

# Linfoma gástrico no Hodgkin perforado

## Perforated gastric non-Hodgkin lymphoma

Víctor M. Lizarzaburu Rodríguez<sup>1</sup>, César A. Miñano García<sup>2</sup>, Jeanne Caballero Egusquiza<sup>2</sup>, Carlos Vásquez Castillo<sup>2</sup>, Edwin Castro Hurtado<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital Primavera Trujillo. Trujillo, Perú.

<sup>2</sup> Hospital Belén de Trujillo. Trujillo, Perú.

Recibido: 14-12-2016

Aprobado: 6-4-2017

### RESUMEN

Los linfomas son tumores sólidos del sistema linfático y se subdividen en linfomas de Hodgkin y no-Hodgkin. Los tumores no Hodgkin pueden originarse en tejidos no ganglionares como el tubo digestivo y son considerados primarios cuando el compromiso extranodal es igual o superior al 75% con relación al compromiso nodal. Los linfomas extranodales gastrointestinales representan del 1% al 4% de los tumores del tracto digestivo y del 10 al 15% de todos los linfomas no Hodgkin. El estómago es el sitio extranodal más común de los linfomas. Presentamos el caso clínico de un paciente varón sexagenario natural de Chiclayo que se realiza una endoscopia particular por síntomas inespecíficos de dispepsia y sólo se informa gastritis eritematosa y al ser admitido en nuestra institución se le diagnostica por endoscopia, marcadores bioquímicos y anatomopatología como un linfoma gástrico no Hodgkin perforado.

**Palabras clave:** Enfermedad de Hodgkin; Linfoma no Hodgkin; Tracto gastrointestinal (fuente: DeCS BIREME).

### ABSTRACT

Lymphomas are solid tumors of the lymphatic system and these are divided into Hodgkin's and non-Hodgkin lymphoma. Non-Hodgkin tumors may originate from non-nodal tissues such as the gastrointestinal tract and they are considered primary when extranodal involvement is equal to or greater than 75% according to the nodal involvement. Extranodal gastrointestinal lymphomas represent 1% to 4% of tumors of the digestive tract, and 10 to 15% of all non-Hodgkin lymphomas. The stomach is the most common extranodal lymphomas site. We present the clinical case of a sexagenarian male natural of Chiclayo who had an upper GI endoscopy for non-specific symptoms of dyspepsia that only reports gastritis and when admitted to our institution is diagnosed by endoscopy, biochemical markers and pathology as a perforated gastric non-Hodgkin lymphoma.

**Keywords:** Hodgkin disease; Lymphoma, non-Hodgkin; Gastrointestinal tract (source: MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

Los Linfomas son tumores sólidos del sistema linfático, y se subdividen en linfomas de Hodgkin y no-Hodgkin (LNH). Los tumores no Hodgkin pueden originarse en tejidos no ganglionares como el tubo digestivo <sup>(1,2)</sup>. La mayoría de los linfomas extranodales se clasifican como linfomas de la zona marginal de células B del tejido linfoide asociado a mucosa (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT). El estómago es el sitio extranodal más común de los linfomas <sup>(3)</sup>.

Se presentan preferentemente en mujeres adultas mayores, siendo la edad de aparición sobre los 60 años de edad <sup>(1,4)</sup>, con una media de 65 años <sup>(5)</sup>. Cuando se evalúa los factores de riesgo asociados a la presentación del linfoma MALT, la presencia de infección por *Helicobacter pylori* se considera como agente causante <sup>(6)</sup>. Otros subtipos de linfoma MALT, presentan factores de riesgo asociado como desordenes autoinmunes, síndrome de

Sjogren, el cual se reporta que puede incrementar hasta 44 veces el riesgo de desarrollar linfoma MALT <sup>(4)</sup>.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 68 años natural de Chiclayo, policía en retiro. Sin antecedentes familiares de importancia. Refiere haber sido operado por hernia inguinal derecha en 1995, consumo de ingesta de alcohol desde los 18 años hasta la actualidad, una vez al mes hasta embriagarse. Niega otros antecedentes de importancia. El paciente ingresa por el Servicio de Emergencia del Hospital Belén de Trujillo con un tiempo de enfermedad de 5 meses de evolución caracterizado por dolor abdominal en mesogástrico tipo cólico de leve intensidad no irradiado, a los 2 meses el dolor es en epigástrico e intenso, irradiado a zona lumbar y sensación de llenura precoz. Se realiza endoscopia de manera particular, sin encontrar hallazgos significativos. Un mes antes de su ingreso cambió su dieta ordinaria por dieta blanda debido a disfagia a sólidos y el



**Figura 1.** Endoscopia digestiva: cuerpo y antro.

día previo a su ingreso por emergencia, presenta vómitos de contenido alimentario y distensión abdominal.

