

Complicaciones agudas del linfoma yeyuno-ileal

Dres: Daniel González*; Luis Ruso**; Gustavo Rodríguez***; Cecilia Plazzotta****; Mariela Rondán*****; Francisco Di Leoni*****; Oscar Balboa*****

Resumen

El linfoma de intestino delgado es una entidad cuya incidencia oscila entre el 1 y 4% de todos los tumores malignos del aparato digestivo.

Es habitual su presentación clínica como cuadros agudos de abdomen, lo que determina que el cirujano se enfrente a los mismos en los servicios de urgencia. En estas circunstancias, y con un diagnóstico etiológico no siempre establecido, se emprende el tratamiento quirúrgico.

Su confirmación anátomo patológica, permite emprender el tratamiento adyuvante en base a quimio y radioterapia.

Se analizan en forma retrospectiva seis casos clínicos que se presentaron como cuadros agudos

Clinica Quirúrgica 3. (Director Prof. Dr. O. Balboa) Hospital Maciel. Facultad de Medicina. Montevideo

de abdomen y fueron sometidos a cirugía de urgencia, sin complicaciones ni mortalidad operatoria.

Palabras Clave:

*Linfoma
Yeyuno ileon
Tejido linfoide
Intestino delgado
Yeyuno
Ileon*

Abstract

Small intestine lymphoma is a entity whose incidence fluctuates between 1 and 4% of all malignant tumors of digestive tract.

Its usual clinical presentation is in the form of acute abdominal symptomatology thus determining that the surgeon generally comes across them in urgency services. The surgical treatment is established under these circumstances, oftentimes lacking and established etiologic diagnosis, Anatomic-pathologic confirmation renders possible setting up adjuvant treatment on the basis of chemo and radio therapy.

There follows a retrospective analysis of six clinical cases which had the appearance of acute abdominal symptomatology and were subject to

Presentado en el 52° Congreso Uruguayo de Cirugía. Punta del Este. 28 de noviembre de 2001.

* *Asistente de Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica 3. Hospital Maciel.*

** *Profesor Agregado de Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica 3. Hospital Maciel.*

*** *Profesor Adjunto de Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica 3. Hospital Maciel.*

**** *Residente de Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica 3. Hospital Maciel.*

***** *Profesora Agregada de Anatomía Patológica. Hospital Maciel.*

***** *Director del Departamento de Cirugía de COMEF.*

***** *Profesor de Clínica Quirúrgica. Clínica Quirúrgica 3. Hospital Maciel.*

Correspondencia: Dr. Daniel González. Atanasio Sierra 3653. Florida. Uruguay. CP. 94000.

urgency surgery, there being no complications nor operative mortality.

Key words:

*Lymphoma
Lymphoid Tissue
Intestine, small
Jejunum
Ileum*

Introducción

El linfoma, enfermedad neoplásica del tejido linfoide, puede comprometer en forma primaria o constituir una manifestación de la diseminación sistémica de la misma sobre el tracto gastrointestinal. Siendo este último el sitio más frecuente de su localización extranodal. En Estados Unidos se reportan 1,6 casos nuevos por millón de habitantes anualmente⁽¹⁾.

En forma decreciente son el estómago, intestino delgado y colon, los sitios que con mayor frecuencia son comprometidos, representado los distales al píloro una tercera parte del total.

Su localización en el intestino delgado representa entre el 1 y 4% de todos los tumores malignos del aparato digestivo, oscilando entre 17 y 30% si únicamente son considerados aquellos que se originan en el yeyuno íleon^(1, 2, 3, 4). A su vez representan entre el 4 y 12% de los linfomas no Hodgkin de toda la economía^(5, 6, 7, 8).

En nuestro país varios autores se refirieron al tema con la comunicación de varios casos clínicos^(9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

El objetivo de la presente comunicación es reportar la experiencia de dos centros asistenciales en esta poco frecuente localización del linfoma.

Material y métodos

Se analizan en forma retrospectiva seis casos de linfoma de intestino delgado asistidos en el Hospital Maciel y Cooperativa Médica de Florida, en el período comprendido entre los años 1989 y 2001.

Los datos fueron recabados de la revisión de las historias clínicas y archivos de anatomía patológica de las anteriores instituciones.

