



## LINFOMA GÁSTRICO. (MALTOMA). A PROPÓSITO DE UN CASO. ROL DE LA CIRUGÍA. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Dr. Miguel Vitale\*\*  
Dr. Luis Level \*\*\*\*  
Dra. Erika Santana\*\*\*  
Dra. Gabriela Rojas\*\*  
Dra. María Fernanda Valdivieso\*  
Dr. Hector Briceño\*\*

### Resumen

Se presenta un caso de un paciente masculino de 47 años de edad quien presentaba de 6 meses de evolución clínica con vómitos posprandiales tardíos y pérdida de peso, diagnosticándose tumor gástrico Bormann IV, cuya biopsia no reportó evidencias de malignidad, durante la hospitalización presentó obstrucción intestinal por lo que se realizó laparotomía exploradora, evidenciándose tumor en antro gástrico. Se realizan estudios histológicos e inmunohistoquímicos que reportan linfoma gástrico. (MALToma).

### Abstract

Is about a single case of a 47 years old male, who had has emesis by six month and weight loss, having a diagnosis of gastric tumor type Bormann IV, the biopsy report without malignance, while he was in the hospital presented intestinal obstruction because we made an exploratory laparotomy, finding an antral tumor. It made histological and immunohistochemical evaluations that report gastric lymphoma. (MALT)

Key words: Lymphoma/ H. Pylori/ Gastric tumors/ MALT.

### Introducción

El linfoma no Hodgkin primario de estómago es una patología poco frecuente y representa cerca del 5 % de los tumores gástricos. La causa es desconocida, encontrándose que la adquisición de tejido linfoide asociado a mucosa gástrica (MALT) en relación con infección por *Helicobacter pylori* constituye el primer paso en el desarrollo de los MALTomas.

En los últimos años el tratamiento de esta patología ha sido tema de controversia en muchos debates y los resultados demuestran buena respuesta de estos tumores al tratamiento conservador con quimioterapia y radioterapia, quedando la cirugía relegada a un segundo plano.

En esta revisión, a propósito de un caso se realizará un análisis de los diferentes reportes de la literatura en cuanto al manejo de esta patología.

### Presentación de caso

Paciente masculino de 47 años de edad quien presenta enfermedad actual de 6 meses de evolución con múltiples episodios de emesis posprandiales tardíos (3 horas) inicialmente a sólidos y posteriormente a líquidos, concomitantemente pérdida de 15 kg de peso.

Antecedentes: accidente cerebro vascular 18 años previos con hemiparesia derecha secuelar. Laparotomía exploradora y rafia gástrica en 1992 por úlcera prepilórica perforada.

Hábitos psicobiológicos: tabaquitos 8 cigarrillos/día desde los 20 años. Alcohol ocasional.

Examen físico: FC: 79 x' TA: 100/70 mmHg. Cardiopulmonar estable sin alteraciones. Abdomen blando depresible, doloroso leve en flanco izquierdo. Cicatriz media supraumbilical y en ambos flancos. Tacto rectal: esfínter tónico, paredes lisas, heces normo cólicas en la ampolla.

Hipotrofia muscular con paresia de miembros inferior y superior derechos.

\*\*\*\* Médico Adjunto del Servicio de Cirugía I.  
Hospital Miguel Pérez Carreño. (HMPC).  
\*\*\* Cirujano General egresado del Servicio Cirugía I HMPC.  
\*\* Residentes del 3º año del Posgrado de Cirugía General, Servicio I. (HMPC).  
\* Residente del 2º año del Posgrado de Cirugía General, Servicio I. (HMPC).

Laboratorio: Hemoglobina 10,5 mg/dL. Hematocrito 34 %. Leucocitos 9.100 x mm<sup>3</sup>. Plaquetas 372 000. Transaminasas: SGOT 22 U. SGPT 22 U. Proteínas totales 5,1. Albúmina 2,8. Electrolitos Na 136. Cl 108. K 4,4. Glicemia 64. Creatinina 0,9.

## Paraclínicos

Ecosonograma abdominal: antro gástrico con paredes engrosadas. Hígado dentro de lo normal. Conclusión: Lesión ocupante de espacio en epigastrio.

