

Linfoma no Hodgkin intestinal y linfomatosis peritoneal asociada. Reporte de caso y revisión de la literatura

Liliana Stefany Hernández-Navarrete*, Alejandro Godínez-Carrillo, María Guadalupe González-González y Juan Carlos Viscencio-López

Hospital Universitario de Puebla, Puebla, México

Resumen

Introducción: El tracto gastrointestinal es el principal sitio de localización de los linfomas extraganglionares, constituyendo del 5 al 20% de estos. Cerca del 90% del linfoma primario gastrointestinal (LPG) son de células B. **Caso clínico:** Paciente masculino de 61 años, con oclusión intestinal y tumor palpable en fosa ilíaca derecha. En cirugía se encontró líquido citrino en cavidad, tumor en ileon proximal, adenopatías en raíz de mesenterio e implantes intraluminales en intestino delgado, omento mayor, raíz de mesenterio y peritoneo de colon sigmoideos. El análisis histopatológico reportó linfoma difuso no Hodgkin de células pequeñas de ileon con infiltración a conglomerado ganglionar de mesenterio, a ganglios de epiplón, en sigmoideos y apéndice cecal. La inmunohistoquímica reportó linfoma folicular intestinal de células B, CD 20 positivo, Ki-67 con índice de proliferación celular del 5%. **Discusión:** Para definirse como LPG debe cumplir con los criterios de Dawson: lesión predominantemente gastrointestinal, con o sin diseminación a ganglios regionales, que no involucre ganglios mediastinales o periféricos, que no involucre hígado o bazo, leucocitos o diferencial dentro de parámetros normales. Actualmente la cirugía se indica en caso de hemorragia, perforación u oclusión, seguida de quimioterapia adyuvante. **Conclusión:** La presentación del LPG puede ser mediante oclusión intestinal con o sin perforación, como en el caso presentado, en el cual encontramos involucro a ganglios mesentéricos, así como extensión transcelómica al omento mayor, hallazgo poco frecuente, por lo que la linfomatosis peritoneal es una posibilidad a tener en cuenta cuando encontramos un tumor maligno en el ileon terminal.

Palabras clave: Linfoma gastrointestinal primario. Linfoma no Hodgkin. Quimioterapia.

Intestinal non-Hodgkin lymphoma and associated peritoneal lymphomatosis. Case report and literature review

Abstract

Introduction: The gastrointestinal tract is the principal site of extralymphatic lymphoma, corresponding to 5-20% of the cases. Near 90% of the primary gastrointestinal lymphoma (PGL) are from B cells. **Case report:** Male of 61 years, with bowel obstruction and a tumor in right iliac fossa. In surgery we found citrine liquid in cavity, a tumor in proximal ileum, mesenteric lymph nodes, and intraluminal implant in the small intestine, greater omentum, mesenteric root and sigmoid peritoneum. In the pathological assessment it was reported non-Hodgkin diffuse small cells lymphoma in ileum with involvement of mesenteric lymph nodes, greater omental nodes, sigmoid colon and the appendix. The immunohistochemistry staining revealed

Correspondencia:

*Liliana Stefany Hernández-Navarrete
E-mail: liliana.hernandezn@gmail.com

Fecha de recepción: 15-03-2018
Fecha de aceptación: 02-03-2019
DOI: 10.24875/j.gamo.19000069

Disponible en internet: 13-05-2019
Gac Mex Oncol. 2019;Supp 18:18-22
www.gamo-smco.com

1665-9201/© 2019 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Permanyer México SA de CV. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

follicular intestinal lymphoma of B cells, positivity for CD 20 and Ki-67 with cell proliferation of 5%. **Discussion:** To define PGL we use the Dawson criteria: a predominately gastrointestinal tract lesion, with or without spread to regional nodes, no involvement of the peripheral or mediastinal nodes, no involvement of the liver or spleen, and a normal white cell count and differential. Actually, the surgery is indicated in case of bleeding, perforation or obstruction, followed by adjuvant chemotherapy. **Conclusion:** The clinical presentation of PGL may be obstruction with or without perforation, as the case we report in which we found extension to mesenteric lymph nodes as to greater omentum, a rare finding, so the peritoneal lymphomatosis is a possibility when we found a tumor in the terminal ileum.

Key words: Primary gastrointestinal lymphoma. Non-Hodgkin lymphoma. Chemotherapy.

Introducción

El tracto gastrointestinal es el principal sitio de localización de los linfomas extraganglionares, que constituyen del 5 al 20% de estos; es un padecimiento raro, pues representa solo el 0.2% de los tumores malignos del intestino delgado. Reportes del linfoma primario gastrointestinal (LPG) en EE.UU. estiman una incidencia anual de 1.73 casos por 100,000 habitantes. Como factores de riesgo identificados se encuentran infecciones (*Helicobacter pylori*, virus de la inmunodeficiencia humana, virus de Epstein Barr, virus de hepatitis B, *Campylobacter jejuni* y virus linfotrópico humano de células T tipo 1), inmunosupresión y enfermedad inflamatoria intestinal^{1,3}.

