

CASOS CLÍNICOS

Linforma no Hodgkin primario de esófago Primera observación nacional

Dres. Escandor El Ters ¹, Roberto Estrugo ²

Resumen

A propósito de una paciente de 66 años con un linfoma no Hodgkin de esófago con diagnóstico histológico confirmado (el primero en la literatura nacional) se hace una revisión de la escasa bibliografía internacional, tratándose de una patología poco frecuente con pocos casos notificados. Se analiza la presentación clínica y las dificultades diagnósticas, la paraclínica con la certificación histológica, el tratamiento con quimioterapia, radioterapia, eventualmente cirugía, y la evolución variable en general con mal pronóstico.

Summary

As regards the case of a 66 year old female patient with a primitive esophagic non-Hodgkin lymphoma with confirmed histopathological diagnosis (the first in national literature) authors make a revision of the scarce international bibliography; this is an infrequent pathology with few notified cases. Authors analyse clinical presentations and diagnostic difficulties, paraclinic with histopathological certification, treatment with chemotherapy, eventual surgery and variable evolution with bad prognosis in general.

Palabras clave: Linfoma no Hodgkin
Esófago

Introducción

Los linfomas de esófago son tumores de baja frecuencia, siendo reportados como casos raros

en la literatura internacional⁽¹⁻³⁾. La afectación del esófago representa aproximadamente 1% de los linfomas del tracto digestivo⁽³⁻⁶⁾; siendo extremadamente raro la presentación de un linfoma no Hodgkin (LNH)^(1,3,7,8)

Los linfomas malignos constituyen sólo 0,5% de todas las neoplasias esofágicas⁽⁹⁾. Morrison y col.⁽¹⁰⁾ en 1973 reportaron 18 casos, destacando la comunicación de solamente 3 casos de 1951 a 1973. En estudios de autopsias⁽⁶⁾ en pacientes portadores de linfomas, la afectación esofágica se demostró en 6% en el linfoma de Hodgkin y solamente en 1,6% en los LNH.

Pueden ser primarios o secundarios, siendo difícil su diferenciación⁽⁹⁾. En una revisión desde 1935⁽¹¹⁾ se reportan 90 casos de linfomas de esófago, 53 Hodgkin y 37 LNH. La mayoría secundarios y solamente 6 pacientes (5 Hodgkin y uno no Hodgkin) presentaron un tumor esofágico como única manifestación del linfoma. Orvidas y col.⁽⁵⁾ realizan una revisión desde 1945 a 1992 y encuentran 27 linfomas de esófago, 11% Hodgkin y 89% no Hodgkin. Solamente en 3 pacientes se presentaron como linfomas primarios de esófago.

Han sido descritos casos de asociación de linfoma de esófago y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) favorecido por la profunda alteración que ocasiona el virus en el sistema inmune^(1,4,12,13)

Caso clínico

LG. Sexo femenino. 67 años. Hospital de Clínicas.

Fecha de ingreso: 22 de abril de 1994.

Motivo de ingreso: disfagia.

Enfermedad actual: disfagia de un mes de evolución, permanente y progresiva, que se acompaña de disfonía. Adelgazamiento de 2 kg.

Antecedentes personales: diabetes tipo II.

Examen físico: leve repercusión general. Disfonía. Piel y mucosas: normocoloreadas. Cuello: adenopatía supraclavicular derecha. Pleuropul-

1. Asistente de Clínica Quirúrgica "F"

2. Profesor Agregado de Clínica Quirúrgica "F"

Trabajo de la Clínica Quirúrgica "F". Prof. Nisso Gateño. Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina. Montevideo.

Correspondencia: Dr. E. Elters. Walcalde 2638 apto. 106. Montevideo. Uruguay.

Presentado a la Sociedad de Cirugía del Uruguay el 8 de mayo de 1996.

monar: murmullo alvéolo vesicular (MAV) conservado.

Resto del examen sin particularidades.

Esófago gastro duodeno (EGD): estenosis en tercio medio de esófago, que se extiende en longitud aproximadamente 10 cm. Dilatación esofágica por encima de la estenosis.

