

Presentación clínica inusual del linfoma intestinal: Fistulización ileosigmoidea.

Dres. Daniel González¹, Gustavo Rodríguez², Cecilia Plazzotta³, Mariela Rondán⁴,
Luis Ruso⁵, Oscar Balboa⁶

Resumen

Los linfomas primarios de intestino son infrecuentes, representando aproximadamente el 12% de los tumores primitivos del intestino delgado y en el colon entre el 0,2% y 0,65%. La epidemiología ha cambiado radicalmente en relación al siglo pasado, hecho vinculado particularmente con el advenimiento de la inmunosupresión.

Se analiza un caso clínico de un linfoma no Hodgkin primario de intestino, con una presentación clínica no habitual que según la clasificación REAL, modificada por la PDQ se trata de un linfoma agresivo de la variedad T periférico.

Inicialmente operada de urgencia, se realiza la resección en bloque de sigmoides, asa delgada, anexo izquierdo, pared anterolateral de abdomen y músculo ilíaco, reconstruyendo el tránsito en forma videoasistido 4 meses después e iniciando pos-

*Clínica Quirúrgica «3» (Director Prof. Dr. O. Balboa)
Hospital Maciel. Facultad de Medicina. Montevideo.*

teriormente tratamiento de quimioterapia de consolidación.

Palabras clave:

Linfoma
Intestino delgado
Fístula

Abstract:

Primary intestine lymphomas are a rare occurrence, represent approximately 12% of primitive tumors of small intestine and between 0,2% and 0,65% of those found in the colon.

Epidemiology has radically changed with respect to the past century, a fact which is specifically linked with the advent of immuno-suppression.

The analysis involves a clinical case of a non Hodgkin primary lymphoma of intestine with an unusual presentation which, according to REAL classification, modified by PDQ, is an aggressive lymphoma of the T peripheral variety.

The patient in this case had to undergo urgency surgery, which involved resection of the sigmoid block, thin loop, left annex, anterolateral wall and iliac muscle. Four months later transit was restored through video-assisted procedures. Consolidation chemotherapy was subsequently started.

Presentado en Jornadas del Interior de la Sociedad de Cirugía del Uruguay. 7 y 8 de octubre de 2000. La Paloma. Rocha

Asistente de Clínica Quirúrgica

Prof. Adj. de Clínica Quirúrgica

Residente de Clínica Quirúrgica

Prof. Adj. Dpto. Anatomía Patológica

Prof. Agdo. Clínica Quirúrgica

Prof. Director Clínica Quirúrgica

Dirección: Atanasio Sierra 3653 CP 94.000 Florida

E-mail: danielgg@adinet.com.uy (Dr. D. González)

Key words

Lymphoma
Intestine, small
Fistula

Introducción

Los linfomas primitivos del intestino son infrecuentes.

La forma extranodal del linfoma presenta su mayor incidencia en el aparato digestivo, constituyendo del 1 al 2% de las enfermedades malignas del tracto gastrointestinal. En Estados Unidos, 1,6 casos por millón de habitantes se diagnostican anualmente⁽¹⁾. Un tercio de éstos se localizan distalmente al píloro, siendo el intestino delgado el más frecuente seguido por el colon y recto.

Dentro de los tumores malignos primitivos del intestino delgado, que representan entre el 1% y el 3% de los tumores malignos del tracto digestivo,^(2,3,4,5) los linfomas ocupan el tercer lugar con un porcentaje que oscila entre 12% y 12,8%, luego de los adenocarcinomas y carcinoides^(2,6,7) (TABLA 1).

En nuestro país varios autores se han ocupado del tema.^(8,9,10,11)

En el colon y recto representan entre el 0,2% y 0,65% de los tumores malignos de este órgano^(12,13)

Caso clínico

M. C. Hist. N° 1958330, 45 años, sexo femenino, consulta por un cuadro de un mes de evolución caracterizado por dolor abdominal difuso, cólico y distensión abdominal, agregando 5 días previos a su ingreso deposiciones líquidas con lo cual cede parcialmente la distensión.

Adelgazamiento de 15 kg, astenia y adinamia.

Al examen físico: importante repercusión general con desaparición de la bola adiposa de Bichat.

Mucosas hipocoloreadas.

Abdomen distendido, dolor difuso e intenso a la palpación. Ruidos hidroaéreos aumentados en timbre y frecuencia.

Tacto rectal normal.

Radiografía simple de abdomen, distensión de asas delgadas con niveles hidroaéreos.

Hemograma: hematocrito 33,4% y hemoglobina 9,9 g %.

