



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

LINFOMAS DEL TUBO DIGESTIVO
ESTUDIO CLINICO-PATOLOGICO
DE 47 CASOS

Quislet

TESIS DE ESPECIALIDAD

PARA EL CURSO DE POSTGRADO DE LA U.N.A.M.
EN LA ESPECIALIDAD DE
GASTROENTEROLOGIA

CENTRO MEDICO NACIONAL
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
1980

PRESENTADO POR:
LUIS RODRIGO VINUEZA ROJAS

SUPERVISORES DE LA TESIS:
DR. JUAN JESUS SZYMANSKI GOMEZ
DR. RAUL MANCILLA MENDOZA

TESIS CON
VALIA DE CUBRIR





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

- I.- INTRODUCCION
- II.- MATERIAL Y METODOS
- III.- RESULTADOS
- IV.- DISCUSION
- V.- CONCLUSIONES
- VI.- RESUMEN
- VII.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Durante casi un siglo el amplio espectro clínico de las enfermedades linfoproliferativas, que incluye desde procesos benignos hasta enfermedades con alto grado de malignidad, ha despertado gran interés; éste se ha acentuado en la última década, en la que el avance en diferentes campos y fundamentalmente en el inmunológico, ha traído como consecuencia la necesaria reevaluación de los conceptos acerca de las enfermedades que afectan al sistema linfoides (1).

En la actualidad los linfomas podrían considerarse también como proliferaciones de células que conforman el sistema inmunológico. En este sentido existe la tendencia a considerar que los linfomas, algunos de ellos por lo menos, resultan de estímulos antigénicos peculiares; esto se apoya en el hecho que algunas enfermedades autoinmunes crónicas como son el lupus eritematoso, la artritis reumatoide, la enfermedad de Sjögren y la tiroiditis de Hashimoto, se complican con cierta frecuencia por la aparición de linfomas. Es muy posible también que algunos linfomas de tubo digestivo resulten de estímulos antigénicos prolongados o excesivos. Lo anterior se apoya en la existencia de un espectro de proliferación linfoides del intestino que va desde la hiperplasia de células plasmáticas hasta proliferaciones linfoides francamente malignas, que se conocen como linfomas del Mediterraneo. El interés por esta variedad de linfoma ha aumentado considerablemente en los últimos años. Aún cuando los primeros estudios se llevaron a cabo en Is---

rael posteriormente ha sido descrito en diversas partes del mundo. Las características peculiares tanto clínicas como anatomopatológicas de los linfomas del Mediterraneo han hecho sospechar que los linfomas del tubo digestivo difieren de aquellos originados en ganglios linfáticos (2, 3, 4, 5, 6, 7).

Durante los últimos 10 años los conceptos de diagnóstico y manejo de los linfomas que se originan en los ganglios linfáticos se han modificado radicalmente. En la actualidad se ha generalizado el practicar una evaluación de la extensión de la enfermedad proliferativa antes de iniciar el tratamiento, lo anterior más la mejoría notable en la radioterapia y la adquisición de nuevas drogas citotóxicas, ha resultado en un incremento considerable en la sobrevivida de pacientes con linfomas. A pesar de estos adelantos los criterios en el manejo de linfomas que se originan en el tubo digestivo no están bien definidos, de tal manera que en la mayor parte de los centros hospitalarios estos tumores no son manejados con criterios oncológicos apropiados.

En cuanto a los linfomas del tubo digestivo éstos pueden presentarse en forma primaria o secundaria; en el primer caso el padecimiento se considera una manifestación extraganglionar del linfoma y como tal es uno de los sitios más frecuentes de presentación; en el segundo caso ocurre en estadios avanzados de linfomas originados primariamente en ganglios linfáticos. En ambas situaciones, los criterios de diagnóstico y tratamiento, no están bien de-

finidos (8).

En vista de lo anterior y conociendo la dificultad que---entraña para el clínico, el radiólogo, el endoscopista y el patólogo el diagnóstico y adecuada clasificación de estas enfermedades, y sobre todo su manejo, se decidió revisar los casos de linfoma originados en el tubo digestivo y aquellos secundarios que cursaron con manifestaciones gastrointestinales iniciales que ha habido en nuestro hospital; los objetivos básicos fueron los de establecer puntos de comparación necesarios para estudios prospectivos bien elaborados y mejorar la certeza diagnóstica y por lo tanto la aplicación de terapéuticas adecuadas.

MATERIAL Y METODOS

Se revisó el archivo de patología quirúrgica del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social, en busca de todos los casos diagnosticados como linfoma de tubo digestivo de 1963 a 1979; se revisaron los expedientes clínicos y se seleccionaron aquellos casos en que se consideró la participación del tubo digestivo como la manifestación primaria o fundamental de la enfermedad, independientemente de si el linfoma era primario o secundario. Del material clínico se analizaron los antecedentes, sintomatología al ingreso y evolución. Así mismo se estudiaron los exámenes de laboratorio y los estudios radiológicos y endoscópicos.

En todos los casos el material histopatológico y los estu

dios citológicos, fueron revisados independientemente y sin conocimiento de los diagnósticos originales, por patólogos del servicio de Anatomía Patológica, utilizando como criterio la clasificación de Rappaport. La tinción utilizada de rutina en los cortes histopatológicos fue la hematoxilina-eosina y cuando fue necesario se utilizaron tinciones para retículo, reacción del ácido periódico de Schiff (PAS), mucicarmín, verde de metil pironina y rojo congo.

R E S U L T A D O S

Durante los 17 años que abarca este estudio hubo 47 casos de linfoma que llenaron los requisitos de selección señalados en MATERIAL Y METODOS.

En esta primera parte de nuestra presentación daremos resultados generales y en seguida las características sobresalientes de los linfomas afectando cada uno de los segmentos del tubo digestivo (estómago, intestino delgado y colon), serán presentados. En primer lugar debe señalarse que todos los linfomas del tubo digestivo estudiados corresponden a la variedad de linfoma no Hodgkin. Como se puede observar en el cuadro # 1, la mayor parte de ellos se localizaron en el intestino delgado y el estómago, mientras que en el colon se observaron solo cinco casos. Debe señalarse que hubo casos que afectaban más de un segmento del tubo digestivo.

En cuanto a la edad de presentación de los linfomas del tubo digestivo (cuadro # 2) muestra un rango muy amplio de presenta

CUADRO # 1
LINFOMAS DEL TUBO DIGESTIVO
LOCALIZACION, 47 CASOS

	# CASOS	%
Esófago	0	0
Estómago	20	42.5
Intestino delgado	22	46.8
Colon	5	10.6

ción que se inicia desde la segunda década de la vida y que alcanza su máximo en la quinta y sexta décadas. Llama la atención que a diferencia de lo que ocurre con neoplasias de origen epitelial, los linfomas aparecen con relativa frecuencia entre los 20 y 40 años de edad. Como se puede observar en el cuadro # 2, existe una diferencia notable de acuerdo con la localización del linfoma; los linfomas del intestino delgado ocurren en una fase considerablemente más temprana; en efecto 13 de los 22 casos fueron vistos en sujetos de 20 a 40 años. Por el contrario cuando el linfoma se localiza en el estómago el 60% se observan en sujetos entre la sexta y séptima década de la vida. En los linfomas de los tres segmentos del tubo digestivo hubo predominio de la afección en el sexo masculino: 11/9 en el estómago, 16/6 en el intestino delgado y 4/1 en el colon.

En las tres localizaciones predominó la raza mestiza; 19 en estómago, 21 en intestino delgado y 4 en intestino grueso; hubo un paciente de raza blanca con linfoma de estómago, 1 mulato con linfoma de intestino delgado y 1 indígena con un linfoma en el intestino grueso; como se ve la gran mayoría de los pacientes eran de raza mestiza y pertenecían a un nivel socio económico bajo. Estas que han sido consideradas características importantes de pacientes con linfomas son imposibles de evaluar en nuestro material puesto que la gran mayoría de los pacientes que acuden a este hospital son de raza mestiza y baja condición socioeconómica. La ma--

CUADRO # 2

LINFOMAS DEL TUBO DIGESTIVO

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO. 47 CASOS

EDAD (AÑOS)	ESTOMAGO	I. DELGADO	COLON
1-10	0	0	0
11-20	0	1	1
21-30	0	5	1
31-40	0	8	1
41-50	4	1	0
51-60	5	2	2
61-70	7	4	0
71-80	3	1	0
81-90	1	0	0
TOTAL	20	22	5

CUADRO # 3

LINFOMAS DE TUBO DIGESTIVO
CLASIFICACION HISTOLOGICA. 47 CASOS

TIPO HISTOLOGICO	ESTOMAGO		I. DELGADO		COLON		TOTAL
	# CASOS	%	# CASOS	%	# CASOS	%	
LINFOMA LINFOCITICO POCO DIFERENCIADO							
Difuso	9	45	16	72.7	2	40	27
Nodular	2	10	1	4.5	1	20	4
Linfoma histiocítico difuso	6	30	2	9.0	1	20	9
Linfoma mixto histio cítico y linfociti co, difuso	3	15	2	9.0	1	20	6
Linfoma indiferencia do no Burkitt	-	--	1	4.5	-	--	1
TOTAL	20		22		5		47

por parte de los pacientes eran originarios del Distrito Federal o de Estados vecinos que son las regiones que proveen a nuestro hospital. En nuestro grupo no hubo pacientes provenientes de los países del Mediterraneo. Los tres observadores que estudiaron las laminillas de todos los casos estuvieron en general de acuerdo con el tipo histopatológico de linfoma. Todos los linfomas del tubo digestivo de esta serie fueron de la variedad no Hodgkin. El 67.4% correspondieron a la variedad de linfoma linfocítico poco diferenciado difuso. Esta variedad fue también la predominante en cada uno de los segmentos involucrados. La frecuencia de otras variedades histológicas están anotadas en el cuadro # 3. En esta serie no hubo linfomas de tipo Burkitt, sin embargo hay que señalar que en nuestro hospital se atienden solamente sujetos de edad adulta.

