

LINFOMA T PRIMARIO COLÓNICO:

REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

GABRIELA GONZÁLEZ PAREDES, ESTRELLA C. UZCÁTEGUI PAZ, CARLOS E. QUINTERO R.

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL, INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES. MÉRIDA, VENEZUELA

RESUMEN

Los linfomas del tracto gastrointestinal son el tipo más frecuente de linfomas extraganglionares y de estos el 15 % a 20 % son de localización intestinal. Los linfomas colónicos primarios son extremadamente raros, comprenden 0,2 % a 0,6 % de todas las neoplasias malignas de colon. Pueden ser B o T. Los tipo T son menos comunes y pueden estar o no asociados a enteropatía celiaca, enfermedad de Crohn y/o SIDA, siendo más frecuente en hombres adultos en una proporción de 2:1. Son de evolución lenta, clínicamente debutan con dolor abdominal asociado a cuadros obstructivos, seguidos de diarrea, hemorragia, perforación, o masa abdominal. El tratamiento es controvertido, en vista de que solamente el 30 % de los pacientes que van a cirugía tienen la firme presunción de linfoma. Presentamos el caso de un paciente masculino de 62 años, quien consultó por dolor abdominal en hipocondrio izquierdo de 30 días de evolución asociado a anorexia, náuseas, vómitos y melena. Los estudios de extensión gastrointestinales reportaron dentro de lo normal, en la tomografía axial computarizada abdominal se evidenció tumoración en hipocondrio izquierdo que comprimía extrínsecamente al colon descendente; siendo intervenido quirúrgicamente hallándose una gran adherencia entre epiplón mayor, peritoneo, mesocolon, ángulo esplénico, yeyuno y mesenterio, en el cual, se evidenció tumoración de 15 cm de diámetro. Se realizó una colectomía parcial y resección intestinal más anastomosis T-T, con buena evolución posoperatoria.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, colon, linfoma no Hodgkin, linfoma primario intestinal, tratamiento, cirugía.

SUMMARY

Lymphomas of the gastrointestinal tract are the most frequent type of primary extranodal lymphomas and of these, the 15 % to 20 % are of intestinal location. The primary colonic lymphomas are extremely rare, they include 0.2 % to 0.6 % of all the colonic malignant neoplasm. They can be B or T. Intestinal T-cell lymphomas are much less common and can be or no associate to enteropathy celiac, Crohn's disease and/or AIDS. They are more frequent in adult men in a proportion of 2:1. They are of slow evolution, clinically they make debut with abdominal pain associate to obstructive squares, followed by diarrhea, hemorrhages, perforation or abdominal mass. The treatment is controverted, in view of which only 30 % of the patients who go to surgery have the firm presumption of lymphoma. We present the case of a 62 year-old male patient who consulted by abdominal pain in left hypochondriac of 30 days of evolution associated to anorexia, sick feeling, vomits and manes. The gastrointestinal extension studies reported normal; the Computerized Axial Tomography showed a tumor in left hypochondriac that compressed extrinsically the descending colon. The patient was under surgery finding in a great adherence among great omentum, peritoneum, mesocolon, splenic flexure, jejunum and mesentery surgically, a 15 cm diameter tumor in jejunum and great omentum. We realized a partial colectomy and small intestine resection with a T-T anastomosis with a well post-operative evolution.

KEY WORDS: Cancer, colon, lymphoma non Hodgkin, intestinal primary lymphoma, treatment, surgery.