Fibrogastroscofia (FGC): se realizaron tres fibroesofagogastroscofias, en la primera el material fue insuficiente, en la segunda se encontraron elementos inflamatorios sin malignidad, y finalmente en la tercera se informa: a 27 cm de la arcada dentaria se observa lesión ulcerada vegetante e infiltrante que abarca tres cuartos de la circunferencia e impide el paso del instrumento. Se biopsia.

Anatomía patológica: epitelio poliestratificado del esófago sin displasias. Por debajo, ocupando el corion crece una proliferación de células atípicas redondas medianas y grandes con frecuentes mitosis. Se realizan técnicas de inmunomarcación que muestran citoqueratina de bajo peso negativa mientras que el antígeno común leucocitario es positivo. En suma: linfoma de alto grado de la Working Formulation.

Biopsia de adenopatía: LNH difuso de tipo inmunoblástico (Kiel) de alto grado de la Working Formulation.

Fibrobroncoscofia: carina ensanchada con mucosa sana; espólón entre las ramas anterior y posterior del lobar superior derecho ensanchado. Tráquea normal. No se realiza biopsia al no comprobarse lesiones mucosas o submucosas.

Tomografía axial computarizada toracoabdominal: en tercio medio de esófago, a nivel de la carina, se observa un engrosamiento de la pared esofágica con disminución de la luz.

Conglomerado adenopático que ocupa el resaca ácigos-esofágico y subcarinales. No se observan claros signos de invasión a estructuras adyacentes. Resto del estudio sin particularidades.

Tratamiento

En ateneo conjunto de oncología clínica, oncología radioterapéutica y cirugía se decide comenzar con quimioterapia, continuar con radioterapia y reevaluar a la paciente.

Se realizó poliquimioterapia el 23 de junio de 1994 con vincristina, adriamicina, bleomicina y ciclofosfamida. Se repite el 30 de junio con vincristina y bleomicina. Como efectos adversos presenta fiebre, vómitos y diarrea, recibiendo tratamiento sintomático.

Evolución

Mala, desarrollando neumopatía, descompensación de su diabetes, shock séptico. Fallece el 4 de julio de 1994.

Comentarios

Clínicamente el linfoma de esófago se manifiesta como cualquier otro cáncer de esófago, siendo la disfagia el síntoma principal^(1,4,5,8,10,14); que cuando asocia regurgitaciones, odinofagia y sialorrea (ausentes en esta paciente) constituye el síndrome esofágico completo.

Orvidas y col⁽⁵⁾ en una serie de 27 pacientes encuentra la disfagia en 89% de los casos. El compromiso mediastinal es frecuente por la presencia de adenopatías, siendo la disfonía una manifestación clínica de afectación del recurrente (22%)⁽⁵⁾. La presencia de adenopatías en otros territorios superficiales permite su biopsia y confirmación histológica. La repercusión general es variable, notificándose casos con poca repercusión como esta paciente. Habitualmente se topografía en tercio inferior⁽⁴⁾, involucrando por contigüidad en ocasiones el fondo gástrico⁽²⁾. La topografía en tercio medio le sigue en frecuencia, siendo confirmada por EGD y FGC en el caso presentado.

Como complicación puede presentar ulceración con hemorragia e infección, perforación, fístula traqueobroncoesofágica (22%)⁽⁵⁾.

Endoscópicamente se constata una lesión vegetante, ulcerada e infiltrante. Es de destacar que la infiltración linfomatosa del esófago es principalmente submucosa⁽¹⁵⁾, respetando la mucosa⁽¹⁾, lo que puede dificultar el diagnóstico endoscópico cuando no se toman muestras biopsias profundas que incluyan la submucosa. Puede manifestarse macroscópicamente como nódulos, pólipos, estenosis⁽²⁻⁴⁾. En situaciones se presenta con ulceración de la mucosa, como el caso de nuestra paciente^(4,16).

Cuando se presenta como tumor submucoso es de utilidad la ecografía endoluminal⁽⁸⁾, que nos proporciona datos de la invasión parietal y compromiso ganglionar.