Endoscopia digestiva superior: Fundus normal. Cuerpo bajo, ángulo y antro con mucosa irregular, friable con mamelones y poca distensibilidad. Disminución del calibre del píloro que impide el paso al duodeno. Conclusión: Tumor gástrico Bormann IV.

Biopsia: Abundantes células inflamatorias mononucleadas (linfocitos y plasmocitos). Eosinófilos en corion inter glandular. No hay evidencias de malignidad.

Durante la hospitalización el paciente presentó cuadro de obstrucción intestinal por lo que se decidió realizar laparotomía exploradora, encontrándose los siguientes hallazgos operatorios: Tumor de 12 cm x 10 cm indurado en antro gástrico. Adenopatías perigástricas (suprapilóricas, infrapilóricas, curvatura mayor y menor), periportales, y en el ligamento gastrohepático la mayor de 3,5 cm. Al corte úlcera de aproximadamente 10 cm en antro con estenosis pilórica < de 1 cm.

Intervención quirúrgica: gastrectomía subtotal radical (R1) más gastroyeyunoanastomosis T-L ante cólica en "Y" de Roux.

Biopsia posoperatoria: Linfoma gástrico MALToma, ulcerado superficialmente que infiltra hasta la subserosa. Bordes proximal y distal libres de lesión. Estómago no tumoral con gastritis crónica severa e hiperplasia de folículos linfoides.

14 de 27 ganglios perigástricos con linfoma.

Inmunohistoquímica: se observó marcaje con CD45 y CD20 en linfocitos grandes neoplásicos. Con CD68 se observaron algunos macrófagos y S-100 marcó escasas células dendríticas. Conclusión: linfoma de células grandes inmunofenotipo B.

Evolución: al 14º día del posoperatorio se presenta gasto seroso a través de herida operatoria, al cual se

le practica citoquímico, donde se evidencia amilasa elevada compatible con fístula pancreática. Se indica dieta absoluta con NPT y octreotide durante 20 días, evolucionando satisfactoriamente. Para el momento del egreso el paciente presentaba adenopatías inguinales y cervicales siendo referido al servicio de hematología de nuestro centro para completar tratamiento. Posterior a 3 meses de tratamiento con esquema con CHOP no se obtuvo respuesta adecuada encontrándose actualmente con un esquema con gencitabina ,VP26 y dexametasona.

## Discusión

Los linfomas gástricos se presentan con mayor frecuencia (1,7 a 1) en hombres que en mujeres y predominantemente en mayores de 50 años<sup>(1)</sup>. Clínicamente se presentan con síntomas y signos inespecíficos como epigastralgia, dispepsia, náuseas, vómitos y hemorragia digestiva. Se aprecia masa palpable en un 20 % de los tumores de bajo grado y en aproximadamente el 40 % de los de alto grado<sup>(2,3)</sup>.

Los linfomas MALT, se clasifican histológicamente en bajo o alto grado. Los de bajo grado se caracterizan por un infiltrado difuso de linfocitos con inmunofenotipo B de pequeño o mediano tamaño, con un centro caracterizado por destrucción de estructura epitelial, mientras en los de alto grado el infiltrado es de linfoblastos grandes, pudiéndose encontrar destrucción linfoepitelial pero estas son menos frecuentes que en su contraparte de bajo grado. Generalmente los MALTomas de alto grado son de gran tamaño, ulcerados y se presentan en una etapa más avanzada, por consiguiente poseen un peor pronóstico<sup>(4)</sup>. Otros factores que influyen en la sobrevida de estos pacientes son la edad, la profundidad de infiltración de la pared y la invasión de órganos adyacentes.

La asociación con la infección por *Helicobacter pylori* se relaciona con el MALToma de bajo grado y menos con el de alto grado<sup>(5)</sup>, sin embargo, se ha observado en una proporción importante de linfomas de alto grado la transición de bajo a alto grado<sup>(6)</sup>. Adicionalmente se ha encontrado que la histología y la inmunohistoquímica de ambos son similares<sup>(7,8)</sup>.