Resultados

De esta serie, tres pacientes correspondieron al sexo femenino y tres al masculino, con una edad promedio de 60,5 años, una mínima de 45 y una máxima de 77 años.

Como presentación clínica: el adelgazamiento ocurrió en tres casos, vómitos, dolor abdominal de meses de evolución y diarrea en dos, en tanto melenas reiteradas con repercusión hemodinámica en una paciente.

Clínicamente se presentaron todos como cuadros agudos de abdomen, siendo la peritonitis la más frecuente con tres casos, oclusión intestinal en uno, hemorragia digestiva baja con repercusión hemodinámica en uno y suboclusión en el restante.

En dos casos fueron realizados estudios contrastados de delgado, uno de ellos que refiere una dilatación de asas yeyunales proximales, en tanto el otro fue normal.

Fue llevada a cabo una arteriografía selectiva de tronco celíaco y mesentérica superior, en la paciente con hemorragia digestiva persistente, la cual no evidenció sangrado así como tampoco imagen patológica vascular.

En todas las situaciones se realizó cirugía de urgencia, constatándose a la exploración en dos casos tumoraciones proximales (una que compromete primera y segunda asa y otra la segunda), en dos el sector distal del íleon. En los restantes dos casos no consta la topografía.

En la totalidad de los casos el procedimiento fue la resección y anastomosis, sin complicaciones ni mortalidad operatoria.

Desde el punto de vista anatómico patológico, todos fueron linfomas no Hodgkin. Dentro de éstos, hubieron dos de variedad T, dos inmunoblásti-

cos con diferenciación plasmoblástica, uno histiocítico difuso y otro no se pudo tipificar.

En todos los casos se trató de linfomas primarios.

En tres, se realizó poliquimioterapia de consolidación, con remisión de la enfermedad.

Únicamente en tres casos se consignó el seguimiento en la historia clínica, de los cuales la supervivencia es de 53, 32 y 6 meses respectivamente.

Discusión y comentarios

A pesar de tratarse de una entidad de baja incidencia, la misma se ha visto incrementada en las últimas décadas. Es el aumento en las cifras de pacientes inmunocomprometidos (SIDA, transplantados) el factor considerado responsable de este ascenso⁽¹⁶⁾.

Con respecto a los pacientes transplantados, se ha vinculado su mayor incidencia y aparición más precoz en los que comienzan a ser tratados con ciclosporina, en relación a los que se les realizan otras drogas inmunosupresoras^(17,18).

Otros síndromes de inmunodeficiencia de menor incidencia también se los reporta como condición predisponente a esta enfermedad. Entre ellas: síndrome de Sjögren, síndrome de Wiskott-Aldrich, ataxia-telangiectasia.

Tipificar un linfoma de intestino delgado como primario, exige el cumplimiento de los criterios de Dawson⁽¹⁹⁾:

1. Ausencia de adenopatías superficiales palpables.
2. Valores normales en el recuento de glóbulos blancos y de la fórmula leucocitaria.
3. Ausencia de adenomegalias mediastinales en la radiografía de tórax.
4. Ausencia en la cirugía de compromiso macroscópico demostrable de zonas intestinales alejadas del segmento afectado y de sus ganglios correspondientes.

5. Ausencia de invasión tumoral del hígado y bazo.

La estadificación de la enfermedad se realiza en base a la clasificación de Ann Arbor y sus modificaciones.

Una de las mismas fue propuesta Musshoff y Schmidt-Vollmer⁽²⁰⁾.

Esta entidad es heterogénea desde el punto de vista clínico e histológico. Es así que se reconocen cinco variantes: 1) del adulto occidental, 2) pediátrica, 3) del Mediterráneo o enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado, 4) enteropatía asociada a linfoma a células T, 5) linfoma de Hodgkin.

Histológicamente, es la variedad no Hodgkin la predominante, así como el tipo citológico B, siendo menos habitual su origen en células tipo T. En la serie de Li⁽²¹⁾ representan el 67 y 33% respectivamente.

Múltiples son las clasificaciones histopatológicas existentes, lo cual ha llevado a uniformizarlas en la europea americana revisada (REAL), y posteriores modificaciones que los han agrupado en dos grandes grupos, los indolentes y los agresivos.