Al examen físico: paciente en mal estado general, regular estado de hidratación y nutrición, despierto, orientado en tiempo y espacio.

Funciones vitales: frecuencia cardiaca: 92 latidos por minuto, presión arterial: 110/60 mmHg. Frecuencia respiratoria: 16 por minuto. Sat O<sub>2</sub>: 94% FiO<sub>2</sub>: 21%.

Piel: tinte icterico +/+++; TCSC: edema con fovea en miembros inferiores y superiores +/++++. Sistema linfático: se palpa adenopatía cervical izquierda supraclavicular; tórax y pulmones: crepitantes bibasales con disminución de murmullo vesicular a predominio de lado derecho. Cardiovascular: ruidos cardiacos rítmicos, no se auscultan soplos. Abdomen: distendido, ruidos hidroaéros presentes, matidez desplazable, signo de la oleada positivo, dolor difuso a la palpación profunda, a predominio de hipocondrio derecho y epigastrio. Genitourinario: puntos renoureterales (-). Neurológico: escala de Glasgow 15, no signos meníngeos ni de focalización.

Presentó imágenes de una endoscopia realizada en otra institución, tres meses antes de su ingreso (Figura 1). La endoscopia concluyó: "gastritis eritematosa antral" y en la biopsia no se encontró *Helicobacter pylori*.

**Tabla 1.** Perfil hepático y amilasa.

	Día 3
Amilasa	139 U/L
B.T	5,2 mg/dl
B.D	3,9 mg/dl
B.I	1,3 mg/dl
F.A.	1 716 U/L
TGO	138 U/L
TGP	110 U/L

BT: Bilirrubina total; BD: Bilirrubina directa; BI: Bilirrubina indirecta; FA: Fosfatasa alcalina; TGO: Transaminasa glutámico oxalacética; TGP: Transaminasa glutámico piruvica

Al momento de su ingreso, el paciente trajo exámenes realizados en otro establecimiento sobre las complicaciones que presentaba en ese momento (Tablas 1 y 2).

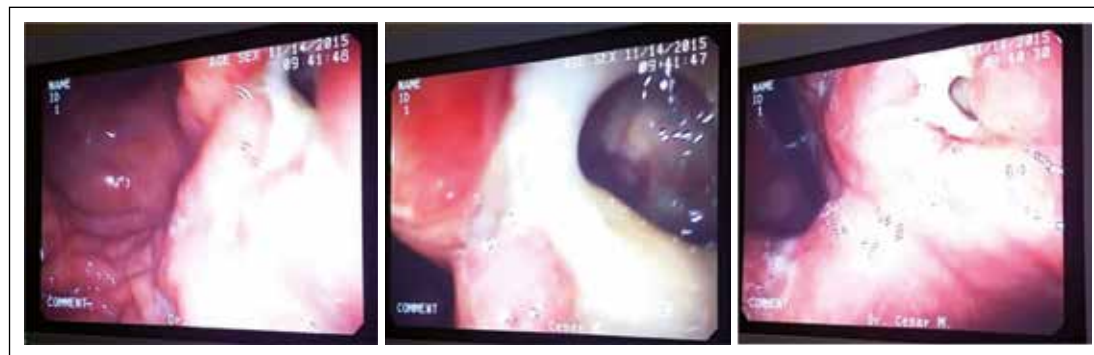
Al segundo día de su ingreso se realizó una ecografía abdominal total, la cual describió: hepatopatía crónica difusa; disquinesia vesicular y barro biliar; ascitis; engrosamiento de las paredes del estómago; páncreas de aspecto heterogéneo; adenopatías retroperitoneales; ectasia renal bilateral.

Al tercer día de su ingreso se le realizó una tomografía abdominal con contraste que informó: derrame pleural bilateral con atelectasias bibasales; quistes hepáticos derechos; hidrops vesicular con dilatación leve biliar intra y extrahepática; páncreas irregular y heterogéneo, aumentado de volumen y dilatación del wirsung, considerar etiología neofomativa, no se descarta proceso inflamatorio; engrosamiento gástrico difuso con conglomerado ganglionar retroperitoneal y adenopatías perigástricas y mesentéricas, considerar proceso linfoproliferativo, se asocia ascitis y edema de la grasa intraabdominal.

