

LINFOMA PRIMITIVO DE INTESTINO DELGADO REVISIÓN A PROPOSITO DE UN CASO

R. TRÍAS, P. ESTELRICH, E. ENCINAS, X. RIUS, M. GUIX *

INTRODUCCIÓN. — El linfoma primitivo de intestino delgado es una enfermedad poco frecuente que alcanza del 1 % al 4 % de todos los tumores malignos primitivos de intestino.⁴ Es más frecuente en varones en una proporción de 3:1¹⁰ y se da en la infancia y en las 5 y 6 décadas principalmente. Se presenta en forma de proliferación linfoide solitaria o múltiple, pudiendo ser esta última diseminada o difusa según su distribución.¹⁰ El linfoma solitario es más frecuente en íleon terminal y es el que se da en la infancia, mientras que el linfoma difuso o multifocal es más frecuente en intestino proximal y se da en grupos de pacientes de edad avanzada.¹¹ La localización duodenal es extremadamente rara.^{5, 8, 10}

Clínicamente los casos de tumoraciones solitarias o múltiples, pueden debutar como masas abdominales palpables, ascitis, melenas, dolores abdominales polimorfos con afectación del estado general y muchas veces la primera manifestación puede ser un cuadro abdominal agudo como una perforación o una oclusión intestinal.¹ Cuando la cantidad de intestino afectada es grande y principalmente cuando hay infiltración difusa de la pared intestinal o de los ganglios mesentéricos, hay muchas probabilidades de que se presente un síndrome de mala absorción,⁴ que representa la clínica del 33 % de todos los casos de linfoma intestinal primitivo.⁷ La clínica más frecuente es la de dolores abdominales poco precisos⁹ que pueden sugerir una topografía gástrica, hepatobiliar, pancreática, apendicular o cólica.⁴

Globalmente la situación más frecuente es intestino delgado seguido de estómago y raramente intestino grueso.⁷ En el linfoma gástrico son típicas las ulceraciones superficiales múltiples de la mucosa, con engrosamiento de la pared periulcerosa e imagen en empedrado.⁷ Estas lesiones cuando se observan por fibroscopia son a veces difíciles de diagnosticar con seguridad y además las biopsias sacadas con el fibroscopio acostumbra a no ser suficientemente profundas para poder hacer el diagnóstico de linfoma.² Las mismas lesiones que se encuentran en estómago

pueden hallarse en intestino delgado si la lesión es infiltrativa y no exofítica,⁷ por lo que su descubrimiento debe sugerir el diagnóstico de linfoma intestinal primitivo.

Ante este tipo de patología el cirujano se encuentra con dificultades a veces insalvables para hacer el diagnóstico exacto durante el acto operatorio, sobre todo teniendo en cuenta que la biopsia peroperatoria estudiada por congelación no siempre da el diagnóstico en este tipo de patología. Sólo la experiencia y el conocimiento de toda la información que la anatomía macroscópica puede brindar, permitirán el diagnóstico de presunción y actuar en consecuencia según cada caso.

OBSERVACIÓN CLÍNICA. — Se trata de una paciente de 56 años sin antecedentes familiares ni patológicos de interés hasta hace 3 años en que fue colecistectomizada por presentar desde hacía un año dolor en epigastrio y ambos hipocondrios, fijo y de predominio nocturno que disminuía con calmantes y se irradiaba a espalda.

Después de un período asintomático de aproximadamente un año y medio, vuelve a presentar dolores abdominales iniciados en epigastrio e hipocondrio derecho, irradiados a espalda, sin relación con las comidas y que calmaban con analgésicos. Esto coincide con la aparición de vómitos postprandiales esporádicos. Durante el último año perdió 20 Kg. de peso.

Un mes antes de su ingreso los mismos dolores se hacen más intensos, siendo los vómitos constantes después de cada comida.

Ingresa en el hospital para estudio con el diagnóstico de presunción de estenosis pilórica. La exploración mostraba una paciente desnutrida, con deshidratación intensa y con sensación de enfermedad importante. El resto de exploración física por regiones y aparatos fue normal. La radiografía simple de abdomen mostró una aerobilia franca que se interpretó como una retracción ulcerosa de la papila. El resto de radiología y análisis de rutina fueron normales a excepción de una leucocitosis de 11.400 con desviación a la izquierda.

La exploración del tracto digestivo alto, mostró una estenosis de tercera porción duodenal con paso de papila a la vía biliar. Se practicó una exploración fibroscópica que dio el diagnóstico de posible neoplasia gástrica, practicándose biopsias de la zona sospechosa. El estudio microscópico de dichas biopsias mostró una mucosa prepilórica con cambios de metaplasia intestinal de las glándulas, denso infiltrado inflamatorio crónico de la lámina propia con abundantes polimorfonucleares, principalmente eosinófilos. Diagnóstico: gastritis crónica inespecífica activa.

Con el diagnóstico de estenosis de tercera porción duodenal, aerobilia secundaria a hipertensión duodenal y posible neoplasia gástrica, se va a la intervención.