Recibido: 30/11/2006 Revisado: 03/12/2006
Aceptado para publicación: 13/12/2006

Correspondencia: Dra. Lourdes Peña Sevilla
Servicio de Cirugía General, Instituto Autónomo
Hospital Universitario de Los Andes.
Av. 16 de Septiembre Sector Campo de Oro, Mérida,
Venezuela. E-Mail: gabipar10@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los tumores primarios de colon son de baja frecuencia y su diagnóstico habitualmente es tardío, debido a su relativa inaccesibilidad a métodos diagnósticos⁽¹⁾. Los linfomas del tracto gastrointestinal son el tipo de linfomas primarios extraganglionares más frecuentes y, constituyen entre un 5 % y un 10 % de todos los linfomas no Hodgkin y, entre 1 % y el 4 % de todos los tumores malignos del tracto digestivo⁽²⁻⁴⁾. Los linfomas colónicos primarios son extremadamente raros, comprenden el 0,2 % a 0,6 % de todas las neoplasias malignas de colon⁽⁵⁾. La clasificación de Isaacson y col.^(6,7), es la más utilizada para esta enfermedad y, según esta, pueden ser B o T. Los de tipo T son menos comunes y pueden estar o no asociados a enteropatía, esto último es lo menos habitual^(8,9). En la mayoría de los casos los linfomas T no asociados a enteropatía son de alto grado de malignidad^(10,11).

Presentamos un caso de linfoma T primario colónico describiendo su cuadro clínico, características radiológicas, así como la necesidad de la laparotomía exploradora con el fin de lograr el estudio histopatológico correcto, estadificar la lesión y evaluar la posibilidad de una resección quirúrgica con criterio curativo o paliativo.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 62 años de edad, sin antecedentes quirúrgicos ni generales de importancia, quien ingresa por el área de emergencia en junio de 2005 con cuadro clínico de 30 días de evolución, caracterizado por dolor abdominal continuo, insidioso ubicado en hipocondrio y flanco izquierdo que se exacerba con la movilización. Concomitantemente, melena, náuseas, vómitos de aspecto alimentario inicialmente, luego biliosos, pérdida de peso de

aproximadamente 13 kg y fatiga. Al examen físico abdomen plano, ruidos hidroaéreos presentes, con tumoración en hipocondrio y flanco izquierdo de aproximadamente 15 cm de diámetro, de bordes mal definidos, móvil, poco dolorosa a la palpación profunda. El ultrasonido abdominal reportó tumor mesenquimático: lesión ocupante de espacio lobulada, ecomixta en flanco izquierdo y mesogastrio de 9,5 cm x 9 cm de diámetro.

La endoscopia digestiva inferior evidenció en colon descendente, cercano al ángulo esplénico disminución concéntrica del 50 % de la luz, de paredes de consistencia dura, friable, se toma muestra para biopsia, la cual reportó colitis crónica activa severa inespecífica. El colon por enema, plenificación del colon descendente con desplazamiento del mismo externamente (Figura 1).

La tomografía axial computarizada abdominal evidenció imagen hipodensa en ángulo esplénico del colon, irregular, con contraste en su interior (Figura 2).



Figura 1. Estudio de colon por enema baritado demostrando compresión extrínseca a nivel del ángulo esplénico del colon.

Se realizó laparotomía exploradora media supraumbilical con los siguientes hallazgos: gran adherencia entre epiplón mayor, peritoneo parietal anterior, mesocolón transversal, ángulo



Figura 2. Estudio de TAC, demostrando gran masa intraabdominal.

esplénico, yeyuno proximal, mesenterio yeyunal, debido a gran tumoración de consistencia dura de 15 cm x 12 cm de diámetro; al liberarse dicho plastrón, se observa salida de aproximadamente 30 mL de secreción purulenta. El procedimiento quirúrgico realizado fue: exéresis de tumoración más colectomía parcial con anastomosis termino-terminal en monoplano más resección de 50 cm de yeyuno a 20 cm del asa fija con entero-entero anastomosis termino-terminal en monoplano. Evolucionando satisfactoriamente en el posoperatorio. La biopsia de la pieza operatoria reportó neoplasia maligna moderadamente diferenciada de estirpe linfoide en la pared colónica sugestivo de linfoma intestinal tipo T (Figura 3).