La edad promedio de presentación es de 57 años, con un rango de 42-72 años, y hay un predominio en hombres, en una relación de 2:1. Los síntomas principales son: dolor abdominal (72.4 %), pérdida de peso (35.6 %), anorexia (16.3 %), hemorragia gastrointestinal (14.9 %), oclusión intestinal (13.8 %), diarrea (12.8 %) y perforación (6.8 %)^{1,3}.

En cuanto a la histología, cerca del 90% del linfoma gastrointestinal primario son de células B, con poca frecuencia de linfoma de células T y Hodgkin. Ciertos subtipos histológicos tienen predilección: el linfoma MALT (tejido linfoide asociado a la mucosa), en estómago; el linfoma de células del manto, en íleon terminal, yeyuno y colon; el linfoma de células T asociado a enteropatía, en yeyuno, y el linfoma folicular, en duodeno⁶.

Caso clínico

Se presenta el caso de un hombre de 61 años de edad, con evolución de dos meses con dolor abdominal generalizado de predominio en mesogastrio tipo cólico asociado a náuseas, vómito, constipación y melena. Niega fiebre o pérdida de peso. A la exploración física no se encontraron adenopatías palpables en cuello, región axilar o inguinal; abdomen distendido,

con peristalsis aumentada, blando, depresible, con dolor a la palpación en marco cólico izquierdo, hipocondrio derecho y epigastrio, sin datos de irritación peritoneal, se palpa tumor a nivel de fosa ilíaca derecha de bordes mal definidos, no ascitis ni visceromegalias. Citometría hemática: hemoglobina 14 g/dl, leucocitos $10.1 \times 10^3/\text{mcl}$, neutrófilos 83%, bandas 11%, plaquetas $337 \times 10^3/\text{mcl}$. Tiempos de coagulación, química sanguínea, electrolitos séricos y pruebas de función hepática normales. Marcadores tumorales normales: antígeno carbohidrato (CA) 19-9 de 10.61 U/ml y antígeno carcinoembrionario (ACE) de 0.68 ng/ml. La tomografía de abdomen y pelvis contrastada (Fig. 1) reveló una imagen sugestiva de lesión neoplásica dependiente de íleon distal, de pared irregular y engrosada, midiendo en su diámetro mayor 39.2 mm, asociada a estriación de grasa mesentérica circundante, adenopatías mesentéricas y paraaórticas de 33.6 x 22.1 x 22.3 mm y por encima de la bifurcación aortoilíaca un conglomerado ganglionar de 58.8 x 42.6 x 58.2 mm.

Se programa para laparotomía exploradora y se encuentran: 1,500 ml de líquido citrino en cavidad, tumor intraluminal de 10 x 12 cm en íleon proximal (170 cm de ángulo de Treitz y 110 cm de válvula ileocecal) adherido a apéndice cecal y a omento mayor, asociado a múltiples adenopatías en raíz de mesenterio de hasta 8 cm, e implantes intraluminales de 1 cm en intestino delgado a 10 cm proximal y distal, implantes en omento mayor de 4 y 5 cm, implante en raíz de mesenterio de 3 cm y en peritoneo de colon sigmoides, sin datos de actividad tumoral en cápsula hepática, *porta hepatis*, cápsula esplénica ni resto de superficies peritoneales (Fig. 2). Se realizó resección intestinal de segmento afectado y anastomosis laterolateral mecánica, omentectomía parcial, apendicectomía y resección de implante en sigmoides.

El reporte histopatológico describe linfoma difuso no Hodgkin de células pequeñas de íleon, ulcerado, con infiltración a la pared hasta la subserosa, diámetro



Figura 1. Tomografía computarizada con contraste intravenoso, se identifica lesión neoplásica en íleon distal de pared regular y engrosada (flecha), adenopatías mesentéricas y paraaórticas (flecha).



Figura 2. Pieza quirúrgica, tumor de 10 x 12 cm en íleon proximal, implantes (flecha) intraluminales en intestino delgado, en omento mayor y en raíz de mesenterio.

mayor de 13 cm. Infiltración a conglomerado ganglionar de mesenterio, infiltración a ganglios de epiplón, infiltración en sigmoides (diámetro de 1.5 cm) e infiltración a apéndice cecal. En citológico de líquido peritoneal se reportan células mesoteliales, de reacción inflamatoria. La inmunohistoquímica (Fig. 3) reporta linfoma folicular intestinal de células B, CD 20 positivo, Ki-67 con índice de proliferación celular del 5%.