Topográficamente, es el sector distal del intestino delgado el que más frecuentemente se ve comprometido.

Es habitual que su presentación clínica no sea específica. El dolor abdominal es el síntoma que con mayor frecuencia se reporta. El mismo oscila entre el 36 y 80% de los casos. En tanto el adelgazamiento se presenta entre el 19 y 30%^(22,23).

Domizio⁽²²⁾ determinó en su serie que más de la mitad de los casos que se presentaron como una perforación, correspondieron a variedades del tipo T, mientras que para las de tipo B, ascendieron a la tercera parte.

Los cambios en los hábitos defecatorios, náusea, vómitos y fiebre también suelen estar presentes.

En tanto es la tumoración abdominal el signo más constante, apareciendo entre el 40 y 60% de los casos^(24,25).

Dentro de las formas agudas de su presentación, la perforación es la más habitual, refiriéndose que ocurre entre 25 y 30% de los casos^(22,23). Le siguen la oclusión, con aproximadamente 16%⁽²²⁾ y ocasionalmente la intususcepción. En nuestra casuística el 100% de los casos se presentaron como cuadros agudos de abdomen.

Radiológicamente existen alteraciones en más del 90% de los casos, aunque raramente son diagnosticados^(26,27).

Estudios contrastados permiten observar lesiones aneurismáticas, ulceradas y rigideces.

Estudios imagenológicos no invasivos como la ecografía TAC son utilizados cuando clínicamente se constata una tumoración abdominal. Además como estudio estadificador una vez obtenido el diagnóstico.

La confirmación diagnóstica se obtiene mediante la biopsia que incluye a la submucosa⁽²⁹⁾. Es imprescindible con tal cometido la realización de una enteroscopia⁽³⁰⁾. En aquellas lesiones distales, esto puede ser llevado a cabo mediante una fibrocolonoscopia que en forma retrógrada accede al íleon distal.

Como forma de tratamiento, hasta la mitad del siglo pasado la cirugía era el único tratamiento planteado. Posteriormente se demostró que la misma puede ser beneficiosa para el control regional de la enfermedad, incluyendo la prevención de las complicaciones. A pesar de esto raramente se logra la curación. Por lo tanto la terapia adyuvante es un pilar fundamental, siendo esencial un soporte nutricional adecuado durante la quimioterapia⁽³¹⁾.

La cirugía se indica en los estadios I y II, siendo la táctica la resección segmentaria más la linfadenectomía regional, seguidos de terapia adyuvante. La mortalidad reportada por Galindo⁽³²⁾ con este procedimiento es de 4,4%.

Sin embargo, hay autores^(31,33,34) que proponen tratamientos quirúrgicos agresivos, aún en el estadio IV, basados en el alto porcentaje de com-

plicaciones que se han reportado durante el tratamiento neoadyuvante, oscilando entre 22 y 78%^(31,33,35,36).

Es de remarcar, dado su habitual presentación como cuadros agudos de abdomen, estos pacientes son vistos inicialmente por el cirujano en un servicio de urgencia. Concomitantemente, no siempre se cuenta en esta circunstancia con el diagnóstico preoperatorio, por lo que llegan a la cirugía en condiciones no favorables para emprender el tratamiento.

El cirujano, por otro lado cuenta con un rol preponderante en la estadificación de la enfermedad, mediante una exhaustiva exploración intraoperatoria, así como terapéutica al enfrentarse a un proceso tumoral de intestino delgado sin diagnóstico anatómopatológico, debiendo actuar en estas circunstancias con un criterio oncológico.

Dos son las opciones de tratamiento adyuvante, la radio y quimioterapia.

La primera presenta cifras de recurrencia de alrededor de 60%⁽³³⁾, además de las complicaciones como vasculitis y enteritis rádica.

En tanto la quimioterapia que presenta sus propias complicaciones, tiene mejores resultados que la radioterapia, siendo adecuada para complementar el tratamiento de la enfermedad sistémica⁽³⁴⁾. También se benefician de la misma aquellos pacientes en las cuales la resección quirúrgica no fue completa, ante el compromiso adenopático regional y en tipos histológicos de alto grado de malignidad, aunque correspondan al estadio I. Auger⁽³⁷⁾, presenta una supervivencia de 34 meses en pacientes con resección completa más quimioterapia, en comparación con 14 meses en aquellos que no recibieron quimioterapia postoperatoria.