El estudio de estos pacientes debe incluir exámenes endoscópicos (endoscopia digestiva superior, ecoendoscopia) que incluyan biopsia de la lesión, tomografía de tórax y abdomen, eco-sonograma de cuello y aspiración de médula ósea. En la clasificación de Musshoff de los linfomas

gástricos el estadio I representa aquellos que se limitan al estómago y se subdividen en I1 cuando sólo la mucosa está comprometida y I2 en donde se encuentra infiltración de la submucosa o la serosa. El estadio II1 se encuentra cuando los ganglios regionales están afectados y en el II2 existe compromiso de ganglios extrarregionales pero infradiafragmáticos. El estadio III comprenden los tumores con ganglios supradiafragmáticos y el IV cuando hay enfermedad diseminada<sup>(11)</sup>.

La ultrasonografía endoscópica ha demostrado tener un papel fundamental en el diagnóstico preciso de la profundidad de invasión del tumor así como en el seguimiento de los pacientes posterior al tratamiento<sup>(9,10)</sup>. Nakamura en su estudio demostró, que este método tiene un valor predictivo para la regresión del tumor en pacientes a quien se les indica tratamiento para la erradicación del *Helicobacter pylori*. En esta revisión el 93 % de los MALTomas que se limitaban a la submucosa presentaron regresión completa de la lesión con la erradicación del *Helicobacter pylori* mientras sólo el 23 % de los que presentaban una invasión más profunda tuvieron una respuesta similar. Igualmente determinaron que la presencia de componentes de alto grado no es un factor que afecte significativamente la probabilidad de regresión<sup>(11)</sup>.

Otro estudio demostró resultados similares en cuanto al tratamiento para el *Helicobacter pylori* en pacientes con tumor gástrico limitado a la submucosa, donde un 80 % regresaron completamente y otro 10 % presentaron una respuesta parcial<sup>(12)</sup>. En general la literatura reporta entre un 60 % y 90 % de remisión de los linfomas gástricos posterior a la erradicación de *Helicobacter pylori* <sup>(13-16)</sup>.

En lo que respecta a estadios más avanzados la cirugía y quimioterapia se intercambian roles, siendo la primera utilizada sola en estadios I1 de bajo grado que no responden a la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori*, estadios I2 y II. La combinación de ambas está indicada en los tumores de alto grado desde estadio I1 hasta el estadio III, siendo la quimioterapia utilizada como primera línea en aquellos tumores de bajo grado estadios III y IV y en los de alto grado estadio IV(1).

Vaillant reportó supervivencia a los 8 años en 94 % y 89 % para los linfomas de bajo y alto grado respectivamente tratados con cirugía y posterior quimioterapia de acorde al grado de malignidad y de acuerdo a la totalidad o no de la resección de la lesión<sup>(17)</sup>. Willich por su parte encontró que en los pacientes tratados con quimioterapia presentaron supervivencia a los 3 y 5 años de 94 % y 86 % respectivamente mientras en los que se practicó

cirugía y quimioterapia la supervivencia para ambos períodos fue del 88 %<sup>(18)</sup>. Koch en un estudio con linfomas gástricos primarios localizados obtuvo una supervivencia a los 5 años de 84 % para los pacientes que recibieron tratamiento conservador con quimioterapia, mientras la misma tasa para los pacientes sometidos a terapia combinada (cirugía + quimioterapia) fue de 82 %<sup>(19)</sup>.

## Conclusión

Los linfomas gástricos (MALTomas) constituyen una patología poco frecuente dentro de los tumores gástricos. Los signos y síntomas son inespecíficos, por lo que el interrogatorio y el examen minucioso del paciente son importantes.

Los estudios de imágenes son indispensables en el estadiaje de estos tumores y la eco endoscopia al poder determinar el grado de invasión en la pared del estómago puede orientar hacia el tratamiento más adecuado.

La erradicación del *Helicobacter pylori* con antibiótico terapia constituye una opción en pacientes con tumores de bajo grado, limitados a la submucosa. Si bien la cirugía tiene un papel aún importante en el tratamiento de los linfomas gástricos, la conducta conservadora con quimioterapia ha demostrado resultados similares en lo que respecta a supervivencia, quedando la primera básicamente indicada para los casos complicados con obstrucción, perforación o hemorragia.