El paciente fue valorado por el Servicio de Hematología en consulta externa, que inició tratamiento con quimioterapia a base de vincristina, ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona.

Discusión

Para definirse como un LPG debe cumplir con los criterios de Dawson: lesión predominantemente gastrointestinal, con o sin diseminación a ganglios regionales, no involucra ganglios mediastinales o periféricos, no involucra hígado o bazo y los leucocitos o diferencial

están dentro de parámetros normales³. Puede realizarse tránsito intestinal, ultrasonido, resonancia magnética, tomografía computarizada o gammagrafía, así como endoscopia asistida con balón, cápsula endoscópica y ultrasonido endoscópico, que además nos permite la toma de biopsia⁴.

Para la estadificación se utilizan los criterios de Ann Arbor o el sistema Lugano (Tabla 1)³.

No es frecuente que el omento esté implicado con el linfoma porque no contiene tejido linfóide, la diseminación puede tener diferentes vías como la superficie peritoneal visceral, el ligamento gastrocólico y el mesocolon transversal. La linfomatosis peritoneal (LP) se manifiesta como un subtipo histológico agresivo de linfoma de alto grado con progresión y deterioro rápido⁷.

Actualmente la cirugía se indica en caso de hemorragia, perforación u oclusión; en pacientes insensibles a otros manejos o con complicaciones tiene como ventajas: diagnóstico histopatológico, estadificación y pronóstico más exacto, disminuir la carga tumoral, mejorar síntomas y fortalecer el efecto de la quimioterapia postoperatoria¹. Lightner, et al. comparan opciones de tratamiento para LPG y concluyen que la cirugía seguida de quimioterapia adyuvante es el tratamiento de elección.

La supervivencia general a 5 años del linfoma primario intestinal es del 53-86.4%. En un estudio realizado por Hong, et al. se observó que la supervivencia a 5 años libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG) fueron significativamente mayores en el grupo de cirugía comparado con aquellos en los que no se realizó.

De acuerdo a Shannon, et al., tienen mejor pronóstico las mujeres, mientras que la raza negra tiene peor pronóstico; los pacientes que se sometieron a cirugía no tienen mal pronóstico en comparación con aquellos que tienen recomendada la cirugía pero que esta no se realiza. El índice pronóstico internacional es el más

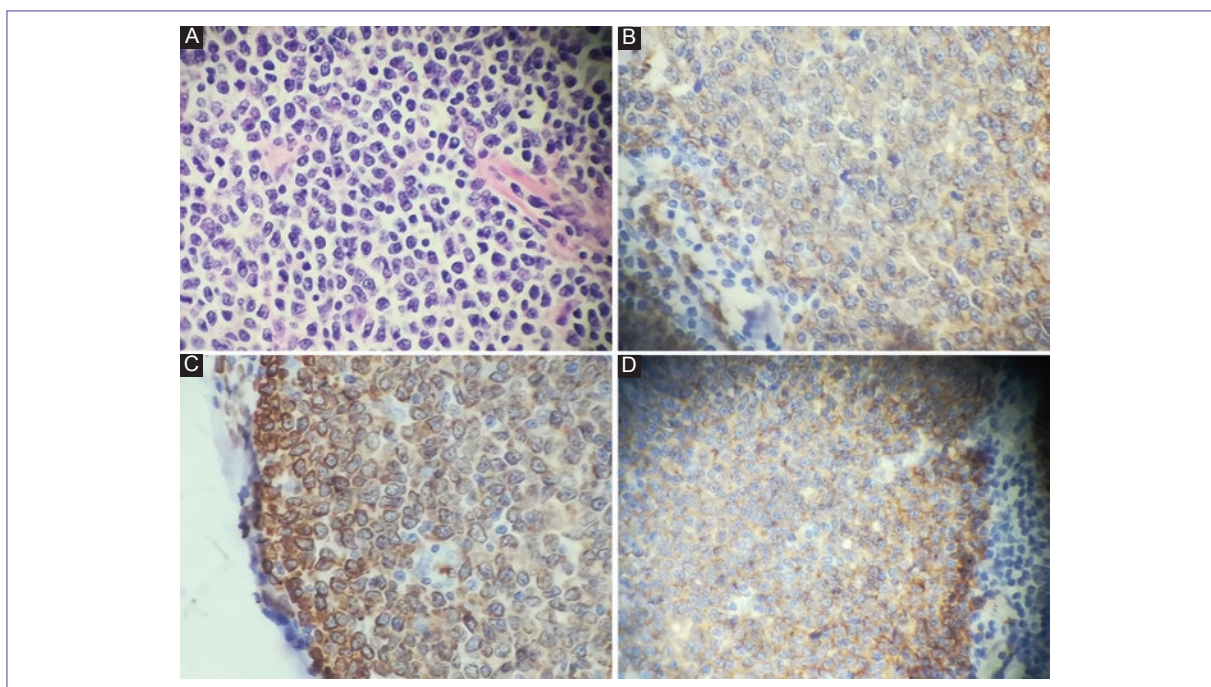


Figura 3. Estudio histopatológico. Tinción con hematoxilina-eosina, infiltración de células linfoides neoplásicas. **A:** células tumorales inmunoreactivas. **B:** marcador CD20. **C:** marcador CD 79. **D:** marcador bcl-2.