Se opera de urgencia con diagnóstico de cuadro agudo de abdomen oclusivo peritonítico.

Operación: se constata grueso proceso tumoral de 10 por 10 centímetros, que involucra asa delgada, sigmoides, anexo izquierdo, pared anterolateral de abdomen y músculo íliaco. Este hallazgo intraoperatorio no permitió realizar el diagnóstico anatómico patológico de la tumoración.

Se realiza la resección en bloque, reconstruyendo el tránsito de intestino delgado mediante una entero-entero anastomosis, mientras que para el colon se realiza un procedimiento tipo Hartmann.

Anatomía patológica: Macroscopía. Segmento de íleon adherido a un segmento de colon. En dicho sector se observa una gruesa lesión nodular, muy firme al tacto, correspondiente a tejidos pericolónicos. Al corte aparecen infiltrados por una lesión que ulcera extensamente la mucosa del segmento ileal, pero que también determina una fistulización de 2 cm de diámetro hacia el segmento colónico. La lesión ulcerada compromete toda la pared colónica así como la ileal.

Microscopía. Linfoma no Hodgkin T periférico, de células medianas y grandes, que infiltra intestino delgado, pared de colon y tejido adiposo y muscular de pared abdominal. Un ganglio con infiltración neoplásica. No es posible dilucidar su origen colónico o yeyunal.

Ascitis postoperatoria drenada por paracentesis seriadas.

Mejoría del estado general, con aumento de peso.

Fibrocolonoscopia a través de la colostomía y el cabo rectal normales.

Tomografía Computada tóraco-abdominal normal.

Se realiza la reconstrucción del tránsito intestinal videoasistido 4 meses después.

Buena evolución postoperatoria, iniciando tratamiento de consolidación en base a quimioterapia.

Discusión y comentarios

Nuestro caso cumple con los criterios de Dawson⁽¹⁴⁾ para ser incluido como linfoma primario de intestino (Cuadro 1).

- | |
|--|
| 1. Ausencia de adenopatías superficiales palpables. |
| 2. Valores normales del recuento de glóbulos blancos y de la fórmula leucocitaria. |
| 3. Ausencia de hiperplasia de los ganglios mediastinales en la Rx Tx. |
| 4. Ausencia en la operación de compromiso macroscópico demostrable de zonas mediastinales alejadas del segmento afectado y de sus ganglios correspondientes. |
| 5. Ausencia de invasión tumoral del hígado y el bazo. |

Cuadro 1 - Criterios de Dawson para la inclusión en la definición de linfoma primario gastrointestinal.

La predisposición a desarrollarlo se ve acrecentada en la enfermedad inflamatoria intestinal, tal como ocurre en Oriente donde la incidencia de esta patología eleva las cifras de linfoma de in-

testino delgado al 72%⁽¹⁶⁾ (Tabla 1) y en el colon al 45%⁽¹⁷⁾. Igualmente, la condición de portador de un síndrome de inmunodeficiencia adquirida, en los transplantados inmunodeprimidos y en síndromes inmunosupresores como el de Wiskott-Aldrich, Sjögren y el de ataxia-telangiectasia incrementan el riesgo de su aparición^(18,19,20,21,22).

Desde el punto de vista topográfico, el íleon es el sitio más frecuente en el intestino delgado.

Con respecto al colon, predominan en el ciego, seguidos por el colon ascendente y recto, siendo excepcionales en el canal anal.

Es infrecuente la existencia de un linfoma primario sincrónico de intestino delgado y colon⁽²³⁾.

Macroscópicamente son lesiones que generalmente exceden los 5 centímetros, pudiendo adoptar una forma aneurismática, nodular, polipoidea, infiltrativa o ulcerativa.

Histopatológicamente, han sido múltiples las clasificaciones utilizadas. El mejor conocimiento de esta patología, las nuevas técnicas empleadas en el diagnóstico histopatológico y la descripción de cierto número de nuevas entidades patológicas, ha llevado a patólogos europeos y americanos a proponer una nueva clasificación, la europeo-americana revisada (REAL).

La misma ha sido modificada por la PDQ (Physician Data Query), que los clasificó en dos grandes grupos: indolentes y agresivos.