En seguida se analizaran los aspectos sobresalientes de los linfomas del tubo digestivo en forma separada de acuerdo con su localización en el estómago, intestino delgado y en colon.

LINFOMAS DEL ESTOMAGO

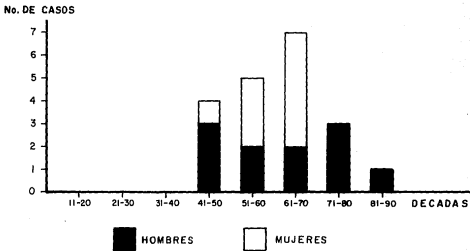
HALLAZGOS CLINICOS

Edad y Sexo (Gráfica # 1)

La edad de los pacientes al ingreso varió de 48 a 86 años, con un promedio de 62.5 años y una frecuencia mayor en la séptima década de la vida (7 casos); once casos (55%) ocurrieron en hombres y 9 en mujeres (45%).

GRAFICA I

LINFOMAS DE ESTOMAGO.- 20 CASOS DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO



ANTECEDENTES

Entre los antecedentes familiares es de notar la presencia de úlcera en la madre del paciente 7 y de sintomatología referida de "gastritis" en el padre, abuela, tres hermanos y dos hijos del paciente 12.

Cuatro pacientes (casos 5, 7, 12 y 18) habían tenido úlcera péptica antes del diagnóstico de linfoma; en el caso 5 el paciente tuvo hematemesis y melena y se le había diagnosticado úlcera gástrica 25 años antes de su ingreso; al paciente 7 se le había diagnosticado una probable úlcera en la región prepilórica 6 años antes; el caso 12 tuvo dos cuadros de hematemesis y melena, nueve y siete años antes y el paciente 18 tuvo diagnóstico radiológico y endoscópico de úlcera gástrica y duodenal 14 años antes del diagnóstico de linfoma.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Los síntomas y signos más importantes están anotados en el cuadro # 4. El síntoma más común fué la pérdida de peso, la cual ocurrió prácticamente en todos los pacientes, en la mayor parte de ellos la pérdida ponderal varió de 3 a 10 kilos y ocurrió a lo largo de varios meses; sin embargo, hubo algunos casos en los que la pérdida de peso fue muy importante y de rápida instalación. En cuatro varió de 20 a 30 kilos. En la mayor parte de los pacientes hubo otros datos de ataque al estado general como son astenia, adina mia y anorexia, los cuales en conjunto con la pérdida de peso ponen de manifiesto la gravedad de este padecimiento neoplásico. -

CUADRO # 4
LINFOMAS DE ESTOMAGO
SINTOMAS Y SIGNOS, 20 CASOS

	#	%
Pérdida de peso	19	95
Síntomas generales	16	80
Melena	14	70
Dolor abdominal	13	65
Náusea y vómito	13	65
Hematemesis	11	55
Pirosis	11	55
Tumor abdominal palpable	7	35
Hepatomegalia	6	30
Fiebre	6	30
Abdomen agudo	1	5

También en la mayor parte de los pacientes hubo evidencia de hemorragia del tubo digestivo alto, que se manifestó ya sea por melena o por hematemesis. Estos síntomas aunados al hecho de que en la mayoría de los pacientes hubo dispepsia explica que uno de los diagnósticos de envío más frecuente fué el de enfermedad péptica. En 65% de los pacientes el linfoma gástrico se manifestó por alteraciones en el vaciamiento lo cual se asoció a náuseas y vómitos; estos vómitos fueron con frecuencia de tipo retencionista. Diez y siete pacientes (85%) refirieron la existencia de dolor abdominal de varios meses de evolución; casi siempre el dolor estaba localizado en el área epigástrica, sin embargo un paciente refería el dolor en la cara posterior del tórax. En algunos casos el dolor era de tipo ulceroso, tenía cierto ritmo con la ingestión de alimentos. En siete pacientes (35%) se palpó una masa abdominal en la región epigástrica y en mesogastrio. En estos casos se sospechó la existencia de un carcinoma de estómago. Una forma excepcional de presentación clínica fué la de una mujer de 50 años que acudió al Hospital con un cuadro de abdomen agudo. Los médicos que lo vieron por primera vez consideraron que se trataba de una úlcera péptica-perforada; al operarla se observó una tumoración perforada; el estudio histopatológico demostró que se trataba de un linfoma. Los estudios de laboratorio no arrojaron resultados significativos, lo más común fué la baja de hemoglobina y hematocrito en la mayoría de los casos.

HALLAZGOS RADIOLOGICOS (FIG.1, 2, 3, 4)

En tres casos se contó con radiografías simples de abdomen; en el caso 5 se observó aire libre subdiafragmático, y en el 19 se encontró una imagen sugestiva de ocupación retroperitoneal de etiología ganglionar. En el caso restante el estudio no dió información útil.

En 16 casos se contó con información fragmentaria de los hallazgos de la serie gastroduodenal; de éstos en 4 fué posible revisar personalmente las radiografías. La lesión estaba localizada en el cuerpo en 4 casos, cinco en el antro, cuerpo y antro en dos casos, fondo y cuerpo en 3 casos y todo el estómago en dos casos; hubo extensión a esfago en uno y a duodeno en dos. Se encontró --irregularidad y engrosamiento de los pliegues en 9 casos, úlcera -- en 7, defectos de llenado en 5, rigidez en 5, estenosis en 3 y en dos hubo lesiones polipoideas múltiples. En 9 casos se emitieron --diagnósticos radiológicos, éstos fueron: linfoma en tres casos, carcinoma en tres, neoplasia gástrica en dos y leiomioma en uno.

Otros estudios radiológicos fueron: una aortografía en -- el caso 3, que mostró vasos neoformados en el antro gástrico sugestivos de neoplasia; en el caso 14 un colon por enema mostró lesiones pseudopolipoides en el ciego y en el 19 una urografía excretora mostró desplazamiento del riñón izquierdo por masas retroperitoneales. En dos casos se encontró ensanchamiento del mediastino.



Fig. 1. (izq) Caso 12. Serie gastro duodenal que muestra engrosamiento de pliegues gástricos en cuerpo y antro. Las paredes son rígidas y están engrosadas.

Fig. 2. (der) Caso 16. Se observan cambios semejantes a los descritos en la Fig. 1. Además se observa un nicho ulceroso (Flecha).



Fig. 3. (izq) Caso 18. Pérdida del patrón mucoso, ausencia de pliegues gástricos, lesión intraluminal de aspecto polipoideo (punta - de flecha) y disminución de la luz gástrica a nivel del antro (flecha).

Fig. 4. (der) Se observa rigidez de las paredes gástricas pero el patrón mucoso se encuentra conservado.

HALLAZGOS ENDOSCOPICOS (CUADRO # 5, FIG.5, 6)

Se efectuó gastroscopía en 15 de los 20 casos, de éstos en 13 la opinión fué de neoplasia y los dos restantes (casos 2 y 12) se consideraron como úlcera y gastritis. Trece de las lesiones estaban ulceradas y cuatro de ellas tenían muestras de hemorragia activa cuando se efectuó el procedimiento; las úlceras eran menores de 1 cm en cuatro casos, entre 1 y 2 cm en cuatro y en cinco eran mayores de 2 cm. El paciente 14 tuvo una colonoscopia en la que demostró lesiones polipoideas en ciego e irregularidades en el ángulo hepático. De los 10 casos en que se tomó biopsia endoscópica, el tejido no fué representativo de la lesión en tres, en 7 casos (66%) el tejido obtenido fué diagnóstico. La citología exfoliativa fué positiva en 4 de 7 pacientes (57.14%).

HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS

Aspecto macroscópico (cuadro # 6 y 7, FIG. 7, 8, 9, 10).

En estómago la mayoría de las lesiones se localizaron en el antro (50%) como único sitio de la afección; con menor frecuencia ocurrieron en otras áreas del estómago, abarcando diversos segmentos del mismo y con extensión a duodeno en 2 casos y esófago en uno. La mayoría de las lesiones presentaron un aspecto fungante que hacía prominencia hacia la luz; en todos éstos se observó ulceración; en tres casos el tumor era de tipo polipoideo y no fué registrado en dos. En uno de los pacientes (caso 5) el tumor se encontraba perforado y sellado. En 10 de los casos se obtu

CUADRO # 5

LINFOMAS DEL ESTOMAGO

HALLAZGOS ENDOSCOPICOS. 15 CASOS

# CASO	FONDO	CUERPO	ANTRO	ULCERACION	HEMORRAGIA	BIOPSIA	CITOLOGIA
1	-	-	+	+	-	-	-
2	-	+	-	+	-	-	-
3	-	-	+	+	-	-	-
7	+	+	+	+	-	Positiva	Positiva
9	-	+	+	+	-	Positiva	Positiva
11	+	+	-	+	-	Positiva	Negativa
12	-	+	-	+	-	Positiva	Positiva
13	-	+	+	-	-	Negativa	Positiva
14	-	-	+	-	-	Negativa	Negativa
15	-	+	+	+	-	Negativa	Negativa
16	-	+	-	+	+	-	-
17	-	-	+	+	+	-	-
18	-	-	+	+	+	Positiva	-
19	+	+	-	+	-	Positiva	-
20	+	+	+	+	+	Positiva	-



Fig. 5. Estudio endoscópico. Se observa una úlcera en antro gástrico (Flecha), con pliegues engrosados convergentes.

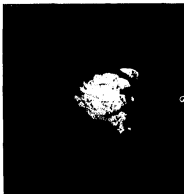


Fig. 6. Endoscopia de estómago. Se observa una lesión tumoral en la luz gástrica su superficie nodular.

CUADRO # 6

LINFOMAS DE ESTOMAGO. LOCALIZACION 20 CASOS

SITIO	NUMERO
Antro	10+
Cuerpo y fondo	3
Cuerpo, fondo y antro	3++
Cuerpo y antro	2
Cuerpo	2

+Tres casos con extensión a duodeno.

++Un caso con extensión a esófago.

