

LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES: UNA CAUSA POCO FRECUENTE DE HEMORRAGIA DIGESTIVA ALTA.

G. Ontanilla-Clavijo, Á. Pizarro-Moreno, J.M. Alcívar-Vásquez, J.L. Márquez-Galán

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Palabras clave: Hemorragia Digestiva Alta Linfoma no Hodgkin Neoplasia Gástrica.

Cuerpo

La hemorragia digestiva alta (HDA) de origen no varicoso es una patología muy frecuente dentro de nuestro campo, con una incidencia anual de hospitalización de entre 50-150/100000 hab. Su causa más frecuente es la úlcera de origen péptico. Otras causas menos frecuentes son esofagitis y tumores gastrointestinales, representando un 1%. Dentro de este grupo el tumor gástrico más frecuente es el adenocarcinoma, siendo muy baja la incidencia de linfomas a este nivel. A continuación presentamos un caso clínico de HDA cuyo interés estriba en la clínica y aspecto inespecífico de la lesión que presentaba el paciente dado el diagnóstico final.

Se trata de un varón de 40 años sin antecedentes personales de interés salvo consumo de AINEs los días previos a su ingreso. Consultó en urgencias por episodio de hematemesis de sangre roja, sin repercusión hemodinámica. En la analítica a su ingreso destacaba una cifra de 11300 leucocitos/mm³, una hemoglobina (Hb) de 13'1 gr/dL, 240000 plaquetas/mcL; unas cifras de creatinina e iones normales y una urea de 83 mg/dL. Se realizó una endoscopia oral urgente con hallazgo tan sólo de un abundante lago hemático que impidió localizar la lesión causal. A las 24 horas de su ingreso se repitió la endoscopia identificando una úlcera de unos 15 mm en curvadura mayor de cuerpo gástrico distal de aspecto péptico, con bordes lisos y fondo fibrinado que se clasificó como Forrest III. Se tomaron biopsias de los bordes de la lesión y el paciente, dada su buena evolución clínica, fue dado de alta a las 48 horas del ingreso. En cuanto a los parámetros analíticos al alta la urea ya se había normalizado y la Hb había caído hasta 11'7 gr/dL. El juicio clínico al alta fue de HDA causada por ulcus péptico por toma de AINEs.

Cuando se recibió la Anatomía patológica, la histología de la úlcera revelaba la presencia de un linfoma B difuso de células grandes asociado a infección por *Helicobacter pylori*. La ecoendoscopia mostró invasión muscular por el linfoma en cuerpo gástrico y la presencia de una adenopatía regional. El estudio de extensión, mostró afectación linfomatosa mesentérica, periaórtica, periureteral bilateral e hilio renal izquierdo y muy extensa en pelvis, especialmente en torno a vesículas seminales, vejiga y músculos elevadores del ano. Afectaba también al omento y pericolónica,

CORRESPONDENCIA

Guillermo Ontanilla Clavijo
Calle Camilo José Cela, nº 4, Bloque 1, 1º A.
Sevilla

seren00@hotmail.com

inguinal bilateral y de la cadena diafragmática anterior derecha. Se estadió como Linfoma gástrico B difuso de células grandes estadio IV-A. Los marcadores tumorales testados (CEA, C.A. 15.3, C.A. 19.9) fueron normales. Se realizó tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* y se remitió a consultas de Oncología donde el paciente recibió un esquema de QT (CHOP x 8 ciclos) y posteriormente Rituximab (7 días cada 4 semanas cada 6 meses) con buena evolución. A los 8 años del diagnóstico el paciente continúa en remisión clínica y revisión mediante TAC y endoscopia oral cada 2 años.

Comentario

Los linfomas no Hodgkin primarios del tracto digestivo tienen una escasa incidencia, 0.8 a 1.2 nuevos casos/100000/año¹. La localización gástrica es la más frecuente en los países desarrollados (60%), aunque en Oriente Medio suele ser más frecuente en intestino delgado. Estos suponen el 5% de las neoplasias gástricas². A nivel gástrico se diferencian claramente dos tipos como los más frecuentes: el linfoma tipo MALT marginal de células B (40%)³ y, el que padecía nuestro paciente, linfoma B difuso de células grandes (50%). En cuanto a su etiopatogenia los primeros, de bajo grado, suelen asociarse a la infección por *H. pylori*. Este microorganismo induce una proliferación del tejido linfoide a nivel gástrico, normalmente ausente, que en ocasiones deriva en la producción de clones aberrantes que acaban produciendo esta patología. Se han reconocido 3 proteínas bacterianas que parecen ser necesarias para el curso de la enfermedad: CagA, VacA, F1dA^{4,6}. En el segundo caso, tumores de alto grado, no se conoce bien su etiopatogenia. En algunos se demuestra una infiltración en algunas zonas del mismo por células de bajo grado, lo que podría hacer pensar en una evolución de bajo a alto grado a lo largo del tiempo. En este caso la hipótesis de *H. pylori* como agente causal sería plausible. En otros, no obstante, no existe este componente mixto por lo que hacen falta más estudios que determinen su origen.

Clínicamente estos tumores suelen cursar de forma asintomática, por lo que, al diagnóstico es frecuente su presentación en un estadio avanzado. Los síntomas más habituales son dispepsia, epigastralgia, datos inespecíficos que no hacen pensar en esta entidad. Nuestro paciente presentó un episodio autolimitado de hematemesis, que dados los antecedentes de consumo de AINEs y el aspecto endoscópico benigno de la úlcera nos hizo pensar en una lesión secundaria a estos. Las complicaciones hemorrágicas son más frecuentes en los linfomas de alto grado que en los linfomas de bajo grado. Asimismo los linfomas de alto grado suelen presentar lesiones exoftíticas múltiples y ulceradas con más claro aspecto maligno en la exploración endoscópica⁷.

Este caso sirve para recordar la importancia de la toma de biopsias precoces de rutina en las lesiones gástricas, independientemente de su aspecto, ya que la imagen endoscópica es en muchos casos inespecífica. Es preciso tomar una actitud activa en el despistaje de posibles lesiones neoplásicas, con especial atención en pacientes con síntomas de alarma como pérdida de peso, dispepsia de reciente aparición mayores de 55 años, vómitos persistentes o presencia de síntomas B (fiebre, sudoración nocturna).

BIBLIOGRAFÍA

1. Ducreux M, Boutron MC, Piard F, et al: A 15-year series of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas: A population-based study. *Br J Cancer* 1998; 77:511-14.
2. Ferrucci PF, Zucca E: Primary gastric lymphoma pathogenesis and treatment: What has changed over the past 10 years?. *Br J Haematol* 2007; 136:521-38.
3. Koch P, del Valle F, Berdel WE, et al: Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 2001; 19:3861-73.
4. Tombola F, Morbiato L, Del Giudice G, et al. The *Helicobacter pylori* VacA toxin is a urea permease that promotes urea diffusion across epithelia. *J Clin Invest* 2001;108:929-937
5. van der Hulst RW, van der Ende A, Dekker FW, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastritis in relation to cagA: a prospective 1-year follow-up study. *Gastroenterology* 1997;113:25-30
6. Chang CS, Chen LT, Yang JC, et al. Isolation of *Helicobacter pylori* protein, F1dA, associated with mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach. *Gastroenterology* 1999;117(1):82-88.
7. Zullo A, Hassan C, Andriani A, Cristofari F, Cardinale V, Spinelli GP, Tomao S, Morini S. Primary Low-grade and High-grade Gastric MALT-lymphoma Presentation. *J Clin Gastroenterol*. 2010 May-Jun;44(5):340-4.