Tabla 1. Estadificación según Lugano y Ann Arbor

	LUGANO	ANN ARBOR
ESTADIO I	Confinado al tracto gastrointestinal	En una sola región linfática u órgano linfoide como el timo (I). En una sola área de un solo órgano fuera del sistema linfático (IE)
ESTADIO II	Se extiende en el abdomen de la región gastrointestinal primaria	En 2 o más grupos ganglionares en mismo hemidiafragma (II). Extensión de un solo grupo ganglionar hacia órgano adyacente (IIE)
ESTADIO II 1	Involucra ganglios regionales (paragástrico o paraintestinal)	
ESTADIO II 2	Involucra ganglios distales (paraaórtico, paracaval, pélvico, inguinal, mesentérico)	
ESTADIO IIE	Penetra serosa para extenderse a órganos adyacentes o tejidos	
ESTADIO III	No hay estadio III	En ambos lados del diafragma, se disemina a región u órgano adyacente a ganglios linfáticos (IIIE), bazo (IIIS) o ambos (IIISE)
ESTADIO IV	Diseminación extraganglionar o involucra ganglios supradiafragmáticos	Se disemina fuera del sistema linfático, en órgano no adyacente a ganglios involucrados o a médula ósea, hígado, médula espinal o pleura

utilizado para estadificar la mayoría de los subtipos de linfoma no Hodgkin, e incluye como factores de riesgo: edad > 60 años, 2 o más sitios extraganglionares, estadio Ann Arbor III-IV, estado funcional 2 o más de acuerdo a la escala del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG, por sus siglas en inglés) y elevación de deshidrogenasa láctica (DHL). Se considera un

riesgo bajo 1 factor de riesgo, bajo-intermedio 2 factores, alto-intermedio 3 factores y alto, 4-5 factores⁶.

Conclusión

El LPG puede presentarse con oclusión intestinal como en el caso presentado. El cuadro clínico, los

estudios de laboratorio y de imagen por sí solos pueden llevar a un diagnóstico incorrecto, por lo que tiene un papel clave la cirugía, que permite establecer un diagnóstico histológico definitivo e iniciar la quimioterapia de acuerdo con el tipo histológico, el estadio y la edad del paciente. En este caso no solo encontramos involucro de ganglios mesentéricos, sino también extensión transcelómica al omento mayor, hallazgo poco frecuente en este padecimiento y que inicialmente pudiera orientar a una histología de tipo adenocarcinoma. Aunque sea una presentación rara, la LP es una posibilidad a tener en cuenta cuando encontramos un tumor maligno en el íleon terminal.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ge Z, Liu Z, Hu X. Anatomic distribution, clinical features, and survival data of 87 cases primary gastrointestinal lymphoma. *World Journal of Surgical Oncology* 2016; 14 (85): 1-7. Disponible en: <https://wjso.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12957-016-0821-9>
2. Lightner A, Shannon E, Gibbons M, Russell M. Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin's Lymphoma of the Small and Large Intestines: a Systematic Review. *J Gastrointest Surg* 2015; 1-13. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11605-015-3052-4>
3. Ghimire P, Wu GY, Zhu L. Primary gastrointestinal lymphoma. *World J Gastroenterol* 2011; 17(6): 697-707. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3042647/>
4. Ding D, Pei W, Chen W, Zuo W, Ren S. Analysis of clinical characteristics, diagnosis, treatment and prognosis of 46 patients with primary gastrointestinal nonHodgkin lymphoma. *Molecular and clinical oncology* 2014; 2: 259-264. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3917777/>
5. Hong Y, Kuo I, Liu Y, Yeh T. The role of surgical management in primary small bowel lymphoma: A single-center experience. *EJSO* 2017; 1-8. Disponible en: [http://www.ejso.com/article/S0748-7983\(17\)30577-2/abstract](http://www.ejso.com/article/S0748-7983(17)30577-2/abstract)
6. Shannon E, MacQueen I, Miller J, Maggard-Gibbons M. Management of Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin Lymphomas: a Population-Based Survival Analysis. *J Gastrointest Surg* 2016; 1-9. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/26992397>
7. Flores E, Aydin N, Vu D, Misra S. A Case Series of diffuse large B-cell lymphoma and burkitt lymphoma presenting with peritoneal lymphomatosis. *International Journal of Surgery Case Reports* 2016; 28: 262-265. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5067294/>