La anatomía patológica confirmó un LNH de alto grado de la Working Formulation (tabla 1). Estos linfomas representan entre 40–50% de los LNH del adulto, presentando un leve predominio en el sexo masculino y una edad media de presentación de 60 años. 50% de los LNH de alto grado se asocian a historia previa de trastornos inmunológicos incluyendo el síndrome de inmunodeficiencia humana (sida)^(17,18).

La presencia de adenopatías mediastinales

Tabla 1. Working Formulation – LNH**Bajo grado de malignidad**

- Linfocitos de células pequeñas.
- Folicular con predominio de células hendidas pequeñas.
- Folicular mixto, células hendidas pequeñas y células grandes.

Grado intermedio de malignidad

- Folicular con predominio de células grandes.
- Difuso de células hendidas pequeñas.
- Difuso mixto de células pequeñas y grandes.
- Difuso de células grandes.

Alto grado de malignidad

- Células grandes, inmunoblástico.
- Linfoblástico.
- Células pequeñas no hendidas.

nos permite descartar LNH con compromiso esofágico único, siendo difícil diferenciar en estos casos entre linfoma primario y secundario de esófago⁽⁹⁾. Se consideran LNH primarios de esófago aquellos cuya primera manifestación ocurre en la víscera a través de la disfagia, como en este caso.

El tratamiento de los LNH se realiza teniendo en cuenta el grado de malignidad y el estadio, planteándose para esta paciente un estadio II, dado que presenta afectación de dos regiones ganglionares (mediastinal y supraclavicular) del mismo lado del diafragma^(18–20) (tabla 2).

El tratamiento debe estar a cargo de un equipo multidisciplinario que incluya oncólogo clínico, oncólogo radioterapeuta y cirujano. La diversidad de planos con poliquimioterapia pone de manifiesto las dificultades terapéuticas y variados resultados^(1,8,10,14,15,20,21). En los estadios I y II los planes terapéuticos consisten en poliquimioterapia sola o combinada con radioterapia.

Cuando el paciente es operable y tiene un LNH limitado al esófago se puede plantear la cirugía radical con esofagectomía seguida de radioterapia⁽¹⁰⁾. En los estadios I y II los planes terapéuticos consisten en poliquimioterapia sola o combinada con radioterapia. Cuando el paciente es operable y tiene un LNH limitado al esófago se puede plantear la cirugía radical con esofagectomía seguida de radioterapia⁽¹⁰⁾. En los estadios III y IV el tratamiento fundamental es con citostáticos, en tanto que las radiaciones cumplen un papel secundario⁽¹⁹⁾.

La evolución es variable, para algunos autores el compromiso esofágico de un LNH es sinónimo de mal pronóstico⁽²⁾, notificándose fallecimientos a los 15 días de diagnosticado⁽⁴⁾ o meses luego del diagnóstico como el caso presentado; mientras que otros autores han reportado casos con larga supervivencia⁽²⁾, que pueden superar los 5 años⁽⁸⁾.

Tabla 2. Estadios enfermedad de Hodgkin y LNH

Estadio I	Afectación de una única región ganglionar (I) o de un único órgano o localización extralinfática (Ie).
Estadio II	Afectación de dos regiones ganglionares o más al mismo lado del diafragma, solas (II) o con afectación limitada contigua de un órgano o tejido extralinfático (IIe).
Estadio III	Afectación de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma (III) que pueden incluir el Bazo (III _s) y o afectación limitada contigua de un órgano o localización extralinfática (III _e , III _{es}).
Estadio IV	Focos múltiples o diseminadas de afectación de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos con o sin afectación linfática.

El tratamiento de los LNH se realiza teniendo en cuenta el grado de malignidad.