En la serie de Ha⁽³⁸⁾ la recidiva abdominal luego de la cirugía según la forma de tratamiento adyuvante realizado, radioterapia, radioterapia y quimioterapia o quimioterapia correspondió a 8,3, 13 y 25% respectivamente. En tanto la recidiva extraabdominal ocurrió en el 33, 6 y 0% respectivamente.

El pronóstico depende de varios factores. Entre ellos el estadio, el tipo histológico y el grado de remisión.

Tomando en cuenta la estadificación, el estadio II 1E presenta una sobrevida de 50% a cinco años, en tanto es de 0% para el II 2E^(24,33,35).

Para el IV la sobrevida promedio es de seis meses⁽³³⁾.

El tipo histológico nodular o folicular son de mejor pronóstico que la forma difusa. En la serie de Domizio⁽²²⁾ la sobrevida a cinco años es de 75% para aquellos de tipo B de bajo grado, en comparación con el 25% para aquellos de tipo celular T.

Ha⁽³⁸⁾ comunica una sobrevida a 10 años de 81, 53 y 47% para los de bajo, intermedio y alto grado respectivamente.

No parece existir relación del pronóstico con la edad, tamaño del tumor y la forma de presentación con una peritonitis por perforación.

Conclusiones

1. El linfoma de yeyuno íleon es una entidad infrecuente, aunque se aprecia un incremento en su incidencia.
2. Es habitual su presentación como cuadros agudos de abdomen.
3. No siempre se cuenta con el diagnóstico preoperatorio al emprender su tratamiento quirúrgico, por lo cual ante un proceso neoplásico de yeyuno íleon debe emprenderse un tratamiento con criterio oncológico.
4. Histológicamente el tipo no Hodgkin es el dominante.
5. La multiplicidad de clasificaciones histopatológicas referidas en la literatura, dificultan uniformizar los resultados anátomo patológicos.
6. El tratamiento neoadyuvante mejora los porcentajes, tanto de sobrevida, así como de recidiva abdominal y extraabdominal.

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) Martin, R. Malignant tumors of the small intestine. *Surg. Clin. North. Am.* 1986;66:779-85.
- 3) Kusumoto, H., Takahashi, I., Yoshida, M., Maehara, Y., Watanabe, A., Oshiro, T., et al. Primary malignant tumors of the small intestine: analysis of 40 Japanese patients. *J. Surg. Oncol.* 1992;50(3):139-43.
- 4) Aozasa, K., Ueda, T., Kurata, A. Prognostic value of histologic and clinical factors in 56 patients with gastrointestinal lymphoma. *Cancer.* 1988;61:309-15.
- 5) Allen, A., Donaldson, G., Sniffen, R., Goodale, F. Primary malignant lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann. Surg.* 1954;140:428-37.
- 6) Bush, R. Primary lymphomas of the gastrointestinal tract. *JAMA.* 1974;228:1291-4.
- 7) Freeman, C., Berg, J., Cutler, S. Occurrence and prognosis of extranodal lymphoma. *Cancer.* 1972;29:252-60.
- 8) Rosenberg, S., Diamond, H., Jaslowitz, B., Craver, L. Lymphosarcoma: a review of 1296 cases. *Medicine.* 1961;40:31-84.
- 9) Ruvertoni, F., Larghero, P. Linfosarcoma de íleon. *An. Fac. Med. Montevideo.* 1929;14:590-604.
- 10) Nande, U., Labrot, J. Reticulosarcoma alto de yeyuno, con cuadro suboclusivo y oclusivo digestivo altos, simulando un síndrome pilórico. *Congreso Uruguayo de Cirugía 5º.* 1954; p. 422-7.
- 11) Piquinela, J. Tumores de intestino delgado. *Bol. Soc. Cir. Urug.* 1957;28:441-4.
- 12) Arruti, C. Una observación de linfosarcoma de delgado en el niño. *Bol. Soc. Cir. Uruguay* 1961;32:178-82.
- 13) Valls, A., Cassinelli, J. Linfosarcomas del intestino delgado. *Bol. Soc. Cir. Uruguay* 1961;32:81-94.
- 14) Filgueira, J., Facal, J. Tumores primitivos del yeyuno-íleon. *Cir. Uruguay* 1968;38(1-2):51-9.
- 15) Sarroca, C., Campos, N., Trostchansky, J., D'Auria, A. Urgencias quirúrgicas por tumores yeyunoileales. *Cir. Uruguay* 1977;47(4):282-4.
- 16) Turowski, G., Basson, M. Primary malignant lymphoma of the intestine. *Am. J. Surg.* 1995;165:433-41.
- 17) Nalesnik, M., Jaffe, R., Starzl, T. The pathology of post-transplant lymphoproliferative disorders occurring in the setting of cyclosporine A-prednisone immunosuppression. *Am. J. Pathol.* 1988;133:173-92.
- 18) Penn, I. Cancers after cyclosporine therapy. *Transplant. Proc.* 1988;20(suppl 1):276-9.