CUADRO # 7

LINFOMAS DE ESTOMAGO. TIPOS MACROSCOPICOS. 20 CASOS

Fungante	15
Polipideo	3
No establecido	2

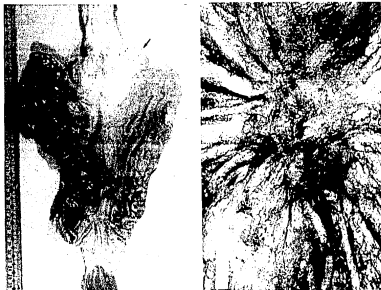


Fig. 7. (izq) Caso 2. Pieza de autopsia. Los pliegues del estómago se encuentran muy engrosados sobre todo a nivel del cuerpo. Se observa un ganglio linfático infiltrado por linfoma (Flecha).

Fig. 8. (der) Caso 15. Resección de estómago. Se observa una Úlcera de gran tamaño hacia la cual convergen pliegues muy engrosados.



Fig 9. Caso 16. Linfoma gástrico que exhibe un aspecto multinodular con bordes elevados y blanquecinos. (Flechas).

Fig 10. Caso 18. Resección gástrica. Linfoma con una gran ulceración crateriforme; a la derecha la mucosa gástrica muestra un aspecto de empedrado.

vo información acerca del tamaño de la neoplasia que en promedio --
fué de 10.3 cm, con una variación de 1 a 30 cm.

Aspecto microscópico (cuadro # 3, Fig. 11, 12)

Se encontró un número mayor de linfomas linfocíticos po-
co diferenciados seguidos, en órden de frecuencia de los linfomas-
histiocítico, y el mixto (histiocítico y linfocítico), todos de pa-
trón difuso; solo se encontraron dos casos con patrón nodular, am-
bos del tipo celular linfocítico poco diferenciado. En siete de --
los casos se encontró gastritis crónica de tipo superficial, uno -
de ellos con metaplasia intestinal, en áreas de la mucosa lejanas-
al tumor. En cuatro casos existía compromiso de todas las capas, -
en dos el linfoma infiltraba mucosa y submucosa, en uno mucosa, --
submucosa y muscular.

ESTADIO CLINICO-PATOLOGICO

Basados en datos clínicos, de gabinete, hallazgos qui---
rúrgicos y estudios anatomopatológicos tratamos de establecer la -
extensión de la enfermedad neoplásica al tiempo del diagnóstico. -
En 7 casos (35%) el linfoma infiltró estructuras retroperitoneales
en dos casos además había infiltración del tejido renal y en tres-
del páncreas. En estos casos fué imposible establecer si el linfo-
ma se originó en el estómago y después invadió el retroperitoneo o
viceversa, sin embargo el hecho de que la masa tumoral principal -
está localizada a nivel gástrico sugiere que el origen primario --
fué en la mucosa del estómago. En tres de los casos anteriores el-

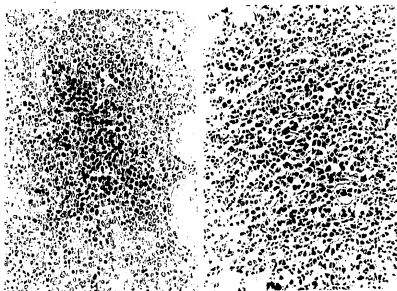


Fig. 11. Infiltrado de células malignas que separan glándulas gástricas. Las células neoplásicas muestran núcleos vesiculosos y citoplasma escaso, característicos de los linfomas histiocíticos.

Fig. 12. Linfoma gástrico formado por linfocitos poco diferenciados. El patrón es difuso.

tumor se extendió además hacia la cavidad abdominal infiltrando el hígado, y en un caso el mesenterio. Hubo dos pacientes que al tiempo de establecerse el diagnóstico y el tratamiento presentaban ya involucración extraabdominal difusa. En solamente 5 casos (25%) se tuvo la certeza de que el linfoma era primario en el estómago, ya que ni aún los ganglios linfáticos adyacentes presentaban infiltración neoplásica. Hubo 3 casos en los que no fué posible precisar la extensión del linfoma.

TRATAMIENTO

En 18 pacientes se realizaron procedimientos quirúrgicos en 11 se realizó laparotomía exploradora, con toma de biopsias. - Además de la biopsia en dos casos se efectuó gastroyeyuno anastomosis, en tres gastrostomía y en uno gastroenteroanastomosis. En --- seis pacientes se realizó gastrectomía subtotal con resecciones de 80 a 85% del estómago. En un paciente se realizó gastrectomía total.

De los pacientes con gastrectomía subtotal y total en 1 paciente se realizó Billroth I y en 4 Billroth II, y en uno se realizó bolsa yeyunal. En dos casos (9 y 17) se realizaron, además de la gastrectomía, omentectomía, esplenectomía y resección parcial de páncreas en uno y en el otro omentectomía y esplenectomía.

En el caso 5 se encontró líquido de ascitis y el estómago estaba extensamente infiltrado por tumor y firmemente adherido al hígado. El estudio anatomopatológico mostró que el linfoma se había perforado y sellado. Hubo otro caso en el cual existía asciti-

tis y la neoplasia afectaba antro y cuerpo, se extendía al duodeno, al mesocólon transverso y al páncreas.

QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

Doce de los 20 pacientes recibieron tratamiento con drogas citotóxicas y/o con radiaciones ionizantes. En los restantes pacientes estos tratamientos no fueron posibles ya sea porque el paciente abandonó el tratamiento médico o porque falleció en el transoperatorio. Nueve pacientes recibieron quimioterapia con regímenes variados; la combinación más comunmente utilizada (seis pacientes) incluyó ciclofosfamida, onconvín y prednisona. En algunos casos sedió además adriamicina o bleomicina. El segundo regimen citotóxico más empleado incluyó 5 fluourocilo asociado a otras drogas citotóxi cas.

En dos de los pacientes que recibieron quimioterapia (ca sos 10 y 14), se dieron radiaciones a la zona tumoral en cantidades de 2000 y 2400 rads respectivamente. Además tres pacientes fueron tratados con radiaciones exclusivamente (3000 rads en cada uno).

EVOLUCION Y SOBREVIDA (CUADRO # 8, 9)

De los 20 pacientes de que consta esta serie, nueve fallecieron, uno en el postoperatorio y los restantes como consecuencia de la enfermedad neoplásica o por complicaciones relacionadas con el tratamiento. En este grupo la muerte ocurrió de dos a doce meses después del diagnóstico. Siete de los pacientes se encuentran vivos de 11 a 62 meses después de ser vistos por primera vez en este hos-

LINFOMAS DE ESTOMAGO
CURVA DE SOBREVIVENCIA.- 20 CASOS

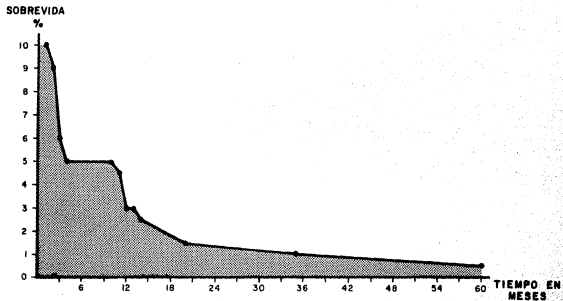


FIGURA 13

pital; de éstos, cuatro están sin actividad tumoral y en tres hay datos de persistencia del linfoma.

En la Figura # 13 se asienta la curva de sobrevida de -- los 20 pacientes. Es evidente que la mitad de los pacientes salen de control de 1 a 5 meses; después la población se estabiliza y el porcentaje se abate en forma gradual. Hemos tratado de establecer los factores que pudieran ser importantes en la sobrevida de los -- pacientes con linfoma gástrico. Analizando el tipo histológico -- (cuadro # 8), se observa que los dos pacientes con linfoma linfocitico poco diferenciado de tipo nodular tuvieron la mejor sobrevida éste grupo es sin embargo muy pequeño para que el análisis sea confiable. En seguida la mejor sobrevida fué observada en los nueve -- pacientes, portadores de linfoma linfocítico poco diferenciado difuso. El peor pronóstico correspondió a variedades en las cuales -- la población tumoral era al menos en parte de tipo histiocítico.

En cuanto a la importancia del estadio clínico patológico de esta enfermedad, se observó una relación directamente proporcional entre la extensión del linfoma y la gravedad del pronóstico (cuadro # 9). Los linfomas circunscritos al estómago tuvieron una sobrevida promedio de casi 30 meses; la sobrevida del linfoma gástrico de acuerdo con nuestros datos, disminuye en forma importante si hay extensión extragástrica aún cuando el linfoma permanezca -- confinado a la cavidad abdominal. El pronóstico de los pacientes -- con linfoma con un gran componente extrabdominal es extremadamente grave.

CUADRO # 8

LINFOMAS DE ESTOMAGO

SOBREVIDA Y TIPO HISTOLOGICO. 20 CASOS

	# CASOS	PROMEDIO (MESES)
Linfoma linfocítico poco diferenciado difuso	9	17.2
Linfoma histiocítico difuso	6	8.5
Linfoma mixto histiocítico y linfocítico difuso	3	6.6
Linfoma linfocítico poco diferenciado nodular	2	27.5

CUADRO # 9

LINFOMAS DE ESTOMAGO

SOBREVIDA Y ESTADIO. 20 CASOS

	# CASOS	PROMEDIO
Abdomen	9	10.33
Primario	6	29.83
Generalizado	2	2
Desconocido	3	1.66

LINFOMAS DE INTESTINO DELGADO

HALLAZGOS CLINICOS

Edad y sexo (Gráfica # 2).

En los casos de linfoma de intestino delgado la edad promedio fue de 41.0 años, con un rango de 17 a 73 y una frecuencia mayor (8 casos) en la cuarta década. Hubo 16 hombres y 6 mujeres.

Antecedentes.