Bibliografía

1. Fernández R, Monteseren C, Vega M, Martínez R, Zarzalejos J, Fernández O. Lymphome non hodgkinien primitif de l'oesophage chez une malade sidéene. Presse-Med 1993; 22 (23): 1106.
2. Herrera JL. Bening and metastatic tumors of the esophagus. Lymphoma and leukemia. Gastroenterol Clin North Am 1991; 20(4): 785–9.
3. Pearson JM, Borg-Grech A. Primary Ki-1 (CD 30) – positive, large cell, anaplastic lymphoma of the esophagus. Cancer 1991; 68(2): 418–21.
4. Carbó J, Iñiguez JA, Martínez R, Muñoz F. Linfoma de esófago en paciente con infección VIH. Rev Esp Enferm Apar Dig 1992; 81(4): 292–3.
5. Orvidas LJ, McCaffrey TV, Lewis JE, Kurtin PJ, Habermann TM. Lymphoma involving the esophagus. Ann Otol Rhinol Laryngol 1994; 103(11): 843–8.
6. Nagrani M, Lavigne BC, Siskind BN, Knisley RE, Traube M. Primary non Hodgkin's lymphoma of the esophagus. Arch Intern Med 1989; 149(1): 193–5.
7. Mengoli M, Marchi M, Rota E, Bertolotti M, Gollini C, Signorelli S. Primary non Hodgkin's lymphoma of the esophagus. Am J Gastroenterol 1990; 85(6):737–41.
8. Taal BG, Van Heerde P, Somers R. Isolated primary oesophageal involvement by lymphoma: a rare cause of a dysphagia: two case histories and a review of other published data. Gut 1993; 34(7): 994–8.
9. Matsuura H, Saito R, Nadajima S et al. Non Hodgkin's lymphoma of the esophagus. Am J Gastroenterol 1985; 80: 941–6.
10. Shackelford R. Malignant tumors—esophageal tumors and cysts. In: Shackelford R. Surgery of the alimentary tract. 2nd. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1978: 755–6.
11. Traube M, Waldron JA, McCallum RW. Systemic lymphoma initially presenting as an esophageal mass. Am J Gastroenterol 1892; 77: 835–7.
12. Levine AM. AIDS associated malignant lymphoma. Med Clin North Am 1992; 76: 253–69.
13. Radin DR. Primary esophageal lymphoma in AIDS. Abdom Imaging 1993; 18(3): 223–4.

14. **Kaplinsky C, Kornreich L, Tiomny E, Cohen I, Loven D, Zaizov R.** Esophageal obstruction 14 years after treatment for Hodgkin's disease. *Cancer* 1991; 68: 903-5.
15. **Tsukada T, Ohno T, Kihira H, Taniguchi M, Takahashi T, Arima S et al.** Primary esophageal non Hodgkin's lymphoma. *Intern Med* 1992; 31(4): 569-72.
16. **Ogiso S, Ishigure H, Matsuda M, Igaki H, Odani K, Ito M.** Primary malignant lymphoma of the esophagus. A case report. *Nippon-Geka-gakkai-zasshi* 1992; 93(5): 547-9.
17. **Raphael BG, Knowles DM.** Acquired immunodeficiency syndrome. Associated non Hodgkin's lymphoma. *Semin Oncol* 1990; 17: 361-6.
18. **Cotran R, Kumar V, Robbins S.** Enfermedades de los leucocitos, los ganglios linfáticos y el bazo. Linfomas no Hodgkin. In: Robbins S. *Patología estructural y funcional*. 5a. ed. Madrid: Interamericana, McGraw-Hill, 1995: 700-10
19. **Andreoni B, Lambertenghi G, Faravelli A.** La cirugía en los linfomas malignos. In: Salvadori B, Staudacher V, Arrighi A, Costa A, Andreoni B. *Manual de Oncología Quirúrgica*. Buenos Aires: El Ateneo, 1991:768-83.
20. **Connors JM.** Adult non-Hodgkin's lymphomas. In: Cvitkovic E, Droz JP, Armand JP, Khoury S. *Handbook of chemotherapy in clinical oncology*. 2nd. ed. Jersey: Scientific Communication International, 1993: 702-7.
21. **González Barón M, Espinosa E.** Linfomas no Hodgkinianos Estudio general. In: González Barón M y col. *Oncología clínica*. Madrid: Interamericana, McGraw-Hill, 1992:403-23.