En el cuarto día de hospitalización se le realizó la endoscopia digestiva alta (Figura 2) encontrando los siguientes hallazgos: comprometiendo desde la incisura angularis hasta el cuerpo distal a través de la curvatura menor y cara posterior se observa mucosa con eritema moderado y cuatro lesiones ulceradas, dos en curvatura menor del antro proximal y dos en cara posterior del cuerpo distal. Una de las úlceras del cuerpo y una de las del antro son estrelladas (12 x 7 mm) de base limpia y bordes poco prominentes. Las otras dos úlceras son de aspecto crateriforme (15 x 10 mm) y en cada una de ellas emerge un tracto fistuloso que parece ser uno

**Tabla 2.** Glucosa, urea y creatinina.

	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6
Glucosa	86 mg/dl			
Urea	95 mg/dl	81 mg/dl	92 mg/dl	93 mg/dl
Creatinina	0,9 mg/dl	1,38 mg/dl	1,52 mg/dl	1,47 mg/dl



**Figura 2.** Endoscopia digestiva: cuerpo y antro gástrico perforado.

solo, concluyendo éstos hallazgos como úlceras gástricas múltiples perforadas. Ese mismo día se le inicia esquema antibiótico con Ceftriaxona 2g EV cada 24 horas y Metronidazol 500 mg EV cada 8 horas.

Al sexto día de hospitalizado se le realiza una paracentesis diagnóstica (Tabla 3) y se le realiza también una resonancia magnética abdominal, la cual informa: "Leve dilatación de vía biliar intrahepática; vesícula biliar dilatada de paredes engrosadas; múltiples imágenes redondeadas y ovaladas en retroperitoneo que forman un conglomerado de adenopatías a descartar proceso linfoproliferativo, abundante ascitis". Se le solicita PCR, DHL, Beta 2 microglobulina y Ca 19-9 (Tabla 4). Se realizó una interconsulta al servicio de cirugía del IREN Norte (Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas) quienes indicaron su transferencia pero el paciente solicitó su retiro voluntario.

El diagnóstico anatomopatológico fue: neoplasia maligna de células redondas pequeñas compatible con linfoma no Hodgkin; pero era necesario estudio inmunohistoquímico para definir linaje celular. Sin embargo, el hospital no cuenta con estudio inmunohistoquímico.

**DISCUSIÓN**

Se presentó el caso de un paciente con linfoma gástrico no Hodgkin el cual en poco tiempo de evolución

**Tabla 3.** Líquido ascítico.

Líquido ascítico	
Glicemia	96 mg/dl
Proteínas totales	1,5 g/dl
Color	Amarillo pajizo
Aspecto	Turbio
Volumen	4 ml
Recuento celular	1 022 / mm <sup>3</sup>
Recuento	MN: 54%
Diferencial	PMN: 46%
ADA	35,6 U/L

se complicó hasta perforarse. Al estudiar la patogénesis de los linfomas MALT, se evidenció un proceso que comenzó con la estimulación antigénica permanente, por una infección crónica o proceso autoinmune que genera; por un lado, la proliferación de linfocitos B policlonales en los sitios extranodales, así como cambios en el microambiente en el lugar de la inflamación, como acumulo de linfocitos T, neutrófilo, macrófagos, y un endotelio con reacción selectiva para células B clonales (7). La infección por *Helicobacter pylori* está presente en más del 90% de los linfomas gástricos tipo MALT. Sin embargo, la infección por virus de hepatitis C, se ha reportado en el 35% de los pacientes con linfoma no-gástrico tipo MALT (4), presentándose en piel y glándulas salivales principalmente.

La clasificación actual es la de la Organización Mundial de la Salud (OMS), las define como "entidades clínicas", basadas en los aspectos morfológicos, inmunofenotípicos, genéticos y clínicos (8).

**Linfomas de células B:**

- Linfoma de zona marginal de tejido linfoide asociado a mucosas
- Linfoma MALT de bajo grado
- Enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado
- Linfoma difuso de células B grandes
- Alto grado con o sin componente MALT
- Linfoma de células del manto o polipomatosis linfomatoidea
- Linfoma Burkitt
- Linfoma equivalente a las formas nodales
- Linfomas relacionados a inmunodeficiencias
- Congénitos o adquiridos

**Tabla 4.** Inmunología.

Día 6	
PCR	96 mg/L
DHL	1 664 U/L
Beta 2 microg.	4 834 ng/ml
Ca 19-9	363,8 U/ml

PCR: Proteína C reactiva; DHL: Deshidrogenasa láctica

Linfomas de células T:  
Asociado a enteropatía  
No asociado a enteropatía

La apariencia macroscópica de los linfomas gástricos sigue varios patrones; pero los más frecuentes son el polipoideo, ulcerativo tipo carcinoma, infiltrativo con o sin ulceraciones y la forma multinodular ulcerativa. El antro es el sitio más frecuente de compromiso (60 a 70%) lo que se asocia al hecho de que es el sitio de asiento del *Helicobacter pylori*. Los linfomas MALT gástricos son a menudo multifocales<sup>(3)</sup>.

