de biopsia del tejido más accesible, porque permite la evaluación de la histoarquitectura completa.<sup>2</sup> Los procedimientos no quirúrgicos, como la punción guiada por imágenes, son menos invasivos, más económicos y se asocian a menos complicaciones, pero la evidencia actual es insuficiente en este aspecto.<sup>10</sup>

El diagnóstico histopatológico de LNH depende de la identificación de características morfológicas específicas y del inmunofenotipo que se puede determinar mediante tinción

inmunohistoquímica o análisis citométrico de flujo de células tumorales, que permiten la asignación de un linaje linfoide específico y el estado de diferenciación celular.<sup>11</sup>

La sobrevida de los pacientes con neoplasias de células B maduras es del 80 % al 90 %.<sup>5</sup> El pronóstico ha mejorado notablemente con la introducción de agentes quimioterápicos desarrollados durante los últimos años del siglo xx. Los sobrevivientes de LNH tienen mayor riesgo de presentar segundas neoplasias, recurrencia o progresión de enfermedad, además de patologías crónicas secundarias al tratamiento y alteración en funciones neurocognitivas.<sup>12</sup> Sin embargo, estas complicaciones son poco frecuentes y los sobrevivientes de LNH suelen tener una buena calidad de vida.

## CONCLUSIÓN

Ante un niño que consulta por ictericia colestática, es importante determinar la causa. Un interrogatorio exhaustivo, examen físico y de laboratorio completos son fundamentales para evaluar el compromiso del paciente. Si se sospecha compresión de la vía biliar, se deben realizar estudios por imágenes para orientar el diagnóstico. Es necesario plantear dentro de los diagnósticos diferenciales las neoplasias malignas, como el LNH, ya que la derivación oportuna a un centro de referencia es fundamental para mejorar la sobrevida. ■

## REFERENCIAS

1. De la Vega A, Frauca Remacha E. Síndrome colestático. Actitud diagnóstico-terapéutica. *Pediatr Integral*. 2015; XIX(3):168-79.
2. Buhtoiarov IN. Pediatric Lymphoma. *Pediatr Rev*. 2017; 38(9):410-23.
3. Gamarra Samaniego RA, Verdecia Cañizares C, Alonso Pérez M, Graverán Sánchez LA, Sosa Palacios O. Cáncer de páncreas en edad pediátrica. *Rev Cubana Pediatr*. 2018; 90(4):e655.
4. Chung EM, Travis MD, Conran RM. Pancreatic tumors in children: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2006; 26(4):1211-38.
5. Jochberg, J. Linfoma. En: Kliegman RM, Stanton B, St. Geme III JW, Schor NF. *Nelson Tratado de Pediatría*. 20a ed. Barcelona: Elsevier; 2016. Págs.3437-47.
6. Sánchez de Toledo Codina J, Sábado Álvarez C. Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin. *Pediatr Integral*. 2012; XVI(6):463-74.
7. Sandlund JT. Non-Hodgkin Lymphoma in Children. *Curr Hematol Malig Rep*. 2015; 10(3):237-43.
8. Minard-Colin V, Brugières L, Reiter A, Cairo MS, et al. Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Progress Through Effective Collaboration, Current Knowledge, and Challenges Ahead. *J Clin Oncol*. 2015; 33(27):2963-74.
9. Arenas Garcia B. El linfoma primario del páncreas en la población pediátrica. *Radiología*. 2007; 49(2):125-7.
10. Alfonso G, Ardaiz M, Basquiera A, Castro Rios M, et al.

- Linfomas. Guías de diagnóstico y tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología. 2017. [Acceso: 26 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://sah.org.ar/docs/2017/009-Linfomas.pdf>
11. Aguiar AA, Lima LC, de Araújo CC, Gallindo RM. Pediatric abdominal non-Hodgkin's lymphoma: diagnosis through surgical and non-surgical procedures. *J Pediatr (Rio J)*. 2019; 95(1):54-60.
  12. Cairo MS, Beishuizen A. Childhood, adolescent and young adult non-Hodgkin lymphoma: current perspectives. *Br J Haematol*. 2019; 185(6):1021-42.