No se encontraron padecimientos familiares que pudieran relacionarse con el linfoma en ninguno de los casos. El paciente 28 tuvo sífilis y drepanocitosis y había recibido transfusiones en múltiples ocasiones. Siete de los pacientes habían padecido cuadros diarréicos ocasionales varios años antes del diagnóstico de linfoma; seis habían tenido cuadros de dolor abdominal no bien especificado y seis proporcionaron el antecedente de parasitosis, dos de ellos teniasis (casos 24 y 25), uno ascariasis (caso 40), uno amibiasis (caso 41), y en dos no especificado (casos 23 y 29); además, un paciente (caso 42) refirió haber padecido salmonelosis 25 años antes. A 3 pacientes (casos 29, 39 y 40), se les había diagnosticado Úlcera péptica, 10, 20 y 4 años antes, respectivamente. En un caso (27), hubo el antecedente de aplicación de dosis de vacuna contra la fiebre tifoidea, seis meses antes de su ingreso.

Manifestaciones clínicas (Cuadro #10).

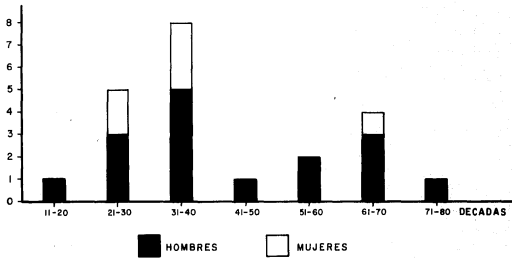
El síntoma más frecuentemente encontrado fue el dolor abdominal, el cual en la mayoría fue referido como de tipo cólico,

GRAFICA 2

LINFOMAS DE INTESTINO DELGADO.- 22 CASOS

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

No. DE CASOS



CUADRO # 10
LINFOMAS DEL INTESTINO DELGADO
SINTOMAS Y SIGNOS

	#
Dolor abdominal	22
Pérdida de peso	19
Síntomas generales	17
Abdomen agudo	15
Tumor abdominal palpable	14
Fiebre	14
Diarrea	13
Melena	10
Constipación	5
Hepatomegalia	5
Rectorragia	3
Esplenomegalia	2
Suboclusión u oclusión intestinal	2
Absorción deficiente	1
Hematemesis	1

intermitente y de intensidad variable. En quince de los pacientes el dolor se presentó además en forma súbita, fué muy intenso y motivó la hospitalización; en estos casos hubo además datos que conformaron un síndrome de abdomen agudo, con rebote y distensión abdominales, dentro de este grupo se demostró posteriormente perforación intestinal en 13 pacientes.

Otro síntoma muy característico fue la diarrea la cual - se presentó en 59% de los casos. El paciente 42 la refería desde - 47 años antes y en varios otros la evolución de este síntoma varió de dos a siete meses. En cuanto a las características de las eva--cuaciones diarreicas éstas se refirieron de aspecto mucoso en algu--nos casos y ocasionalmente fueron sanguinolentas. En solamente un caso (42) la diarrea estuvo asociada a un síndrome de absorción intestinal deficiente, este paciente, un hombre de 72 años, refería--evacuaciones diarreicas de muchos años de evolución, había perdido peso en forma considerable y al ser hospitalizado y estudiado en - forma completa, el diagnóstico se confirmó al demostrarse una prueba de la D-Xilosa característica. Una biopsia peroral reveló atro--fia intestinal importante, el paciente respondió con remisión com--pleta a una dieta pobre en gluten y administración de esteroides.- Dos años más tarde el paciente acudió al hospital con un cuadro de abdomen agudo por perforación de un linfoma yeyunal. Además de la--diarrea hubo en este grupo de pacientes otras alteraciones del ---tránsito intestinal como son la constipación (5 casos) y suboclu--sión intestinal (dos casos); en estos dos pacientes la suboclusión

estuvo condicionada por intususcepción intestinal provocado por el linfoma. El linfoma fue palpable como una masa abdominal en la mayor parte de los casos.

HALLAZGOS RADIOLOGICOS (FIG.14)

En 16 de los 22 casos se dispuso de información acerca de las radiografías simples de abdomen; éstas mostraron datos sugestivos de oclusión intestinal en 10 casos, presencia de aire libre en cavidad en relación a perforación de viscera hueca en tres y aumento de la densidad en tres: en el caso 24 a nivel del mesogastrio, en el 4 a nivel de fosa ilíaca derecha y no se especificó en el caso 36.

En 8 casos se obtuvieron datos acerca del tránsito intestinal: en cuatro se localizó la lesión en yeyuno, en uno la afección estaba en yeyuno e ileon proximal, en uno en el ileon, en otro la lesión se describió en la región ileo-cecal y en uno más se desconoció el sitio; en este caso se describieron fistulas múltiples. Entre las lesiones encontradas se describen estenosis y dilatación de asas en dos (31 y 42), fistulas en dos (múltiples en el 26 y yeyuno-cólica en el 32), tumor polipoide en un caso (37) y pliegues engrosados e irregulares en los casos 28, 38 y 42; en este último se encontró fragmentación del bario y en una radiografía posterior (un año después) se observó engrosamiento de pliegues del duodeno.

En los estudios radiográficos de tórax se encontró aire subdiafragmático en tres casos (34, 36 y 37) y ensanchamiento me--



Fig. 14. Caso 24. Serie gastroduodenal con tránsito intestinal que muestra dilatación de asas de yeyuno y aspecto nodular de las paredes.

diastinal en uno (caso 32).

En 8 casos se contó con estudio baritado del colon; el caso 26 mostró múltiples fístulas y en el 38 se advirtieron lesiones polipoideas en el íleon terminal.

En los casos 23, 28, 37 y 38 se efectuaron estudios angiográficos; en el primero la aortografía únicamente mostró desplazamiento de los vasos ilíacos; en el segundo se observaron alteraciones vasculares en yeyuno distal consistentes en dilatación de los vasos y una fase venosa con asimetría vascular; en el tercer caso no hubo llenado satisfactorio de la arteria mesentérica superior; en el último caso la arteriografía mesentérica superior mostró trayecto de la misma hacia la izquierda y disminución en el calibre de sus ramas; en este paciente una segunda arteriografía mesentérica superior mostró extravasación del medio de contraste a nivel yeyuno ileal.

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS (CUADROS #11,12 Fig.15, 16,17)

Los linfomas se localizaron en yeyuno en 9 casos, con igual número en íleon; había cuatro tumores multicéntricos en íleon y dos en yeyuno; en tres casos se encontraron tumores multicéntricos que afectaban tanto yeyuno como íleon. La mayoría de los tumores se describieron como de tipo ulcerado, seguidos de los tumores que infiltraban la pared de manera circunferencial por segmentos y también ulcerados, adoptando un aspecto "aneurismático"; en dos casos el tumor era de tipo polipoideo. En trece de los casos se en-



Fig. 15. Caso 31. Segmento de yeyuno que muestra un linfoma que infiltra la pared intestinal. El tejido linfomatoso es blanquecino y homogéneo - (Flechas negras). En la mucosa se observan lesiones nodulares que hacen protrusión hacia la luz- (Flecha blanca).



Fig. 16. Caso 27. Resección intestinal. Segmento de yeyuno con linfoma que infiltra y engruesa la pared. Hay dilatación "aneurismática" del segmento afectado. En la luz hay huellas de hemorragia reciente.

CUADRO # 11
 LINFOMAS DEL INTESTINO DELGADO
 LOCALIZACION. 22 CASOS

	#	MULTICENTRICO
Ileon	9	4
Yeyuno	9	2
Yeyuno e ileon	4	4

CUADRO # 12
 LINFOMAS DEL INTESTINO DELGADO
 TIPOS MACROSCOPICOS. 22 CASOS

TIPO	#
Ulcerado	11(9P)(1F)
Infiltrante ulcerado	5(3P)
Polipoide	2(1P)
Mulfinodular	1
Desconocido	3(1F)

(P) Perforado

(F) Fístula



Fig. 17. Caso 39. Segmento de intestino delgado con linfoma infiltrante (Flechas). El segmento-proximal muestra hemorragia mucosa secundaria - intususcepción provocada por el linfoma.



Fig. 18. Linfoma linfocítico poco diferenciado de yeyuno. La proliferación linfoide infiltra y reemplaza la mucosa y forma una gran masa submucosa.

contró perforación de la neoplasia y en dos formación de fístulas.

HALLAZGOS MICROSCOPICOS (CUADRO # 3; Fig .18-22)

El linfoma más frecuente fue de tipo linfocítico poco diferenciado difuso; en 6 de éstos el patrón histológico fue considerado como de tipo "Mediterraneo" ya que había infiltración linfoplasmocitaria extensa de la mucosa en áreas alejadas del tumor.

ESTADIO CLINICO-PATOLOGICO (CUADRO # 13)

Tomando en consideración datos clínicos, hallazgos quirúrgicos y el estudio anatomopatológico de los especímenes extirpados, se trató de establecer el estadio clínico-patológico del linfoma. En nueve casos el linfoma estaba circunscrito a la pared intestinal sin participación de ganglios linfáticos circunvecinos, es decir estos linfomas pueden clasificarse como primarios. En diez casos el linfoma se encontró infiltrando ganglios linfáticos mesentéricos, en algunos de estos casos formando masas confluentes. En los restantes tres casos el linfoma se encontró infiltrando en forma difusa estructuras linfáticas retroperitoneales, intraperitoneales y en algunos casos otras vísceras. No hubo ningún paciente que al tiempo del diagnóstico tuviera linfoma fuera de la cavidad abdominal.

TRATAMIENTO QUIRURGICO (CUADRO # 14)

Los procedimientos quirúrgicos empleados se indican en el cuadro correspondiente; como se puede observar en la mayoría de los casos se llevó a cabo una resección intestinal, con anastomosis termino-terminal. En dos pacientes, además de resecar el seg--

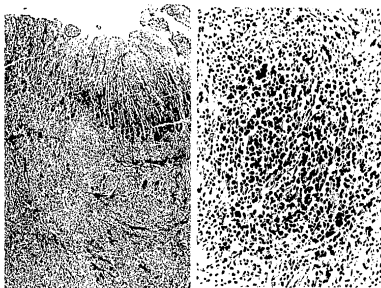


Fig. 19. (izq) Linfoma histiocítico difuso de íleon que ulcera la mucosa e infiltra extensamente la submucosa y la capa muscular.

Fig. 20. (der) Linfoma de linfocitos poco diferenciados en el cual las células neoplásicas tienden a formar nódulos.