La exploración abdominal mostró un engrosamiento de la pared de estómago a nivel de curvatura menor de antro que hizo sospechar la existencia de una neoplasia, así como múltiples adenopatías mesentéricas. Se practicó una colangiografía peroperatoria por punción en la que se demostró una vía biliar principal aumentada de tamaño, con buen paso a duodeno, el cual llegó a llenarse por completo con reflujo a estómago y sin rebasar nunca el contraste el ángulo duodenoeyunal.

Se procedió a hacer una antrectomía económica pidiendo diagnóstico peroperatorio de la zona sospechosa. Al abrir el estómago se comprobó una intensa estenosis del ángulo duodenoyeyunal y múltiples úlceras en mucosa gástrica, de apariencia superficial y con engrosamientos infiltrativos periulcerosos. La biopsia de la porción de estómago remitida para estudio dio el resultado de gastritis crónica con infiltrado inflamatorio inespecífico.

Ante la imagen macroscópica de la mucosa gástrica, la biopsia peroperatoria inespecífica y las múltiples adenopatías mesentéricas se pensó en la posibilidad de que se tratara de un linfoma abdominal por lo que se efectuó esplenectomía, biopsia hepática, biopsia de un ganglio mesentérico, una reconstrucción Billroth I de la antrectomía y una gastroyeyunostomía con biopsia del intestino delgado. El postoperatorio fue normal.

De las piezas remitidas para estudio histológico se encontraron cambios microscópicos en: fragmento de intestino delgado, fragmento prepilórico de estómago y ganglio mesentérico.

En intestino delgado las vellosidades están completamente aplanadas y ensanchadas debido a una densa infiltración de la lámina propia constituida por una mezcla de células de predominio linfohistiocitario, observándose también algunas células plasmática y escasos polimorfonucleares. Algunas de las células histiocitarias tienen el citoplasma vacuolado y nucleolos prominentes. En las áreas donde la infiltración celular es más densa, los elementos glandulares profundos quedan comprimidos y separados entre sí. Este infiltrado rompe y atraviesa en muchas zonas la muscularis mucosae afectando la parte más superficial de la submucosa. Las capas musculares están respetadas y no muestran infiltración. En algún punto de la submucosa se insinúa la formación de folículos linfoides, pero están muy mal definidos y no tienen centros germinativos.

En el fragmento de antro remitido la pared gástrica presenta cambios severos de metaplasia intestinal en la mucosa, y dos ulceraciones extensas de la misma. El epitelio próximo a la úlcera muestra variaciones en el tamaño y forma, hiper cromatismo de los núcleos y desordenación de su arreglo. La basal siempre está conservada. En las bases de las úlceras existe una capa superficial de fibrina y de polimorfonucleares y una densa infiltración profunda de tipo linfocítico que se extiende hasta la parte más superficial de las capas musculares. Dicha infiltración es bastante monomorfa y en algunas áreas intenta formar folículos linfoides.

El ganglio mesentérico muestra una hiperplasia de la zona medular con abundante proliferación de células linfoides grandes.

Ante el polimorfismo celular y la presencia de infiltrado de células plasmáticas en intestino delgado, se apuntó la posibilidad de que se trataba de un linfoma de intestino delgado de tipo Mediterráneo, incipiente y sin clínica aparente. Se investigó la existencia de cadenas alfa en suero y en orina y se hizo un estudio completo para descartar malabsorción intestinal. Ante la negatividad de todas las pruebas se pasó la enferma a hematología clínica para tratamiento y control, con el diagnóstico de Linfoma intestinal primitivo de tipo linfocitohistiocitario.

DISCUSIÓN. — Se trata de un caso de linfoma intestinal con demostración histológica a nivel de la primera asa ileal y que cumple los requisitos exigidos para considerarlo como primitivo de intestino, es de-

cir, que haya ausencia de adenopatías periféricas y mediastínicas, ausencia de anomalías hematológicas, localización exclusivamente digestiva con o sin adenopatías satélites y sin participación hepática ni esplénica.⁶ Si bien no se puede asegurar que la estenosis a nivel duodenal fuera debida al linfoma por la falta de documento histológico, es fácil suponer que así es, en cuyo caso estaríamos ante uno de los raros casos de afectación duodenal por linfoma intestinal primitivo.^{5, 8, 10}

La actitud quirúrgica ante un caso de linfoma intestinal debe ser la de una visión macroscópica del intestino con biopsia de la pared del mismo, biopsias de todos los ganglios sospechosos tanto regionales como latero-aórticos, examen del hígado con biopsia y examen del bazo con esplenectomía.⁴ Seguidamente se debe solucionar los posibles problemas que puedan existir como consecuencia de la enfermedad fundamental. En nuestro caso fue un *by pass* para salvar una estenosis duodenal, pero en otros casos pueden ser resecciones intestinales que si se trata de tumores solitarios muy localizados pueden resultar radicales.¹

Dentro del grupo de los linfomas de intestino delgado, existe un subgrupo que es el linfoma primario de parte alta de intestino delgado (duodeno-yeyuno), como el caso que se presenta. Macroscópicamente puede adoptar múltiples patrones, infiltrativo difuso, ulcerado con posibilidad de perforación, o nodular. Otras veces la macroscopía es desalentadora, pues el cirujano se encuentra ante un intestino de aspecto normal sin engrosamiento de las paredes y sin cambios en la serosa. Para hacer el diagnóstico en estos casos, es preciso tomar biopsia de toda la pared del intestino. La afectación de los ganglios mesentéricos puede ser muy variable, pues en algunos casos hay afectación tumoral, mientras que otras veces presentan cambios de hiperplasia atípica.