Se realizó estudio de inmunohistoquímica, el cual reportó: linfoma no Hodgkin tipo T, siendo remitido al Servicio de Oncología para tratamiento adyuvante, administrándose 6 ciclos de quimioterapia con ciclofosfamida (750 mg/m²), doxorubicina (40 mg/m²), vincristina (1,4 mg/m²) y prednisona (100 mg/m²). El paciente ha seguido controles sin objetivarse recidiva.

DISCUSIÓN

Los linfomas son tumores malignos origi-

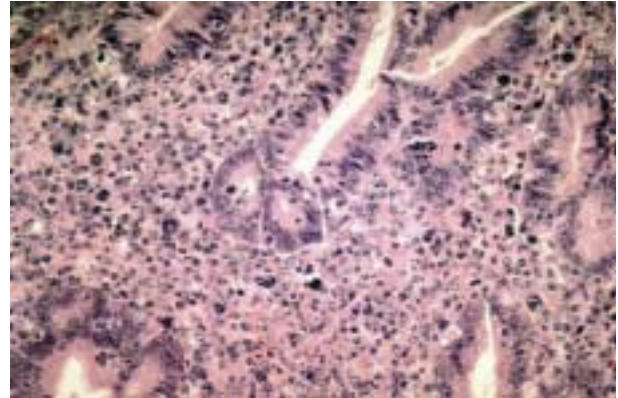


Figura 3. La biopsia reportó neoplasia maligna de estirpe linfoide sugestivo de linfoma intestinal tipo T (Coloracion de H&E).

nados en el tejido linfático, en ocasiones con localizaciones extraganglionares. Tal es el caso de los linfomas no Hodgkin⁽¹²⁾. Danson en 1961 definió los linfomas primarios gastrointestinales (LPGI) como aquellos que tenían un recuento de glóbulos blancos normal, que no presentaban adenopatías periféricas, ni compromiso mediastinal, sin compromiso grosero demostrable en la cirugía más allá del órgano comprometido y de los ganglios regionales, con hígado y bazo normales. Esto ha sufrido un cambio y hoy, el criterio es mucho más amplio; D'Amore y col.⁽¹³⁾, en 1991, lo definen como aquel que, sin o con compromiso ganglionar, la lesión extranodal es mayor del 75 %.

Los LPGI son un grupo heterogéneo de tumores, corresponden al 1 % a 4 % de todas las neoplasias malignas gastrointestinales, endémicas en el mediterráneo y Oriente Medio, de baja frecuencia y con diagnóstico habitualmente tardío, debido a su relativa inaccesibilidad a métodos diagnósticos⁽¹⁾, con características clínicas y patológicas variables. Son neoplasias de adultos que se presentan con mayor frecuencia entre los 20 a los 60 años de edad, con una media de edad de 50-60 años⁽¹⁴⁾, tienen un cuadro clínico, pronóstico y rasgos patológicos completamente diferentes a los de

otras localizaciones del tracto digestivo. Se observan más frecuentemente en estómago seguido por intestino delgado y colon⁽¹²⁾, caracterizándose por un infiltrado linfoplasmocitario difuso de la mucosa del intestino grueso.

Pueden ser T o B, la relación entre linfoma B y T es de 85 %:15 %⁽¹⁵⁾. El linfoma T intestinal es un tipo raro de linfoma extraganglionar derivado de las células T intraepiteliales que originalmente se denominó histiocitosis maligna intestinal^(16,17). Puede estar asociada a enteropatía como la enfermedad celiaca, la enfermedad inflamatoria intestinal y los estados de inmunodeficiencia, los cuales se consideran factores predisponentes. Los síntomas se desarrollan insidiosamente y pueden incluir pérdida de peso, diarrea, sangrado rectal, dolor abdominal, vómito y constipación⁽¹⁴⁾. Clínicamente son agresivos y se presentan como dolor abdominal que con frecuencia se asocia a cuadros gastrointestinales de urgencia (oclusión, perforación, hemorragia, masa abdominal), lo que determina que, generalmente estos pacientes sean operados de urgencia sin diagnóstico. En un 70 % la enfermedad es multifocal y a veces puede acompañarse de un síndrome general con astenia y pérdida de peso⁽¹⁸⁾.

