

Linfoma gástrico MALT. Reporte de un caso

Autores Ankah R. ¹, De Andrade Y. ²

¹ Médico Internista. Hospital General del Oeste "Dr. Miguel Pérez Carreño". Residente 2do año Gastroenterología. Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani".

Afiliación

² Médico Internista. Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani". Adjunto al servicio de Gastroenterología. Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani".

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2019; 73(2): 72-75.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

Fecha de recepción: 20/01/2019

Fecha de revisión: 15/02/2019

Fecha de Aprobación: 07/03/2019

Resumen

Los linfomas de la zona marginal de tipo MALT son un tipo de neoplasias de células B que afectan tejidos extra ganglionares y tienen un curso clínico indolente. El estómago es la localización más frecuente y la mayor parte de los pacientes están infectados por *Helicobacter pylori*. En los últimos años se ha observado un aumento de la resistencia de esta bacteria a varios antibióticos y este hecho ha motivado la revisión de las pautas de tratamiento. Los linfomas gastrointestinales, típicamente presentan signos y síntomas inespecíficos atribuibles al sitio de la aparición.

Palabras clave: Linfoma, MALT, *H. pylori*, neoplasias de células B.

MALT GASTRIC LYMPHOMA. CASE REPORT

Summary

MALT-type marginal zone lymphomas are a type of B-cell neoplasms that affect extra ganglionic tissues and have an indolent clinical course. The stomach is the most frequent location and most of the patients are infected by *Helicobacter pylori*. In recent years there has been an increase in the resistance of this bacterium to various antibiotics and this has led to the revision of treatment guidelines. Gastrointestinal lymphomas typically have nonspecific signs and symptoms attributable to the site of onset.

Key words: Lymphoma, MALT, *H. pylori*, B cell neoplasms.

Introducción

El estómago es el sitio extraganglionar más común de linfoma y representa el 68 a 75 % de los linfomas gastrointestinales. Representa el 3% de las neoplasias gástricas primarias y 10 % de los linfomas. El linfoma gástrico alcanza su pico de incidencia entre los 50 y 60 años. Hay un ligero predominio en el sexo masculino.¹ La mayor parte de los pacientes están infectados por *H. pylori*. Esta bacteria causa gastritis crónica activa en todos los sujetos infectados que en ocasiones deriva en dispepsia, úlcera péptica, neoplasias gástricas e incluso enfermedades extragástricas.²

Los pacientes con linfoma gástrico típicamente se presentan con síntomas inespecíficos tales como, dispepsia, anorexia, pérdida de peso, náuseas y vómitos. El diagnóstico se establece normalmente durante la endoscopia digestiva alta con toma de biopsia. Laparotomía y la laparoscopia son generalmente reservados para los pacientes con complicaciones tales como perforación u obstrucción. 1,2.

A continuación, se presenta el caso de paciente femenino de 37 años de edad quien presenta diagnóstico de linfoma gástrico MALT.

Presentación del caso

Paciente femenino de 37 años de edad natural y procedente del estado Trujillo sin antecedentes patológicos conocidos quien refiere inicio de enfermedad actual 5 meses previos a valoración cuando comienza a presentar epigastralgia de aparición insidiosa sin acalmia posteriormente asociándose a cuadro saciedad precoz, 2 meses previos a valoración se asocia a cuadro vómitos de contenido alimentario precedidos de náuseas por persistencia de cuadro clínico y exacerbación de sintomatología acude a consulta. Antecedentes personales pertinentes positivos, disminución del 15% de peso corporal total en un período de 6 meses, sudoración nocturna en relación a enfermedad actual. Al examen físico: FC: 84lpm. FR: 18rpm.

Piel: Palidez cutáneomucosa moderada. Abdomen: plano RsHs conservados, depresible, doloroso a la palpación profunda en epigastrio, no masas, no megalias.