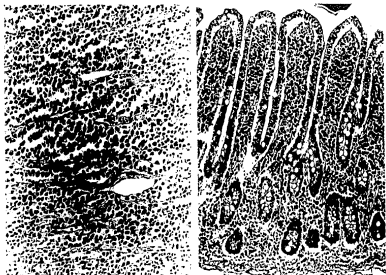


Fig. 21. (izq). Este linfoma yeyunal está constituido en gran parte por linfocitos con diferenciación plasmocitoide, por lo que -- fue considerado de tipo Mediterraneo.

Fig. 22. (der). En la mucosa intestinal alejada del linfoma de tipo Mediterraneo ilustrado en la Fig. 21, había infiltración difusa de células plasmáticas.

CUADRO # 13

LINFOMAS DEL INTESTINO DELGADO

ESTADIO CLINICO-PATOLOGICO Y SOBREVIDA. 22 CASOS

	# CASOS	SOBREVIDA PROMEDIO (MESES)
Intestino y ganglios mesentéricos	10	10.8
Primario	9	11.1
Difuso intraabdominal	3	2.6

CUADRO # 14

LINFOMAS DEL INTESTINO DELGADO

INTERVENCIONES QUIRURGICAS

Resección intestinal	15
Ileocolectomía	3
Biopsia	3
Sellamiento	1

mento de íleon terminal afectado, se resecó también el hemicolon-derecho. En cuatro casos no se practicó cirugía ablativa: en un caso se selló una perforación intestinal y en los otros tres pa-cientes solamente se tomaron biopsias de la pared intestinal

QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

Diez pacientes fueron tratados con drogas citotóxicas --diversas; al igual que con los linfomas gástricos la combinación --más frecuente incluyó ciclofosfamida, oncovin, prednisona, (7 ca-sos); en cuatro de estos casos se dió además adriamicina. En solo-cuatro pacientes se dieron radiaciones ionizantes, en tres casos --esta terapia se combinó con la administración de drogas citotóxi-cas y en el caso restante las radiaciones fueron el único trata-miento empleado. Las dosis tumor variaron de 2,000 a 4,000 rads.

EVOLUCION Y SOBREVIDA (CUADRO # 15)

Al término de este estudio solamente tres pacientes so-brevivían a 7, 9 y 47 meses respectivamente. Tres pacientes no acu-dieron más al hospital y los restantes 16 fallecieron de 1 a 13 meses después del diagnóstico. A la fecha actual los tres pacientes-vivos se encuentran sin actividad tumoral. Uno de estos pacientes-fue tratado con radioterapia y quimioterapia, otro con quimiotera-pia solamente y en el restante solo se practicó resección del seg-mento intestinal afectado. De los trece pacientes muertos, cuatro-fallecieron por causas no relacionadas con el linfoma y en los regstantes el deceso se relacionó a la actividad linfomatosa y/o al --tratamiento.

CUADRO # 15
LINFOMAS DEL INTESTINO DELGADO
TIPO HISTOLOGICO Y SOBREVIDA

	# CASOS	SOBREVIDA PROMEDIO (MESES)
Linfoma linfocítico poco diferenciado difuso	16	6.6
Linfoma mixto histiocítico linfocítico	2	26.5
Linfoma histiocítico difuso	2	2.0
Linfoma linfocítico poco diferenciado nodular	1	47.0
Linfoma indiferenciado	1	1.0

En siete de los pacientes fallecidos se practicó estudio post-mortem. Es de interés que en ninguno de estos casos se detectó linfoma fuera de la cavidad abdominal. En tres casos, en los -- cuales se había considerado que el linfoma se extendía solamente a los ganglios mesentéricos, la autopsia mostró que el linfoma había infiltrado extensamente otras estructuras abdominales. Un hallazgo interesante, hecho en los casos 28 y 34, fue la demostración de le siones pulmonares características de granulomatosis linfomatoide. -- Se trataron de establecer los factores que podrían influenciar el curso y la sobrevivencia de los linfomas del intestino delgado. En pri mer lugar deben señalarse que ni el tratamiento quirúrgico, la qui mioterapia, ni la radioterapia fueron evaluables desde este punto de vista en nuestro material. Como en los casos del linfoma del -- estómago esta incapacidad se debió quizás a lo pequeño de los grupos y/o a la falta de estandarización en la selección del tratamiento. La influencia del tipo histológico del linfoma intestinal fue también difícil de valorar, puesto que en algunas variedades hay -- solamente uno o dos casos (cuadro 15); llama sin embargo la aten-- ción que dos pacientes con linfoma histiocítico tuvieron un promedio de vida de solamente dos meses y que el paciente con linfoma -- indiferenciado vivió solamente un mes; por el contrario el paciente con un linfoma de tipo nodular esta vivo a los 47 meses. En el grupo de linfomas linfocíticos poco diferenciados difuso, que es -- el más significativo pues consta de 16 casos, la sobrevivencia prome--

dio después del diagnóstico fue de solamente 6.6 meses. Más importante que el tipo histológico es quizá la extensión de la enfermedad al tiempo del diagnóstico (Cuadro 13). Los pacientes con linfomas que habían infiltrado extensamente otras estructuras intrabdominales y ganglios retroperitoneales, tuvieron una sobrevivida promedio un poco más de dos meses; por el contrario cuando el linfoma estaba confinado al intestino el promedio se alargó a 11 meses. No observamos diferencias significativas entre los linfomas primarios y aquellos en los cuales había infiltración de ganglios linfáticos vecinos.

Dentro del grupo de linfomas de linfocitos poco diferenciados difuso hubo seis casos cuya característica histológica principal fue la de estar constituidos en gran parte por linfocitos -- con diferenciación plasmocitoide. En estos casos fue la regla observar infiltración por células plasmáticas no tumorales en la mucosa intestinal vecina al tumor; en vista de las características anteriores estos linfomas fueron considerados como de tipo "Mediterráneo". De estos seis linfomas tres estaban localizados en el yeyuno y cuatro estaban perforados. Dentro de este grupo se encontró el único síndrome de absorción intestinal deficiente bien definido.

LINFOMAS DEL COLON

HALLAZGOS CLINICOS

El número de casos de linfomas de colon fue reducido; la edad de los pacientes fluctuó entre 17 y 59 años, con un promedio

dio de 38.

Antecedentes.

La paciente 47 tuvo diagnóstico de sífilis a los tres -- años de edad; tres pacientes (casos 43, 45 y 46) tuvieron cuadros--diarreicos y dos (caso 43 y 47) dolor abdominal varios años antes--de su ingreso; en tres casos (45, 46 y 47), se refirió parasitosis: ascariasis y amebiasis. Un paciente (caso 43) refirió rectorragia--sin especificarse la cronología de su presentación.

Manifestaciones clínicas (Cuadro # 16)

En todos los casos hubo dolor abdominal, rectorragia, --diarrea y síntomas generales; en cuatro se encontró tumor abdomi--nal palpable y pérdida de peso; un caso se presentó con cuadro de--abdomen agudo; otros síntomas y signos se presentan en el cuadro # 16.

El dolor abdominal fue de tipo cólico de intensidad me--diana a intensa y sin localización específica. En el caso de abdo--men agudo el dolor se inició en fosa ilíaca derecha un mes antes y aumentó progresivamente para presentar a su ingreso un cuadro de --suboclusión intestinal. La frecuencia y cantidad de la rectorragia en los meses y días previos a su ingreso fueron crecientes. En tres casos se palparon masas abdominales en fosa ilíaca derecha.

HALLAZGOS RADIOLOGICOS (FIG.23)

En cuatro casos (44-45-46 y 47) se dispuso de radiogra--fías simples de abdomen, el primero únicamente mostró hepatomega--

CUADRO # 16
LINFOMAS DEL COLON
SINTOMAS Y SIGNOS, 5 CASOS

	#
Dolor abdominal	5
Rectorragia	5
Diarrea	5
Síntomas generales	5
Tumor abdominal palpable	4
Pérdida de peso	4
Fiebre	3
Hepatomegalia	2
Abdomen agudo	1
Esplenomegalia	1



Fig. 23. Caso 47. El colon por enema muestra -- irregularidades de las paredes del ciego (Flecha curva); además el ileon terminal está dilatado (Flecha recta).



Fig. 24. Caso 43. Especimen de resección abdomi no-perineal que muestra una lesión tumoral que infiltra la pared del recto (Flechas).

lia moderada; el segundo tenía disminución del calibre del recto, con rigidez de la pared lateral izquierda; el caso 46 exhibió disminución del calibre del colon descendente en su parte media, con irregularidad de contornos, sugiriendo una lesión estenosante y - el caso 47 presentó una opacidad de fosa ilíaca derecha y dilatación de asas de intestino delgado.

En cuatro de los casos (43, 44, 46 y 47) se dispuso de colon por enema; el caso 43 presentó una lesión tumoral a nivel de ciego y colon ascendente y 14 meses después mostró una lesión fungante y ulcerada en recto; en los casos 44 y 47 lesiones en -- ciego con defectos de llenado nodulares y disminución del calibre; el caso 46 mostró una lesión estenosante de 8 centímetros con --- irregularidad de contornos y pérdida del patrón mucoso del colon descendente.

En dos pacientes (44 y 46) se efectuó serie gastro-duodenal; en el primero se observó imagen de probable úlcera y tuvo además tránsito intestinal que mostró irregularidades en el pa--- trón mucoso a nivel del ileon terminal y deformidad del ciego; en el caso 46 existía irregularidad en la curvatura mayor y compresión extrínseca de intestino delgado en el lado izquierdo del abdomen. En los casos 44 y 46 se efectuó angiografía mesentérica -- que mostró vascularización atípica a nivel de ceco ascendente en el primero y vasos patológicos, tortuosos, con fistulas arterio-- venosas, en el tercio medio del colon descendente en el segundo.

HALLAZGOS ENDOSCOPICOS

Se efectuó endoscopia en cuatro casos (43, 44, 45 y 46), en el 43 se encontró un tumor a 5 centímetros del pliegue anorrectal y a tres centímetros de la línea pectínea; en el caso 44 la -- colonoscopia mostró una lesión en ciego; en el caso 45 se observaron múltiples lesiones polipoideas con áreas de necrosis en el ángulo esplénico y en el colon descendente.