El abordaje clínico y de pruebas analíticas iniciales, se deben hacer frente a un paciente mayor de 60 años con infección por *Helicobacter pylori*, hepatitis C, o condiciones autoinmunes quienes presenten síntomas asociados al tracto digestivo, ojos, piel, pulmones o glándulas salivales<sup>(4,6,9)</sup>. En el caso de nuestro paciente cumplía con la edad, pero en la primera endoscopia digestiva no se encontró *Helicobacter pylori*. El diagnóstico definitivo se establece en base al estudio histopatológico y de identificación inmunofenotípica del material de biopsia, usando inmunohistoquímica o citometría de flujo<sup>(7)</sup>. En nuestro servicio se le realizó una segunda endoscopia donde la biopsia informa neoplasia maligna de células redondas pequeñas compatible con linfoma no Hodgkin; pero era necesario estudio inmunohistoquímico para definir linaje celular; además, con dosaje de Beta 2 microglobulina elevada sobre su valor normal. Se debe repetir la biopsia cuando el resultado de la misma no nos dé un diagnóstico definitivo. El estudio inmunohistoquímico requiere de marcadores de incluyen a CD20, CD10, CD5, cyclin D1; presentándose típicamente el CD20 positivo en el linfoma gástrico tipo MALT<sup>(10)</sup>. Estudio que no contamos en hospitales de la región salvo el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, pero en dicho momento no contaba con los reactivos. Las muestras de manera particular deben llevarse a Lima.

El estadiaje de las lesiones no está estandarizado para los linfomas tipo MALT; encontrándose diferentes sistemas de estadiaje que se pueden utilizar para el linfoma gástrico; dentro de los cuales tenemos la escala de Lugano<sup>(11)</sup>, la más usada; Paris, que describe la extensión y profundidad de infiltración; el sistema Ann Arbor<sup>(12)</sup>;

el TNM adaptado para linfoma gástrico; entre otros. Desafortunadamente en nuestro paciente, no se pudo completar el mismo, por motivos de su retiro voluntario.

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Olszewski AJ, Castillo JJ. Survival of patients with marginal zone lymphoma: analysis of the surveillance, epidemiology, and end results database. *Cancer*. 2013;119(3):629-38.
2. Bautista-Quach MA, Ake CD, Chen M, Wang J. Gastrointestinal lymphomas: morphology, immunophenotype and molecular features. *J Gastrointest Oncol*. 2012;3(3):209-25.
3. Carrasco C, Hernandez A. Patología de los linfomas gástricos. *Cuad Cir*. 2002;16(1):87-91.
4. Kalpadakis C, Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Kyriakaki S, Yiakoumis X, Sachanas S, et al. Clinical aspects of malt lymphomas. *Curr Hematol Malig Rep*. 2014;9(3):262-72.
5. Luminari S. Bridging the gap between epidemiology and clinical research in lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2013;54(9):1855-6.
6. Zelenetz AD, Gordon LI, Wierda WG, Abramson JS, Advani RH, Andreadis CB, et al. Non-Hodgkin's Lymphomas. Version 2.2015 [Internet]. In: National Comprehensive Cancer Network (NCCN), Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Washington: NCCN; 2015 [citado el 15 de junio de 2016]. Disponible en: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
7. Li HC, Collins RH. Gastrointestinal Lymphomas. En: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 10th Edición. Vol 1. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 471-86.
8. Galindo F, Castro Rios M. Linfoma gástrico [Internet]. En: Galindo F. Cirugía Digestiva. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Cirugía Digestiva; 2009 [citado el 15 de junio de 2016]. p. 1-11. Disponible en: <http://www.saccd.org.ar/dveintisiete.pdf>
9. Vannata B, Stathis A, Zucca E. Management of the marginal zone lymphomas. *Cancer Treat Res*. 2015;165:227-49.
10. Zucca E, Copie-Bergman C, Ricardi U, Thieblemont C, Raderer M, Ladetto M, et al. Gastric marginal zone lymphoma of MALT type: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24 Suppl 6:vi144-8.
11. Rohatiner A, d'Amore F, Coiffier B, Crowther D, Gospodarowicz M, Isaacson P, et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. *Ann Oncol*. 1994;5(5):397-400.
12. Armitage JO. Staging non-Hodgkin lymphoma. *CA Cancer J Clin*. 2005;55(6):368-76.

### Correspondencia:

Víctor M. Lizarzaburu Rodríguez  
Calle Cocoteros Nro 290 – Urb. El Golf. Trujillo, Perú.  
E-mail: v\_lizarzaburu@hotmail.com