Se solicitan paraclínicos los cuales reportan, hemograma: anemia NC – NC; ultrasonido abdominal: engrosamiento de las paredes gástricas; endoscopia digestiva superior: pliegues prepilóricos engrosados, desde los 50cm a los 45cm de la arcada dentaria a lo que corresponde curvatura mayor con cara posterior se evidencia mucosa hiperemica, congestiva, con pliegues engrosados, eritematoso que no se distiende a la insuflación, de aspecto tubular, en unas áreas evidenciándose úlceras estrelladas de aproximadamente 5mm, depresión central, con fondo de fibrina, los pliegues se amputan antes de la confluencia de los bordes de la úlcera (Figura 1); TAC de abdomen con doble contraste: engrosamiento de la pared gástrica difuso a predominio de pared gástrica anterior, múltiples adenopatías perihepáticas y perigástricas (Figura 2); ultrasonido endoscópico: pared gástrica engrosada ecomixta con tendencia a la hiperecogenicidad, sin diferenciación de las ecocapas con presencia de adenopatías peri hepáticas siendo la de mayor tamaño de 10mm (Figura 3);

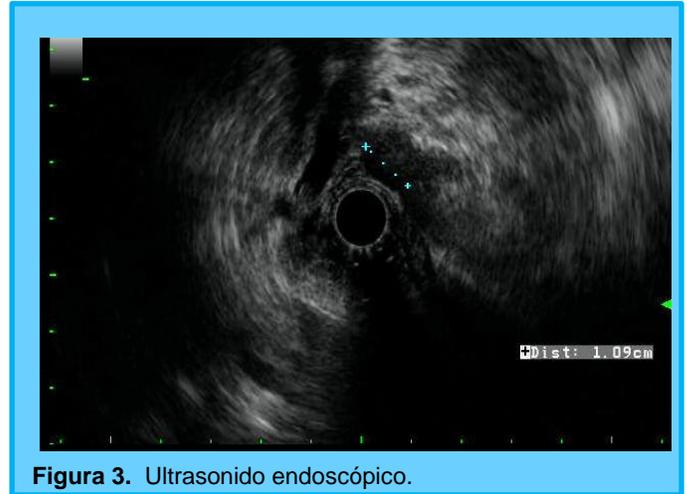


Figura 3. Ultrasonido endoscópico.

Biopsia: expansión del corion interglandular por células redondas neoplásicas difusas con destrucción de glándulas, linfocitos neoplásicos de núcleos pleomórficos infiltrando el epitelio glandular, presencia de *Helicobacter pylori*; inmunohistoquímica: CD 20++. Citoqueratinas AE1/AE3 ++. Biopsia de médula ósea: sin alteraciones.

Se establece el diagnóstico de Linfoma gástrico MALT II 1E.

Discusión

Unos años después de la descripción de la asociación de la infección por *H. pylori*, gastritis y úlcera péptica, a principios de la década de 1990, Peter Isaacson y su equipo describieron por primera vez una alta incidencia de gastritis por *H. pylori* en pacientes con linfoma MALT gástrico y demostraron la presencia de folículos linfoides similares morfológicamente al MALT en pacientes sin linfoma infectados por *H. pylori*. Debido a que el estómago está normalmente desprovisto de tejido linfoide organizado, este hallazgo sugería que la adquisición de MALT en el estómago en la infección por *H. pylori* facilitaba el desarrollo del linfoma MALT gástrico. Al poco tiempo, el mismo grupo demostró que el tratamiento de erradicación de *H. pylori* conseguía la regresión histológica del linfoma MALT gástrico en 5 de 6 casos. Posteriormente, estudios epidemiológicos y de casos y controles confirmaron una fuerte correlación positiva entre *H. pylori* y el linfoma MALT gástrico, y además varios estudios clínicos independientes demostraron una alta tasa de remisión histológica completa en pacientes con linfoma MALT gástrico positivo para *H. pylori* en estadios localizados tras tratamiento erradicador.^{3,4}

La presentación clínica de los pacientes con linfoma MALT gástrico suele ser inespecífica. Los síntomas más frecuentes incluyen dispepsia, dolor epigástrico indefinido, distensión, náuseas; los síntomas más graves y alarmantes son anemia, melena, hematemesis, vómitos y pérdida de peso. El examen físico suele ser normal, pero puede revelar una masa palpable y / o periférica linfadenopatías cuando la enfermedad está