Dentro de los linfomas no Hodgkin, que son los predominantes en el intestino, 95,6% para Galindo⁽²⁴⁾, la estirpe celular mayoritaria que les da origen es la B. Los originados de las células T, representan entre el 25 y 34%^(25,26,27). En la serie

	Adenocarcinomas	Carcinoides	Linfomas	Leiomiomas
North(2)	47%	28%	12%	13%
Angelescu(6)	50%	37,5%	12,5%	
Brucher(7)	38,3%	31,9%	12,8%	10,6%
O'Boyle(16)	16%		72%	

Tabla 1 - Porcentaje de tumores primitivos de intestino delgado según diferentes autores.

de Chott⁽²⁸⁾, los linfomas T periféricos representan el 5,2%.

Dentro de éstos últimos, de acuerdo al patrón de infiltración y a la morfología de la mucosa intestinal se pueden distinguir 3 categorías:

- 1- Enteropatía asociada a linfoma a células T, la que representa entre el 42,8% y el 49%^(27,28).
- 2- Linfoma sin enteropatía, 23,8%⁽²⁸⁾.
- 3- Linfoma a células T sin enteropatía, y diferente patrón de infiltración a los grupos anteriores, con el 33,3%⁽²⁸⁾.

Clínicamente se distinguen 4 subtipos de linfomas primarios:

- 1- del adulto, tipo occidental.
- 2- pediátrico.
- 3- enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado o linfoma abdominal del Mediterráneo.
- 4- enteropatía asociada a linfoma a células T.

Los síntomas que produce son inespecíficos. El dolor abdominal inespecífico se presenta en el 70% a 80%⁽²⁹⁾.

En el intestino delgado se destacan los relacionados con la obstrucción intestinal progresiva. El signo más común es la tumoración abdominal presente en 40% a 60% de los pacientes^(23,30).

La anemia como la presenta nuestra paciente se ve en el 20% de los casos.

La perforación se presenta en el 10%, en tanto la invaginación es frecuente en la variedad pediátrica⁽³¹⁾, así como los cuadros de malabsorción típicos de la enfermedad inmunoproliferativa y la enteropatía asociada a linfoma a células T^(28,32). Esta última entidad tiene una mayor incidencia de multifocalidad y de recidiva⁽²⁸⁾.

La fistulización en el colon es inusual, presentándose en el 2,2% en la serie de Galindo⁽²⁴⁾.

A nivel colorectal, la sintomatología no difiere de la determinada por un tumor maligno de dife-

rente histología, pero es la diarrea el elemento más constante que se ve en el 36% de los casos^(33,34).

En un 10% el diagnóstico se realiza por un hallazgo incidental⁽³³⁾.

El análisis de la presentación clínica de nuestra paciente nos muestra un cuadro típico de oclusión intestinal progresiva, confirmado por la radiografía simple de abdomen. La particularidad de haber agregado deposiciones líquidas en los días previos a su ingreso, se explica por la fístula ileo-colónica informada en el estudio anátomo patológico de la pieza.

No es posible concluir cual fue su origen. Basados en la noción de frecuencia podría corresponder a un linfoma de topografía ileal fistulizado en colon. La eventualidad inversa si bien es mucho más rara tampoco puede descartarse absolutamente.

El método diagnóstico más útil en el intestino delgado es el tránsito intestinal baritado, aunque su eficacia diagnóstica es muy variable. El diagnóstico preoperatorio se realiza en menos del 50% de los casos, porcentaje que descende aún más en las localizaciones más distales.

En el colon y recto este estudio es patológico en el 80% de los casos, aunque no es diagnóstico^(23, 29,35).

La radiología no presenta imágenes patognomónicas pero sí sospechosas como formaciones nodulares, engrosamientos de la mucosa, ulceraciones y dilataciones aneurismáticas.

Tanto los estudios radiológicos contrastados como la tomografía computada pueden mostrar imágenes sugestivas, pero no son capaces de diferenciarlas de otros procesos patológicos segmentarios del intestino.

Buckley⁽³⁶⁾ considera como signo tomográfico típico de los linfomas, la presencia de una masa tumoral, cuya continuidad con la pared de segmentos sanos de intestino se realiza en forma gradual.

La fibrocolonoscopia con biopsia es diagnóstica si en la muestra se incluye submucosa. En el intestino delgado la confirmación histológica es posible en las primeras asas yeyunales accesibles a la biopsia endoscópica, aunque también es posible llegar por vía colónica al ileon terminal. Galindo⁽²⁴⁾, la realiza en el 16,3% de los casos.

Por lo expuesto anteriormente es frecuente que el diagnóstico se realice con el estudio anatómopatológico de la pieza reseca por un cuadro agudo de abdomen, tal como fue nuestra situación.

La estadificación clínico-patológica se realiza en base a la clasificación de Musshoff, modificación de la clásica de Ann Arbor⁽³⁷⁾. Nuestro caso por presentar compromiso del órgano y una región ganglionar del mismo lado del diafragma se incluye en el estadio II.