HALLAZGOS MACROSCOPICOS. (FIG # 24)

Dos de los casos estuvieron localizados en el ciego incluyendo el apéndice cecal en uno de ellos; el otro posteriormente presentó linfoma en recto; dos de los casos fueron multicéntricos-- y uno se localizó en el colon descendente.

Los linfomas cecales así como el de recto eran de tipo - fungante ulcerado; el tumor de colon descendente era infiltrante - ulcerado y además presentaba una perforación; uno de los casos mul ticéntricos era polipoide y del otro se desconoce el aspecto macro cópico. Sin contar los casos multicéntricos, el tamaño promedio de los linfomas de colon fue de 8,1 cm.

HALLAZGOS MICROSCOPICOS (FIG. 25 y 26)

Colon: tres de los casos fueron linfomas linfocíticos po co diferenciados, uno de ellos (caso 45) con patrón nodular; hubo-- sendos casos de linfoma histiocítico y linfoma mixto, ambos del ti po difuso. En tres casos, se demostró la lesión en todas las capas, en uno de ellos había infiltración de ganglios regionales.

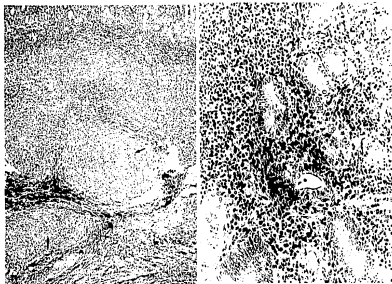


Fig. 25. (izq). Linfoma linfocítico poco diferenciado que infiltra la submucosa y las capas musculares. Los linfocitos forman nódulos pobremente definidos. (Flechas).

Fig. 26. (der). Linfoma difuso del ciego de tipo mixto ya que está constituido por histiocitos y linfocitos poco diferenciados. Las células neoplásicas separan a las glándulas colónicas.

ESTADIO CLINICO-PATOLOGICO

Se estableció el estadio clínico patológico de linfoma de colon valorando los datos clínicos, hallazgos quirúrgicos y el estudio anatomopatológico. En un caso estaba circunscrito a recto y en otro a colon descendente y afectaba el hígado. En los tres restantes había infiltración de los ganglios linfáticos circunvecinos y en dos había participación de amígdalas palatinas al momento del estudio; en uno de estos casos había compromiso difuso.

TRATAMIENTO QUIRURGICO

En dos casos no se realizó resección, tomándose únicamente biopsias; en uno de estos casos se realizó una anastomosis ileo-cólica. En un paciente se realizaron dos intervenciones en tiempos diferentes, primero una ileo-colectomía y posteriormente, al demostrarse extensión rectal del tumor, una resección abdominoperineal. En dos casos se realizaron hemicolectomías con ileo transverso anastomosis.

QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

Los cinco pacientes recibieron quimioterapia a base de ciclofosfamida, oncovin y prednisona, añadiéndose en tres casos adriamicina y en uno mostaza nitrogenada. Cuatro recibieron radioterapia; los casos 46 y 47, en dosis de 2,400 y 3,400 rads respectivamente; un caso se radió además el cuello por linfoma de amígdalas palatinas.

EVOLUCION Y SOBREVIDA

Al término del estudio solo un paciente estaba vivo (45-

meses) con actividad tumoral en tubo digestivo. Este paciente, portador de un linfoma nodular, fue tratado con quimioterapia. Los pacientes 43, 44 y 47 fallecieron 5, 16 y 25 meses después del diagnóstico, los tres con actividad tumoral. En el caso 47 el estudio necrópsico demostró enfermedad diseminada.

DISCUSION

Al evaluar un linfoma que afecta el tubo digestivo lo primero es tratar de determinar si se trata de un linfoma primario o de una infiltración secundaria de un linfoma ganglionar diseminado. La afección secundaria del tubo digestivo en linfomas ganglionares ha sido estudiada por Risdall y col en material de autopsia; estos autores observaron que de 79 autopsias, 27 tenían afección de intestino delgado, doce del colon y nueve del estómago (1).

En nuestra serie de 47 casos de linfomas del tubo digestivo se consideraron como primarios solamente 16 casos y en los restantes había participación de ganglios linfáticos vecinos o de estructuras más distantes. Este criterio es quizás estricto pues en otras series se ha considerado como linfomas primarios aún aquellos con infiltración de ganglios linfáticos regionales (2).

En la revisión de nuestros casos, correspondientes a un período de 17 años, se encontraron 47, con 22 (46.80%) localizados en el intestino delgado, situación mas de acuerdo a lo informado en los países de Medio Oriente (3, 4, 5, 6, 7) que lo citado en la literatura occidental (8, 9) en donde la localización predominante es gástrica. La frecuencia de linfoma del intestino delgado en la población general es desconocida, sin embargo hay trabajos en los que se establece la frecuencia relativa en relación al total de neoplasias malignas que afectan este segmento del tubo digestivo. El análisis de esta información muestra claramente que existen diferen

cias geográficas marcadas. En los países del área Mediterránea y en Nigeria (10, 11), la gran mayoría de las neoplasias malignas -- del intestino delgado son linfomas, mientras que en los Estados -- Unidos (10, 12, 13) las neoplasias más comunes son el adenocarcinoma y el carcinoide. Aún cuando no tenemos información precisa, la frecuencia relativa de linfomas de intestino delgado en nuestro medio es semejante a la observada en el área mediterránea y en Nigeria que a la observada en los Estados Unidos.

La edad de los pacientes al ingreso (cuando se hizo el diagnóstico), es mayor en nuestros casos, de estómago y de intestino delgado, con promedio de 62.5 años en el primero y 41 años en el segundo, en relación a lo citado en la literatura que marca edades promedio que varían de 55 a 60 años para el estómago y de 27 años para el intestino delgado (5), sin embargo, cuando se consideran únicamente los casos clasificados como linfoma de tipo Mediterráneo de nuestra revisión, y sin contar al paciente de 72 años, la edad promedio de los pacientes baja a 29.6 años, cifra casi similar a la encontrada en los países del Medio Oriente (3, 4) la edad de los pacientes con linfoma colorrectal es similar a lo encontrado en la literatura (4, 5, 14).

En relación al sexo hubo predominio del masculino sobre el femenino, sin que se observen diferencias con lo referido en la literatura.

Los factores socioeconómicos y culturales, los cuales, como se ha señalado, parecen jugar un papel fundamental en la etiología

patogenia de los linfomas del tubo digestivo quizá tuvieron relación en nuestros casos, ya que la mayoría de los pacientes pertenecían a un estrato socioeconómico deficiente.

El lugar de nacimiento y residencia en el país no parece tener influencia en el desarrollo del linfoma del tubo digestivo, como se ha mencionado en la literatura (3), y en nuestros casos solo parece indicar la adscripción de los pacientes a este hospital.

Los factores étnicos tampoco parecen tener relación con la aparición de los linfomas del tubo digestivo, el predominio de mestizos en nuestro grupo únicamente señala el tipo de distribución étnica en nuestro país; uno de los pacientes era mulato y tenía drepanocitosis, padecimiento que predomina en sujetos de raza negra; en este paciente la asociación con linfoma del intestino delgado parece ser una coincidencia, pues en la literatura revisada no encontramos informes sobre tal presentación.

Dos de los pacientes con linfoma gástrico (paciente 7 y 12) tenían antecedentes de padecimiento ulceroso en la madre del primero y de sintomatología referida como gastritis en cuatro generaciones de la familia del segundo; estos hallazgos son de interés ya que podrían implicar la exposición a irritantes de la mucosa gastrointestinal similares (3) o la existencia de vínculos genéticos en el desarrollo del linfoma como se ha referido en la literatura (15) acerca de la presentación de linfoma intestinal en varios miembros de una misma familia. El hallazgo de úlcera pép

tica varios años antes del diagnóstico de linfoma gástrico en cuatro pacientes, en uno de ellos 25 años antes del ingreso, es un antecedente que Joseph y Lattes (16) encontraron en 28 de 65 casos - de linfoma gástrico primario, sin embargo no lo pudieron implicar en la patogenia del mismo. También tres de los pacientes con linfoma de intestino delgado habían tenido diagnóstico de úlcera péptica varios años antes; quizá este hallazgo pueda explicarse bajo el contexto de los factores irritativos actuando sobre la mucosa gastrointestinal como un factor contributorio al desarrollo del linfoma, sin embargo, en vista del largo intervalo de tiempo en algunos de los casos, es difícil implicarlas de una manera directa en la patogenia.

La presencia de parasitosis diversas e infecciones intestinales en gran parte de los pacientes con linfoma del intestino delgado y colon está en acuerdo con lo señalado en los países del Medio Oriente y puede estar implicada en la etiopatogenia de nuestros casos.

La mayoría de los pacientes con linfoma gástrico presentaron sintomatología que podría catalogarse de tipo ulceroso, es de notarse, sin embargo que a diferencia de otras series una de las manifestaciones fundamentales fue la pérdida de peso así como la presencia de hemorragia manifestada por hematemesis o melena; en el 68.2% de los casos de intestino delgado el cuadro de presentación fue por abdomen agudo secundario a perforación de la neopla

sia cifra que consideramos elevada en comparación con lo reportado por Al-Saleem y col (5) quienes encontraron solo dos perforaciones en 30 casos y por Nasr y col quienes en 6 de 14 casos operados encontraron perforación; Lewin y col (14) encontraron 3 tumores perforados entre 24 de intestino delgado, 1 en 28 de estómago y ninguno en 8 de colon. Otro hallazgo frecuente en nuestros casos fue la presencia de tumor palpable en el 35% de los casos de estómago, 63.6% de los casos de intestino delgado y 80% de colon, comparado con el 14, 29 y 25% de los casos de Lewin y col -- (14), consideramos que la diferencia en los porcentajes de los diferentes síntomas y signos traducen una búsqueda tardía de ayuda médica por nuestros pacientes, que los hace ingresar en fases avanzadas del padecimiento.