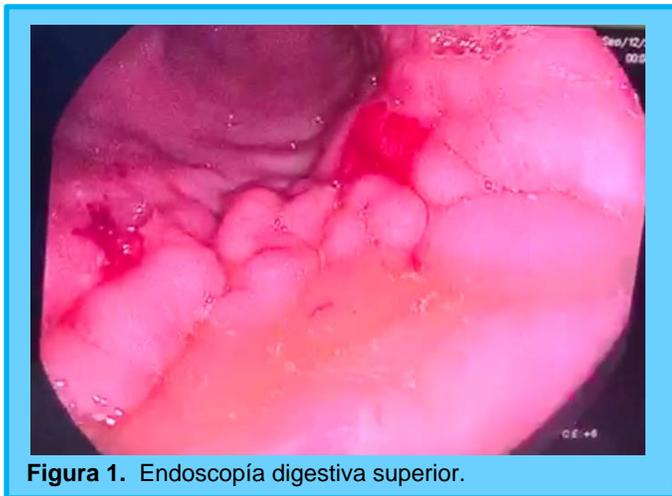


Figura 1. Endoscopia digestiva superior.

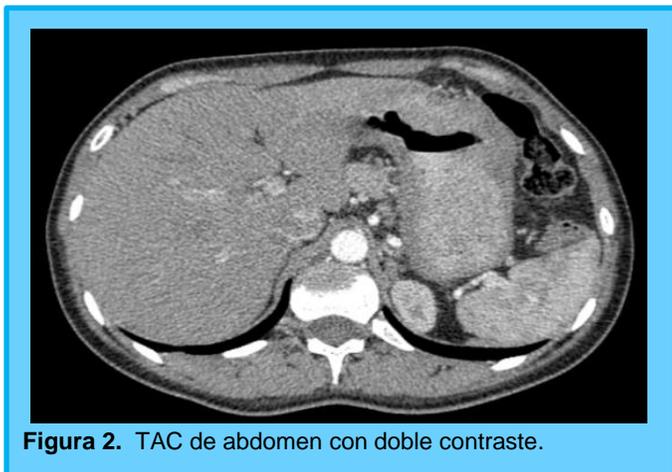


Figura 2. TAC de abdomen con doble contraste.

avanzada. Los estudios de laboratorio también tienden a ser normales en presentación. Puede haber anemia o una tasa elevada de sedimentación de eritrocitos en casos seleccionados. El diagnóstico de linfoma gástrico puede ser sugerido por los hallazgos endoscópicos y de imagen, éste debe ser confirmado por biopsia. Lesiones de apariencia sospechosas y áreas que impresionan normales de la mucosa debe tomarse biopsia ya que el linfoma gástrico puede ocasionalmente presentarse como enfermedad multifocal con afectación de tejido que parece no estar afectada en la visualización inicial.^{1,2,3}

La regresión del linfoma MALT gástrico mediante la erradicación de *H. pylori*, múltiples estudios han confirmado que la curación de la infección por *H. pylori* se asocia con un 80% de respuestas del linfoma MALT gástrico en estadio localizado. Sin embargo, la tasa de remisión completa del linfoma tras la erradicación de *H. pylori* varía dependiendo del estadio de la enfermedad: 70 - 100% cuando la afectación está limitada a la mucosa, 25 - 50% si está limitada a la submucosa, 20 - 35% cuando hay invasión de la muscularis o serosae incluso menor si hay afectación ganglionar locorregional.^{3,4} La radioterapia se recomienda como una opción de tratamiento para los pacientes quienes no experimentaron una respuesta o que experimentaron una recaída después del tratamiento de *H. pylori*. También es un tratamiento inicial para pacientes con *H. pylori* negativo con linfoma MALT localizado gástrico.³

Para evaluar la respuesta del linfoma se recomienda actualmente el sistema de puntuación histológico propuesto por el Grouped'Etude des Lymphomes de l'Adult (GELA). Se requieren 2 gastroscopias de seguimiento secuenciales sin linfoma para asumir la remisión completa.