El comportamiento biológico, el cuadro clínico, la morfología, el inmunofenotipo y el tratamiento son diferentes de los linfomas originados en los ganglios linfáticos. Para clasificarlos correctamente es necesario definir el tipo histológico, el grado histológico, la resecabilidad del tumor y si se logra o no la remisión después del tratamiento combinado (AU)⁽¹⁴⁾, por ello, existen problemas para su estadificación y muchos utilizan como los linfomas sistémicos (Ann Arbor) pero en Lugano surgió un consenso y es el siguiente ⁽¹⁵⁾: Estadio I: Lesión localizada al tracto gastrointestinal única o múltiple, no contigua. Estadio II :

Compromiso nodal II a local II b a distancia. Estadio III: Penetración de la serosa e invasión a órganos vecinos. Perforación. Peritonitis. Estadio IV: Diseminación hemática. Compromiso ganglionar supra diafragmático.

El diagnóstico se basa en los hallazgos de la radiología contrastada colónica y/o TAC abdominal, siendo confirmados por la biopsia de la pieza operatoria y su inmunohistoquímica⁽¹⁹⁾. El estadiaje se debe completar con una TAC de tórax, la aspiración y biopsia de médula ósea, LDH y la beta 2 microglobulina que son marcadores pronósticos de la enfermedad⁽¹⁵⁾. Se ha determinado una supervivencia para los linfomas primarios T a los cinco años del 13 % al 25 %, debido a una alta tasa de mortalidad perioperatoria^(20,21). Los factores pronósticos de los linfomas en general son varios: edad mayor de 60 años, estadio, estado general, número de localizaciones extraganglionares, LDH, ubicación (el gástrico tiene mejor pronóstico que el intestinal), el grado de compromiso local y fundamentalmente, el único factor totalmente aceptado que es la remisión completa^(22,23). El factor más claro de todos parece ser el estadio tumoral. El tratamiento se inclina a tres modalidades, la cirugía, radioterapia y quimioterapia.

El rol de cada una de ellas está hoy en revisión, clásicamente se indicaba la cirugía y/o radioterapia en los estadios I, la cirugía en los estadios II, la quimioterapia /radioterapia en los estadios III y IV, reservando la cirugía solo para citorreducción.

La sobrevida global a cinco años de estos pacientes está entre el 47 % y el 57 %, para el estadio I entre el 75 % y 80%, para el estadio II, 40 % y para el estadio III y IV la supervivencia es baja, ya que está en relación con la posibilidad de resección completa tumoral y, si la enfermedad está avanzada ya no es posible (Estadios III o IV) ⁽¹⁵⁾.