La microscopía puede variar desde la biopsia con cambios mínimos hasta la biopsia típica de linfoma. Para la valoración de la biopsia se tendrán en cuenta el grado de aplanamiento y ensanchamiento de las vellosidades, la hiper celularidad de la lámina propia (células plasmáticas, linfocitos, histiocitos), la alteración del epitelio superficial, la alteración de las células de las criptas y las linfangiectasias. Cuando el linfoma primario de duodeno-yeyuno está claramente establecido la microscopía muestra infiltración de células con caracteres y disposición de linfoma, gran alteración de las vellosidades, destrucción total o parcial de la muscularis mucosae, compresión o desaparición de las criptas, infiltración transmural y los ganglios linfáticos pueden mostrar afectación tumoral o cambios de hiperplasia atípica.

A pesar de la infiltración polimorfa con la presencia de células plasmáticas que hicieron pensar en la posibilidad de que se tratara de un linfoma de tipo Mediterráneo,¹² la posibilidad de que así fuera era muy remota, pues la infiltración difusa y severa que hay en estos casos de la pared del intestino, produce invariablemente un síndrome de diarreas con malabsorción,^{3, 12} cosa que no existía. La falta de síndrome de mala

absorción también concuerda con la poca alteración macroscópica de la pared intestinal.

La supervivencia en estos casos es de un 40 % a los 5 años, 35 % a los 10 y 17 % a los 15 años.¹³ El pronóstico se hace además de por el tipo histológico del tumor, por el tamaño del mismo, por la posible alteración ganglionar, por la presencia de perforaciones y fístulas y por la existencia de lesiones multicéntricas.¹³ Es, pues, un caso en que no hay criterios para pensar en un mal pronóstico y que seguramente con un tratamiento adecuado puede entrar dentro del grupo de mayor supervivencia.

*Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona.
Servicio de Cirugía General y Digestiva (Dr. J. PUIG
LA CALLE). Clínica Quirúrgica A (Dr. R. TRÍAS).
Servicio de Anatomía Patológica (Dr. L. GALINDO).*

BIBLIOGRAFIA

1. AL-KHATEEB y al.: Malignant Lymphoma of the Small Intestine. *Int. Surg.*, 54: 295, 1970.
2. BODIN, F., y cols.: Les Infiltrations Lymphoides Primitives de de l'Estomac. *Sem. Hôp. Paris*, 48, 167, 1970.
3. BONOMO, L., y al.: Abdominal Lymphoma and Alpha Crain Disease. *Amer. J. Med.*, 52, 73, 1972.
4. CAMILLERI, J. P.: Sarcomes Lymphoréticulaires de l'intestin grêle. *Ann. Gastroent. Hepatolog.*, 8, 279, 1972.
5. CRANE, J. M., y al.: Surgical Experience with Malignant Tumours of the Ampulla of Vater and Duodenum. *Surg. Gynecol. Obs.*, 137, 937, 1973.
6. DAWSON, y al.: Primary Malignant Lymphoid Tumour of the Intestinal Tract. Report of 37 cases with a Study of Factors Influencing Prognosis. *Brit. J. Surg.*, 49, 80, 1961.
7. KAHN, L. B.: Primary Gastrointestinal Lymphoma. A Clinicopathologic Study on Fifty-Seven Cases. *Am. J. Dig. Dis.*, 17: 219, 1972.
8. LANZA, P.: Il linfosarcoma del duodeno. *Osp. Ital. Chir.*, 20, 323, 1969.
9. NASR, K., y al.: Primary Lymphoma of the Upper Small Intestine. *Gut.*, 11, 673, 1970.
10. POLLI, E.: Il duodeno nelle affezioni sistemiche. *Min. Med.*, 63, 3.892, 1972.
11. RAMOT, B., y al.: Primary Intestinal Lymphoma. Clinical Manifestations and Possible Effect of Environmental Factors. *Recent Results Cancer Res*, 39, 193, 1972.
12. RAPPAPORT, H., y al.: The Pathology of so-called Mediterranean Lymphoma with Malabsortion. *Cancer*, 29, 1.502, 1972.
13. YAO-SHI FU, y al.: Lymphosarcoma of the Small Intestine. A Clinicopatologic Study. *Cancer*, 29, 645, 1972.