En general, el tratamiento con radioterapia gástrica es una opción recomendable, pero debe realizarse en centros con experiencia. La inmunoterapia (rituximab y clorambucilo, rituximab y bendamustina) es también una opción adecuada ya que se consiguen significativamente mejores respuestas y supervivencia libre de progresión que con rituximab en monoterapia o clorambucilo.³

La tasa de recidiva en los pacientes con MALT gástrico con *H. pylori* erradicado es muy variable en la literatura. En una revisión sistemática se mostró que el 7,2% de los casos presentaban recidiva del linfoma, con una tasa anual del 2,2%. En algunos casos, a menudo no asociados con la reinfección, se pueden detectar recaídas que pueden ser transitorias y autolimitadas (aunque no se sabe con certeza si realmente representan recaídas o bien son enfermedad residual persistente).^{4,5}

Aproximadamente el 10% de los linfomas MALT gástricos se producen independientemente de la infección por *H. pylori*. La patogénesis de estos linfomas MALT gástricos negativos para *H. pylori* sigue sin estar aclarada. Se ha propuesto que pueden estar implicadas algunas alteraciones genéticas que dan como resultado la activación del factor nuclear kappa B (NF-B), la infección con bacterias distintas de *H. pylori*, como el

Helicobacter heilmannii, o procesos autoinmunes, entre otras posibilidades.^{6,7}

Referencias

1. Freedman A, Lister A. Clinical presentation and diagnosis of primary gastrointestinal lymphomas. Wolters Kluwer. UpToDate. 2019.
2. Salar A. Linfoma MALT gástrico y *Helicobacter pylori*. Med Clin. Servicio de Hematología, Hospital del Mar, Barcelona, España. 2019; 152 (2): 65 - 71.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. B – Cells Lymphomas. Gastric MALT Lymphoma. June 18 - 2019.
4. Baena, J et al Linfomas MALT gástricos: evaluación de las alteraciones morfológicas asociadas de la mucosa. Rev Esp Patol. 2004; (37) 195 - 204.
5. Cavana, L et al High grade B-cell gastric lymphoma with complete pathologic remission after eradication of *Helicobacter pylori* infection: report of a case and review of literature. World J Surg Oncol. 2008; (18) 6 - 35.
6. Cohen S et al Non-Hodgkin's Lymphoma of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue. The Onc. 2006; (11) 1100 - 1117.
7. Ferucci, F et al Primary gastric lymphoma pathogenesis and treatment: what has changed over the past 10 years?. British J Haem. 2006; (136) 521 - 538.
8. Isaacson, P Gastric lymphoma and *Helicobacter pylori*. N Eng J Med. 1994; 330 (18): 1310 - 1311.
9. Isaacson, P et al. Update on MALT lymphomas Best Pract. Res Clin Haematol. 2005; (18) 57 - 68.
10. Moreira, F et al. Linfoma Gástrico MALT. Rev Esp Enferm Dig. 2013; 220 (22): 105 - 303.
11. Montalban, C 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 (4) 355 - 362.
12. Psyrri, A et al Primary extranodal lymphomas of stomach: clinical presentation, diagnostic pitfalls and management. Ann Oncol 2008; (19) 1992 - 1999.
13. Zullo, A et al Gastric MALT Lymphoma Annals of Gastroenterology. 2014; (27) 1 - 7.
14. Aiello A, Giardini R, Tondini C et al.: PCR based clonality analysis: A reliable method for the diagnosis and follow-up monitoring of conservatively treated gastric Bcell MALT lymphomas? .Histopathology. 1999; (34) 326-30.
15. Akamatsu T., Mochizuki T, Okiyama et al. Comparison of localized gastric mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma with and without *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*. 2006; (11) 86 - 95.
16. Atalay C, Kanlioz M, Demir S. Primary gastrointestinal tract lymphomas. Acta Chir Belg. 2003; (103) 616 - 20.

17. Auer IA, Gacoyne RD, Connors SM et al. t (11; 18q21; q21) is the most common translocation in MALT lymphomas. *Ann Oncol.* 1997; (8) 979 - 85.
18. Aviles A, Diza-maqueo J C, De la torre et al. Is surgery necessary in the treatment of primary gastric non-Hokgkins lymphoma?. *Leuk Lymphoma* 1991; (5) 365 - 369.
19. Bayerdorffer E, Neubauer A, et al. Regression of primary gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after cure of *Helicobacter pylori* infection. *Lancet* 1995; (345) 1591-1594.
20. Berthold D, Ghielmini M. Treatment of malignant lymphoma. *Swiss Med Wkly.* 2004; (134) 472 - 80.