- 19) Dawson, J., Comes, J., Morson, B. Primary malignant lymphoid tumors of the intestine tract: report of 37 cases with study of factors influencing prognosis. *Br. J. Surg.* 1961;49:80-9.
- 20) Musshoff, K. Klinische stadieneinterlung der nich-Hodgkin lymphome. *Strahlentherapie.* 1977;153:218-21.
- 21) 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;25:113-25.
- 22) Domizio, P., Owen, R., Shepherd, N., Talbot, I., Norton, A. Primary lymphoma of the small intestine. A clinicopathological study of 119 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 1993;17(5):429-42.
- 23) Contreary, K., Nance, F., Becker, W. Primary lymphomas of gastrointestinal tract. *Ann. Surg.* 1980;191:593-8.
- 24) Dragosics, B., Bauer, P., Rdaszkiewicz, T. Primary gastrointestinal non-Hodgkins lymphomas: a retrospective clinicopathological study of 150 cases. *Cancer.* 1985;55:1060-73
- 25) Al-Mondhiry, H. Primary lymphomas of the small intestine: East-West contrast. *Am. J. Hematol.* 1986;22:89-105.
- 26) Cooper, B., Read, A. Small intestine lymphoma. *World J. Surg.* 1985;9:930-7.
- 27) Cupps, R., Hodgson, J., Dockerty, M., Adson, M. Primary lymphoma in the small intestine: problems of roentgenologic diagnosis. *Radiology.* 1969;92:1354-62.
- 28) Laurent, F., Raynaud, M., Biset, J. Diagnosis and categorization of small-bowel neoplasms: role of computed tomography. *Gastrointest. Radiol.* 1991;16:115-9.
- 29) Flescher, L., Goldberg, R., Barkin, J. Utilization of a needle biopsy for histological diagnosis of a submucosal mass. *Gastrointest. Endosc.* 1991;37:502.
- 30) Lewis, B., Wenger, J., Wayne, J. Small bowel enteroscopy and intraoperative enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Am. J. Gastroenterol.* 1992;86:171-4.
- 31) List, A., Greer, J., Cousar, J. Non-Hodgkin's lymphoma of the gastrointestinal tract: an analysis of clinical pathologic features affecting outcome. *J. Clin. Oncol.* 1988;6:1125-33.
- 32) Galindo, F., Fernández, P., Kogan, Z., Díaz, S., Barugel, M., Dos Santos, R. Linfomas de intestino delgado y cirugía. *Rev. Argent. Ciruj.* 1996;70:157-67.
- 33) Weingrad, D., De Cosse, J., Sherlock, P. Primary gastrointestinal lymphoma: a 30 year review. *Cancer.* 1982;49:1258-63.
- 34) Rackner, V., Thirlby, R., Ryan, J. Role of surgery in multimodality therapy for gastrointestinal lymphoma. *Am. J. Surg.* 1991;161:570-5.
- 35) Talamonti, M., Dawes, L., Joehl, R., Nahrwold, D. Gastrointestinal lymphoma: a case for primary surgical resection. *Arch. Surg.* 1990;125:972-7.
- 36) Hande, K., Fisher, R., De Vita, V. Diffuse histiocytic lymphoma involving the GI tract. *Cancer.* 1978;41:1984-9.
- 37) Auger, M., Allan, N. Primary ileocecal lymphoma. A study of 22 patients. *Cancer.* 1990;65:358-61.
- 38) 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.