Hasta la mitad de este siglo, la cirugía constituyó el único tratamiento posible. El mismo ha demostrado su importancia en el control local de la enfermedad así como en el tratamiento de las complicaciones, pero no en la curación de la misma. Consiste en la resección segmentaria junto con la linfadenectomía, siendo la mortalidad operatoria de 4,4%⁽²⁴⁾. Es de destacar en el presente caso la agresividad locoregional dada por el compromiso de varias estructuras anatómicas vecinas al proceso que requirieron una excéresis en bloque y el buen control locoregional con el tratamiento quirúrgico realizado como lo demuestra la videolaparoscopia 4 meses después para reconstruir el tránsito, sin evidencias de recidiva de la enfermedad.

Dentro el arsenal terapéutico adyuvante se destaca la radioterapia y quimioterapia, adquiriendo gran jerarquía el soporte nutricional, esencial para poder llevarlas a cabo.

La quimioterapia se encuentra en constante evolución y son múltiples los protocolos que aún están en etapa de investigación. La misma tiene indicación cuando existe compromiso seroso o colonización linfática en la pieza de resección. Se ha demostrado su ventaja con respecto a la radio-

terapia en términos de sobrevida a largo plazo y en su menor morbilidad. Se menciona como complicación la perforación intestinal.

El pronóstico en los linfomas no Hodgkin, depende de la extensión extraintestinal, así como el grado tumoral, el estadio, tipo histológico, resección completa y respuesta a tratamientos complementarios. La elevación de la LDH es de mal pronóstico⁽³⁸⁾.

La sobrevida a 5 años de los linfomas derivados de células T es de 13%, en tanto que para los de tipo B es de 77%⁽²⁶⁾.

Tomando la clasificación clínico-patológica, nuestro caso presenta estadísticamente una sobrevida a 5 años entre 38% y 50%^(24,39).

Bibliografía

1. Weiss, N; Yang, C. Incidence of histologic types of cancer of the small intestine. *J. Natl. Cancer Inst.* 1987;78:653-6.
2. North, J; Pack, M. Malignant tumors of the small intestine: a review of 144 cases. *Am. Surg.* 2000;66(1):46-51.
3. Zollinger, R; Sternfeld, W; Schreiber, H. Primary neoplasms of the small intestine. *Am. J. Surg.* 1986;151:654-8.
4. Norberg, K; Emas, S. Primary tumor of the small intestine. *Am. J. Surg.* 1981;142:569-73.
5. Filgueira, J; Facal, J. Tumores primitivos del yeyuno-íleon. *Cir. Uruguay.* 1968;38(1-2):51-9.
6. Angelescu, N; Jitea, N; Cristian, D; Voiculescu, S; Mateescu, C. Diagnostic and treatment problems in primary malignant tumor of the small intestine. *Chirurgia.* 1996;45(6):285-8.
7. Brucher, B; Roder, J; Fink, U; Stein, H; Busch, P; Siewert, J. Prognostic factors in resected primary small bowel tumors. *Dig. Surg.* 1998;15(1):42-51.
8. Piquinela, J. Tumores del intestino delgado. *Bol. Soc. Cir. Uruguay.* 1957;28:441-4.
9. Arruti, C. Una observación de linfosarcoma de intestino delgado en el niño. *Bol. Soc. Cir. Uruguay.* 1961;32:178-82.
10. Ruvertoni, F; Larghero, P. Linfosarcoma del íleon. *An. Fac. Med. Montevideo.* 1929;14:590-604.
11. Sarroca, C; Campos, N; Trostchansky, J; D'Auria, A. Urgencias quirúrgicas por tumores yeyunoileales. *Cir. Uruguay.* 1977;47(4):282-4.