## Referencias bibliográficas

1. Morgner Andrea, et al. Malignant tumours of the stomach. Gastric mucosa – associated lymphoid tissue lymphoma and *Helicobacter pylori*. Gastroenterol Clin North Am 2000;29(3):593-607.
2. Montalban C, Castrillo JM, Abaira V, et al. Gastric B-cell mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma: Clinicopathological study and evaluation of the prognostic factors in 143 patients. Ann Oncol 1995;6:355-362.
3. Taal BG, Boot H, van Heerde P, et al. Primary non-Hodgkin lymphoma of the stomach: Endoscopic pattern and prognosis in low versus high grade malignancy in relation to the MALT concept. Gut

- 1996;39:556-561.
4. Ranaldi R. A clinicopathological study of 152 surgically treated primary gastric lymphomas with survival analysis of 109 high grade tumours. *J Clin Pathol* 2002;55(5):346-351.
  5. Hussel T, Isaacson PG, Crabtree JE, Spencer JO. The response of cells from low-grade B-cell gastric lymphomas of mucosa-associated tissue to *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993;342:571-574.
  6. Boot H, de Jong D, van Heerde P, Taal B. Role of *Helicobacter pylori* eradication in high-grade MALT lymphoma. *Lancet* 1995;346:448-449.
  7. ML, Hedderich J, et al. Primary B-cell gastric lymphoma: A clinicopathological study of 145 patients. *Gastroenterology* 1991;101:1159-1170.
  8. Bateman AC, Wright DH. Epitheliotropism in high-grade lymphomas of mucosa associated lymphoid tissue. *Histopathology* 1993;23:409-415.
  9. Nobre-Leitao C, Lage P, Cravo M, Cabecadas J, Chaves P, Alberto-Santos A, et al. Treatment of gastric MALT lymphoma by *Helicobacter pylori* eradication: A study controlled by endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 1998;93:732-736.
  10. Sackmann M, Morgner A, Rudolph B, Neubauer A, Thiede C, Schulz H, et al. Regression of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori* is predicted by endosonographic staging. *Gastroenterology* 1997;113:1087-1090.
  11. Nakamura S, Matsumoto T, Suekane H, Takeshita M, Hizawa K, Kawasaki M, et al. Predictive value of endoscopic ultrasonography for regression of gastric low grade and high grade MALT lymphomas after eradication of *Helicobacter pylori*. *Gut* 2001;48:454-460.
  12. Neubauer A, Thiede C, Morgner A, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection and duration of remission of low-grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1350-1355.
  13. Stolte M, Morgner A, Meining A, et al. Clinical presentation, diagnosis and treatment of *Helicobacter pylori*-related gastric lymphoma. En: Hunt RH, Tytgat GNJ, editores. *Helicobacter pylori: Basic Mechanisms to Clinical Cure*. Kluwer 1996.p.222-231.
  14. Savio A, Franzin G, Wotherspoon AC, et al. Diagnosis and post-treatment follow-up of *Helicobacter pylori* gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: Histology, polymerase chain reaction or both? *Blood* 1996;87:1255-1260.
  15. Zucca E, Roggero E. Biology and treatment of MALT lymphoma: The state of the art in 1996. *Ann Oncol* 1996;7:787-792.
  16. Bayerdorffer E, Morgner A, Thiede C, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection is associated with long-term remission in limited stages of low-grade gastric MALT lymphoma. *Gastroenterology* 1999; 116:A375.
  17. Vaillant JC, Management and long term results of surgery for localized gastric lymphomas. *Am J Surg* 2000;179(3):216-222.
  18. Willich NA. Operative and conservative management of primary gastric lymphoma: Interim results of a German multicenter study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(4):895-901.
  19. Koch P. Primary gastrointestinal non Hodgkin's lymphoma. Combined surgical and conservative or conservative management only in localized gastric lymphoma- results of the prospective German multicenter study. *J Clin Oncol* 2001;19(18):3874-3883.