Solo uno de los pacientes con linfoma de intestino delgado había sido estudiado por absorción intestinal deficiente, con biopsia peroral de yeyuno que mostró atrofia de la mucosa compatible en enteropatía por gluten, dos años antes de su diagnóstico de linfoma. En este punto es interesante el hecho porque hay una asociación reconocida entre sprue celíaco y el desarrollo de linfoma en el intestino delgado (17, 18) y se ha señalado que puede haber un período latente prolongado, hasta de 60 años, desde el comienzo del sprue hasta el desarrollo del linfoma primario. Los linfomas asociados a la enfermedad celíaca ocurren generalmente después de la quinta década de la vida (3), como en este paciente

que tenía 72 años, ya que la inmunidad mediada por células se hace deficiente por atrofia senil de las células T y ésto puede contribuir al desarrollo del linfoma. El intestino puede responder al -- stress crónico, repetitivo, de diversos patógenos con descamación-rápida de células de la mucosa, llegando a la atrofia como un signo de descompensación; después vendría la infiltración con linfocitos y células plasmáticas secretoras de diversas inmunoglobulinas, fundamentalmente IgA, dependiendo del estímulo selectivo del irritante y finalmente la formación de folículos linfoides constituye la respuesta inflamatoria. La hiperplasia persistente de linfocitos B en presencia de deficiencia de linfocitos T facilitaría la formación del linfoma. En estos pacientes con linfoma asociado a enfermedad celíaca también debe investigarse la presencia de dermatitis herpetiforme y de antígenos de histocompatibilidad, HLA-A1 y HLA B8 que ocurren en forma aislada o combinada en adultos con enfermedad celíaca. En adultos con enfermedad celíaca que no tienen HLA-B8 se ha informado una prevalencia aumentada de HLA-B12, que también se ha encontrado con frecuencia en linfomas histiocíticos (18).

Uno de los signos físicos que no se encontró en esta revisión fue la presencia de dedos "en palillo de tambor" que se ha referido con frecuencia en los linfomas intestinales de tipo Mediterráneo, quizá porque no se investigó en forma específica por los médicos tratantes.

Mayers y col (19) señalan que los hallazgos radiológicos usualmente no permiten hacer el diagnóstico de linfoma gástrico -- primario, ya que éste presenta un patrón morfológico variado que puede simular diversas enfermedades clínica, radiológica y endoscópicamente y aún en la cirugía, sin embargo algunos autores (20) -- han descrito criterios radiológicos que podrían ser útiles para -- distinguir el carcinoma del linfoma, entre éstos se puede observar en las formas ulcerativas que cuando una úlcera se vuelve voluminosa, irregular y aneurismática (excediendo el diámetro de la luz -- gástrica adyacente), la lesión es altamente característica de linfoma; otro dato muy frecuente del linfoma gástrico es la extensión submucosa transpilórica hacia el bulbo duodenal, que prácticamente no se presenta en el carcinoma gástrico y que se observa hasta en el 33% de los casos como ha sido informado (19, 21).

En nuestro material se contó con información parcial de los hallazgos de la serie gastroduodenal. En el 80% de los casos (22) el linfoma ocurrió con mayor frecuencia en el antro gástrico, como se ha señalado en la literatura (19) y dos de estos casos mostraron extensión a duodeno, un caso más presentó extensión al esófago, situación que se ha referido se presenta hasta en el 10% de los casos (21), sin embargo este dato no parece ser de mucha utilidad en el diagnóstico radiológico del linfoma ya que se aprecia en el adenocarcinoma hasta en el 12% de los casos (21).

De los datos obtenidos se puede señalar que los aspectos

radiológicos más frecuentes fueron las formas combinadas en 43.75% de los casos, incluyendo 4 casos de combinación de formas infiltrantes ulceradas, una polipoide ulcerada y 2 polipoideas infiltrantes; las formas infiltrantes puras se encontraron en el 31.25% y las formas polipoideas y ulcerada en el 12.5% cada una; McNeer y Berg (22) en una revisión de 33 casos encontraron 10, 33, 27 y 27% para las formas respectivas.

Aunque la extensión del tumor no parece jugar un papel fundamental en el diagnóstico diferencial entre el adenocarcinoma y el linfoma, la determinación de la extensión a la que se ha diseminado el linfoma hacia el esófago o el duodeno es importante para programar el método de tratamiento que pueda proporcionar una sobrevivencia a largo plazo (21).

El linfoma del intestino delgado ocurre en tres formas con características radiológicas distintivas (23), como lesiones polipoideas múltiples, en forma infiltrante difusa que resulta en áreas de estrechamiento pero frecuentemente sin obstrucción y como masas irregulares grandes que frecuentemente están ulceradas. La excavación de una masa linfomatosa resulta en dilatación aneurismática de la luz intestinal, un signo que casi es específico del linfoma; esta dilatación aneurismática fue vista solo en los linfomas de yeyuno de la serie de Vessal y col (24). En esta serie se encontró un patrón parecido al de la enfermedad celíaca en todos los casos se presentaron infiltración linfoplasmocitaria de la mucosa;

Salem y col (4) en un estudio de 25 casos encontraron un patrón de absorción intestinal deficiente, con evidencia de engrosamiento de los pliegues mucosos, segmentación y floculación del bario en todos los pacientes, con defectos polipoideos hasta de 3 cm -- que fueron encontrados ocasionalmente entre los pliegues engrosados; en su serie el yeyuno fue el sitio más común de las anomalías radiológicas, aunque el duodeno y menos comunmente el ileon también participaron en algunos casos.

Tully y Feinoerf (25) quienes clasifican en cuatro patrones las alteraciones radiológicas de las enfermedades difusas del intestino delgado que se presentan con absorción deficiente -- indica que el linfoma puede presentar cualquiera de esos patrones radiológicos que van desde la normalidad hasta la presencia de -- pliegues irregulares o nodulares con dilatación o sin ella.

En cuanto a los aspectos radiológicos de los linfomas -- del colon, éstos han sido revisados recientemente por O'Connell y Thompson quienes observaron cuatro patrones: con múltiples nódulos pequeños, como masas que crecen hacia fuera y hacia dentro -- del colon, masa intraluminal con infiltración mural y casos con -- un gran componente mesentérico (26). Al igual que los hallazgos -- anteriores los estudios radiológicos practicados en nuestros cuatro casos de linfoma de colon no mostraron hallazgos específicos.

Un procedimiento valioso para estudiar los linfomas del tubo digestivo es la exploración endoscópica y seguida de toma de

biopsia para estudios histopatológicos y de células descamadas para estudio citológico. El diagnóstico endoscópico de linfomas gástricos es difícil ya que el aspecto macroscópico es sumamente variable y sus características son en general inespecíficas. De acuerdo con Posner y col (27) lo más común es observar los pliegues sumamente engrosados afectando extensamente el estómago; este aspecto endoscópico resulta de la infiltración difusa de la pared gástrica por las células linfoides. Otro aspecto endoscópico frecuente es la presencia de una lesión ulcerada que cuando exhibe un aspecto semejante de un crater puede ser muy sugestivo de un linfoma con ulceración (28). Los linfomas con menos frecuencia aparecen como masas fungantes o polipoides. En nuestro material, el aspecto endoscópico más frecuente fue el de una lesión ulcerada con bordes prominentes y pliegues circunvecinos engrosados; en varios de estos casos se sospechó el diagnóstico de linfoma gástrico. Los procedimientos de una gran utilidad son la toma de biopsia y la citología exfoliativa. En 10 casos de esta serie dicho procedimiento se llevó a cabo siendo diagnóstico en el 70% de los casos; el éxito de este estudio se relaciona quizás con el hecho de que se tomaron varias muestras de diferentes sitios de la lesión. En siete de nuestros casos se practicó citología exfoliativa, obteniéndose material diagnóstico en cuatro, lo cual muestra también la utilidad de este método diagnóstico; aún más la citología permitió el diagnóstico en un caso en el cual la biopsia fue negativa. Otra u-

tilidad del estudio endoscópico es de que puede proporcionar información de gran valor acerca de la respuesta al tratamiento; lo anterior se llevó a cabo en 6 de nuestros casos, existiendo una buena correlación entre la impresión endoscópica y la actividad del linfoma. Una experiencia semejante a la nuestra ha sido obtenida por --- otros autores; Caraveo y col (29) establecieron el diagnóstico de linfoma gástrico por gastroscopía y biopsia en 76% de los casos. Estos autores consideran que un diagnóstico de linfoma obtenido por biopsia endoscópica debe ser suficiente para tratar al paciente ya sea por radioterapia o por quimioterapia o por ambos métodos (20).

Los linfomas del colon son de acuerdo a nuestra experiencia y a las de otros, muy raros. Menos del 0.5% de todas las neoplasias malignas del colon son linfomas (30). Así mismo la involucración colónica en casos de linfoma nodular diseminado no es tan común observarla (31). Los linfomas primarios del colon son aún --- más excepcionales; la serie más grande consta de 69 casos vistos -- durante un período de 55 años en una sola institución (32). Dentro del grupo de linfomas del colon estudiados, tuvimos dos pacientes - que al tiempo de presentar datos de enfermedad digestiva presentaban ya manifestaciones de extensión extrabdominal con participación del anillo de Waldeyer. Esta asociación desde varios puntos de vista es interesante; casos semejantes a los nuestros han sido reportados en la literatura (33). Se ha sugerido que los dos linfomas aparecen en forma concomitante, que la implantación en el tubo digesti

vo es secundaria a deglución de células malignas que luego se implantan en la mucosa colónica o bien que las células linfoides del tubo digestivo migran y se implantan en el tejido linfoide del anillo de Waldeyer. Esta última teoría se basa en la demostración de linfomas amigdalinos que son precedidos por un linfoma gastrointestinal y que los dos son de igual variedad histológica (34). Otro aspecto interesante de los linfomas del colon observados en este estudio fue su tendencia a afectar a sujetos jóvenes. La asociación descrita tiene también interés práctico ya que como ha sido señalado por Ruders y col la demostración de un linfoma del tubo digestivo debe obligar a la investigación de un linfoma en la región del anillo de Waldeyer; lo contrario también podría estar justificado (35).