12. Jinnai, D; Iwasa, Z; Wastanuki, T. Malignant lymphoma of the large intestine: operative results in Japan. *Jpn. J. Surg.* 1983;13:331-6.
13. Devine, R; Beart, R; Wolff, B. Malignant lymphoma of the rectum. *Dis. Colon Rectum.* 1986;29:821-4.
14. Dawson, J; Cornes, J; Morson, B. Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract: report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br. J. Surg.* 1961;49:80-9.
15. Neugut, A; Jacobson, J; Suh, S; Mukherjee, R; Arber, N. The epidemiology of cancer of the small bowel. *Cancer Epidemiol. Biomarkers. Prev.* 1998;7(3):243-51.
16. O'Boyle, C; Kerin, M; Feeley, K; Given, H. Primary small intestinal tumours: increased incidence of lymphoma and improved survival. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1998;80(5):332-4.
17. Nirmala, V; Thomas, J; Anthony, A. Primary malignant lymphoma of colon. *Indian J. Cancer.* 1981;18:47-54.
18. Kumar, S; Fend, F; Quintanilla Martínez, L; Kingma, D; Sorbara, L; et al Epstein - Barr virus - positive primary gastrointestinal Hodgkin's disease: association with inflammatory bowel disease and immunosuppression. *Am. J. Surg. Pathol.* 2000;24(1):66-73.
19. Ryan, J. Premalignant conditions of the small intestine. *Semin. Gastrointest. Dis.* 1996;7(2):88-93.
20. Delfino, M; Baratta, L; Ferrannini, M; Urani, C; Lagana, B; Chirletti, P; et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the intestine associated with asymptomatic celiac disease in adults. *Recenti. Prog. Med.* 1997;45(6):173-5.
21. Carbonnel, F; Grollet-Bioul, L; Brouet, J; Teilhac, M; Cosnes, J; Angonin, R; et al. Are complicated forms of celiac disease cryptic T- cell lymphomas?. *Blood.* 1998;92(10):3879-86.
22. Nalesnik, M; Jaffe, R; Starzl, T. The pathology of post-transplant lymphoproliferative disorders occurring in the setting of cyclosporine A- prednisone immunosupresion. *Am. J. Pathol.* 1988;133: 173-92.
23. Dragosics, B; Bauer, P; Radaszkiewicz, T. Primary gastrointestinal non-Hodgkins lymphoma: a retrospective clinicopathological study of 150 cases. *Cancer.* 1985;55:1060-73.
24. Galindo, F; Fernandez, P; Kogan, Z; Díaz, S; Barugel, M; Dos Santos, R. Linfomas del intestino delgado y cirugía. *Rev. Argent. Cir.* 1996;70: 157-67.
25. Ha, Ch; Cho, M; Allen, P; Fuller, L; Cabanillas, F; Cox, J. Primary non-Hodgkin lymphoma of the small bowel. *Radiology.* 1999;211:183-7.
26. 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: 113-21.
27. Domizio, P; Owen, R; Shephard, N. Primary lymphoma of the small intestine. A clinicopathological study of 119 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1993;17:429-42.
28. Chott, A; Dragosics, B; Radaszkiewicz, T. Peripheral T-cell lymphomas of the intestine. *Am. J. Pathol.* 1992;141:1361-71.
29. Contreary, K; Nance, F; Becker, W. Primary lymphomas of gastrointestinal tract. *Ann. Surg.* 1980;191:593-8.
30. Al-Mondhiry, H. Primary lymphomas of the small intestine: East-West contrast. *Am. J. Hematol.* 1986;22:89-105.
31. Berkelhammer, C; Caed, D; Mesleh, G; Bolanos, J; McGinnis, P; Zeiger, H. Ileocecal intussusception of small-bowel lymphoma: diagnosis by colonoscopy. *J. Clin. Gastroenterol.* 1997;25(1):358-61.
32. Widjaja, A; Wagner, S; Mix, H; Rifai, K; Rambusch, E; Stole, M; et al. Malabsorption with progressive weight loss and multiple intestinal ulcers in a patient with T- cell lymphoma. *Z. Gastroenterol.* 1999;37(7):611-4.
33. Shepherd, N; Hall, P; Coates, P; Levison, D. Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. A histopathological and immunological analysis of 45 cases with clinicopathological correlations. *Histopathology.* 1988;12:235-52.
34. Levine, A; Gill, P; Meyer, P. Retrovirus and malignant lymphoma in homosexual men. *JAMA.* 1985;254:1921-5.
35. Cooper, B; Read, A. Small intestinal lymphoma. *World J. Surg.* 1985;9:930-7.
36. Buckley, J; Fishman, E. CT evaluation of small bowel neoplasms: spectrum of disease. *Radiographics.* 1998;18(2):379-92.
37. Musshoff, K. Klinische stadieneinteilung der nicht-Hodgkinlymphome. *Strahlentherapie.* 1977;153:218-21.
38. Raab, N; Heller, T; Kroger, J; Freund, M; Nizze, H; Rolf, A; et al. Intestinal lymphoma. A long diagnostic path. *Med. Klin.* 1999;94(6):345-52.
39. Turowski, G; Basson, M. Primary malignant lymphoma of the intestine. *Am. J. Surg.* 1995;169:433-41.