REFERENCIAS

1. Valera JM, Maiza E, Contreras L, Smok G. Tumores de intestino delgado: Experiencia de 11 años en un centro de referencia. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2004;15(3):180-185.
2. Zinzani PL, Magagnoli M, Pagliani G, Bendandi M, Gherlinzoni F, Merla E, et al. Primary intestinal lymphoma: Clinical and therapeutic features of 32 patients. *Haematologica*. 1997;82(3):305-308.
3. Bush RS. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *JAMA*. 1974;228(10):1291-1294.
4. Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer*. 1972;29(1):252-260.
5. Medeiros CWL, Kumagai L, Garcia SB, Arce FL, Hakim CA. Linfoma colônico primário assintomático. *Gastroenterol. Endosc Dig*. 2002;21(2):77-81.
6. Isaacson P. Gastrointestinal lymphoma. *Hum Pathol*. 1994;25(10):1020-1029.
7. Lipford EH Jr, Margolick JB, Longo DL, Fauci AS, Jaffe ES. Angiocentric immunoproliferative lesions: A clinicopathologic spectrum of post-thymic T-cell proliferations. *Blood*. 1988;72(5):1674-1681.
8. Remacha B, Palau A, Velicia R, Caro-Paton A, Ripolles V. [Primary intestinal T lymphoma] *Rev Esp Enferm Dig*. 1998;90(3):183-190.
9. Lavergne A, Brocheriou I, Delfau MH, Copie-Bergman C, Houdart R, Gaulard PH. Primary intestinal gamma-delta T-cell lymphoma with evidence of Epstein-Barr virus. *Histopathology*. 1998;32(3):271-276.
10. Grogan TM, Fielder K, Rangel C, Jolley CJ, Wirt DP, Hicks MJ, et al. Peripheral T-cell lymphoma: Aggressive disease with heterogeneous immunotypes. *Am J Clin Pathol*. 1985;83(3):279-287.
11. Salter DM, Krajewski AS, Dewar AE. Immunophenotype analysis of malignant histiocytosis of the intestine. *J Clin Pathol*. 1986;39(1):8-15.
12. Mitru N, Jensen R, Chomali K, Espinoza A. Linfomas primarios intestinales *Bol Cir. (La Paz)*; 1995.4(4):14-18.
13. d'Amore F, Christensen BE, Brincker H, Pedersen NT, Thorling K, Hastrup J, et al. Clinicopathological features and prognostic factors in extranodal non-Hodgkin lymphomas. Danish LYFO Study Group. *Eur J Cancer*. 1991;27(10):1201-1208.
14. Lazos M, Valdés R. Linfomas intestinales. *Rev Med Hosp Gen Méx*. 1998;61(1):41-46.
15. Fernández AP. Linfomas Gastrointestinales. *Rev Asoc Med Argent*. 1999;112(1): Disponible en: http://www.ama-med.org.ar/publicaciones_revistas3.asp?id=107
16. Schmitt-Graff A, Daum S, Hummel M, Zemlin M, Stein H, Riecken EO. Presence of clonal T-cell receptor gene rearrangements provides evidence of widespread intramucosal intestinal T-cell lymphoma. *Z Gastroenterol*. 1996;34(10):680-685.
17. Isaacson PG, O'Connor NT, Spencer J, Bevan DH, Connolly CE, Kirkham N, et al. Malignant histiocytosis of the intestine: A T-cell lymphoma. *Lancet*. 1985;2(8457):688-691.
18. Li G, Ouyang Q, Liu K, Wang Y, Yang X. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the intestine: A morphological, immunohistochemical and clinical study of 31 Chinese cases. *Histopathology*. 1994;25(2):113-121.
19. Antunes LM, Medeiros SC, Fraga R, Friedrich MG, Todeschini LA, Furtado A. Aspectos radiológicos no diagnóstico e estadiamento do linfoma de intestino delgado - Relato de um caso. *Radiol Bras*. 1999;32(6):325-327.
20. Chott A, Dragosics B, Radaszkiewicz T. Peripheral T-cell lymphomas of the intestine. *Am J Pathol*. 1992;141(6):1361-1371.
21. Shepherd NA, Hall PA, Williams GT, Codling BW, Jones EL, Levison DA, et al. Primary malignant lymphoma of the large intestine complicating chronic inflammatory bowel disease. *Histopathology*. 1989;15(4):325-337.
22. Aozasa K, Ueda T, Kurata A, Kim CW, Inoue M, Matsuura N, et al. Prognostic value of histologic and clinical factors in 56 patients with gastrointestinal lymphomas. *Cancer*. 1988;61(2):309-315.
23. Espinosa E, Zamora P, González Barón M. Factores pronósticos y predicción de la respuesta en los linfomas de alto grado. En: González Barón M, editor. Factores pronósticos en oncología. Madrid: Interamericana, McGraw Hill; 1994.p.367-378.