En el manejo de los linfomas ganglionares del tipo no Hodgkin, ha sido instituida la práctica de una serie de estudios que permiten evaluar la extensión de la enfermedad y así normar el tratamiento y fundamentar el pronóstico. Para evaluar un linfoma ganglionar es necesario realizar una laparotomía exploradora, esplenectomía, toma de biopsias de ganglios intrabdominales, biopsias hepáticas, biopsias de médula ósea y otros estudios suplementarios. Por medio de estos estudios se puede determinar si la enfermedad es localizada o diseminada; en el primer caso cirugía y/o radioterapia pueden controlar la enfermedad en la mayor parte de los casos; mientras que cuando el linfoma ganglionar es más ex-

tenso la quimioterapia está indicada. A pesar de que esta evaluación de los linfomas ganglionares tiene ya varios años de establecida, no ha sido aplicada en forma sistemática en el manejo de los linfomas del tubo digestivo. El único estudio prospectivo publicado es el de Hande y col quienes estudiaron 18 pacientes con linfoma histiocítico difuso que afectaba en forma importante al tubo digestivo (36). Este estudio mostró que en la gran mayoría de los casos el linfoma se encontraba ampliamente diseminado (72%) y que los linfomas histiocíticos circunscritos al tubo digestivo eran excepcionales (1/18). Este estudio ha puesto de manifiesto la necesidad de llevar a cabo las mismas rutinas de evaluación utilizadas para los linfomas ganglionares en pacientes con linfomas del tubo digestivo. En nuestro grupo de pacientes dicha evaluación no se llevó a cabo en ninguno de los casos; esto podría explicarse por la falta de familiarización de los cirujanos generales con este tipo de enfermedad, esto probablemente relacionado con la rareza relativa de estas neoplasias.

En años recientes ha aumentado el interés en el estudio de los linfomas del tubo digestivo y han aparecido en la literatura numerosos informes concernientes fundamentalmente al linfoma de tipo Mediterráneo o enfermedad de cadenas alfa. Aunque los primeros estudios acerca de este tipo de linfoma aparecieron en Israel, este tipo de lesión se ha encontrado en diversas partes del mundo y esto ha dado origen a la sospecha de que los linfomas-

del tubo digestivo difieren morfológicamente de los linfomas originados en los ganglios (14). Los linfomas del tubo digestivo, particularmente los de intestino delgado, están asociados con patrones de prevalencia geográficos y socio-económicos específicos. La mucosa no linfomatosa frecuentemente revela lesiones precursoras que conducen al linfoma. El linfoma primario de la porción distal del duodeno y la proximal del yeyuno asociado con atrofia de la mucosa, infiltración densa de células plasmáticas, formación de folículos linfoides y frecuentemente secreción de cadenas pesadas alfa, predomina en el Medio Oriente (3) y entre grupos pobres de la población de Italia, España, Yugoslavia, Grecia, Sudáfrica y Sudamérica (3, 4, 5, 36). Este tipo de linfoma ocurre en ambos sexos durante la tercera década de la vida. El linfoma asociado a enfermedad celíaca ocurre en edades mayores (3, 17). Los linfomas de íleon y colon se desarrollan de las placas linfoides sin asociarse obligatoriamente a anomalías de la mucosa. Los linfomas gástricos primarios se asocian a una gastritis superficial, perifoveolar de células plasmáticas.

La mucosa gastrointestinal normal contiene tejido linfoide solo en el apéndice cecal, placas de Peyer, colon y en menor extensión en la región pilórica. Este patrón cambia drásticamente después de la irritación crónica de la mucosa por diversas etiologías. La mucosa puede reaccionar con atrofia de las vellosidades o haber una respuesta linfoplasmocitaria con o sin formación de folí

culos metaplásicos secundarios a la irritación crónica y por lo -- tanto los linfomas serían más frecuentes en el estómago, la por--- ción distal del duodeno y en el yeyuno proximal que son los sitios de máxima exposición a irritantes.

El linfoma duodenoyeyunal que ocurre después de una infec-- ción gastrointestinal prolongada se presenta en países donde la a-- trofia mucosa es frecuente. Las evidencias señalan hacia una etiología relacionada a factores socio-económicos mas que raciales, ge-- néticos o estrictamente geográficos.

La enteritis crónica con un recambio rápido de células - plasmáticas favorece la formación de mutantes de linfocitos y cé-- lulas plasmáticas aunque por sí misma no sea tumorigénica. Una hi-- pótesis interesante sería la siguiente, basada en evidencias geo-- gráficas, experimentales y patológicas, que la enteritis bacteria-- na crónica y la enteritis por hipersensibilidad conducen a la atro-- fia de la mucosa duodenoyeyunal, formación de folículos linfoides-- e infiltración de células plasmáticas (3). La secreción de IgA por las células plasmáticas mantiene controlada a la infección intesti-- nal; una mutación bajo la forma de una deficiencia mediada por cé-- lulas lleva a la formación de células plasmáticas secretoras de ca-- denas pesadas alfa y a la proliferación bacteriana con un sprue - clínicamente manifiesto. La enfermedad de cadenas pesadas alfa pue-- de curarse por la supresión antibiótica del estímulo bacteriano e-- vitando la producción continua por las células plasmáticas. Una mu

tación mayor de los precursores de las células plasmáticas, conduciría al desarrollo del linfoma. El estadio de enfermedad de cadenas pesadas alfa puede ser pasado por alto por una mutación directa a linfoma. El tipo de linfoma dependería del estadio en que se detuviera la maduración del linfocito maligno precursor durante su transformación.

En general, el sitio de presentación del linfoma correlaciona con el sitio de la irritación repetitiva. Los linfomas gástricos primarios se asocian con gastritis perifoveolar superficial de células plasmáticas difusa. La gastritis de células plasmáticas no ocurre en el linfoma gástrico secundario ni en el pseudolinfoma y por lo tanto no es un proceso reactivo. Las células plasmáticas secretan fundamentalmente IgG y con menor frecuencia IgM o IgA. Esta infiltración de células plasmáticas probablemente es un proceso autoinmune limitado a la porción perifoveolar superficial (3).

La etiopatogénesis de los linfomas del colon es desconocida, la única asociación que parece tener significado es la colitis ulcerativa de larga evolución. Hasta la fecha veinte ejemplos de lo anterior han sido publicados (38). Al igual que ha sido sugerido para los linfomas del estómago y del intestino delgado es posible que la irritación crónica y la hiperplasia linfoide asociada puedan resultar en la aparición de una proliferación maligna de linfocitos. En nuestro grupo de pacientes ninguno presentó una historia sugestiva de colitis ulcerativa idiopática. Las consideraciones anteriores son interesantes en vista de que, según Jinich y --

col la ecología del intestino humano en México podría ser comparable a la del Medio Oriente pues las infecciones e infestaciones intestinales son comunes en ambas áreas (39).

Como puede observarse, de las consideraciones anteriores, el contexto de la etiopatogenia de las enfermedades inmunoproliferativas del tubo digestivo ofrece un campo interesante para la investigación.

De los 22 casos de linfoma del intestino delgado de que consta nuestra serie fue de gran interés descubrir en la autopsia dos casos de granulomatosis linfomatoide. Esta entidad fue descrita en 1972 por Liebow y col (40). Se trata de una variedad granulomatosa de vasculitis pulmonar, la cual con frecuencia se complica por linfoma ganglionar o extraganglionar. La forma clínica de presentación de nuestros dos casos de granulomatosis linfomatoide con perforación no ha sido descrita. La afección del tubo digestivo en esta enfermedad no es rara pues en estudios de autopsia se observó afectado el tubo digestivo en el 7% de los casos (41).

Los linfomas gastrointestinales de tipo no Hodgkin primarios en el tubo digestivo tienen un pronóstico relativamente favorable, reportándose con cirugía y radioterapia sobrevidas del 25 - al 50% (42-43). Sin embargo cuando existe afección gastrointestinal en pacientes con linfoma diseminado, el pronóstico se ensombrece en forma considerable: en pacientes con linfoma ganglionar en estadio IV pueden obtenerse remisiones completas en 53% de los casos,-

mientras que en pacientes con el mismo estadio pero con participación gastrointestinal dicha tasa de remisión cae al 20% (44, 45) .- Esto podría explicarse por el hecho de que los pacientes con linfomas gastrointestinales tienen complicaciones tales como obstrucción intestinal, hemorragia, perforación y absorción intestinal deficiente. Como ha sido ya señalado, en nuestro material el pronóstico fue aún más sombrío que lo relatado en la literatura.

CONCLUSIONES

Basados en nuestras observaciones y en la literatura se puede llegar a las conclusiones siguientes acerca de los linfomas del tubo digestivo:

- 1.- Los linfomas del tubo digestivo son raros en comparación con las neoplasias epiteliales.
- 2.- La biología de los linfomas del tubo digestivo varía de acuerdo a su localización en estómago, intestino delgado o colon.
- 3.- Los linfomas del tubo digestivo predominan en el sexo masculino, siendo la relación hombre mujer de aproximadamente 2 a 1 y la edad se correlaciona con la localización: el linfoma gástrico afecta a viejos y los linfomas intestinales a adultos jóvenes.
- 4.- No existen manifestaciones clínicas que permitan sospechar el diagnóstico de linfoma del tubo digestivo.
- 5.- La existencia de un linfoma en el tubo digestivo, particularmente en el colon, obliga a la investigación de un linfoma en las estructuras del anillo de Waldeyer.
- 6.- En los 2/3 de los linfomas del intestino delgado la manifestación clínica inicial es de un cuadro de abdomen agudo secundario a perforación del linfoma. Esta forma de presentación es más frecuente en nuestro medio que en otras latitudes. La perforación es rara en los linfomas gástricos.
- 7.- El dato aislado más importante para establecer el pronóstico es

la extensión de la enfermedad al tiempo del diagnóstico.

- 8.- Los linfomas del tubo digestivo en raras ocasiones están circunscritos a la pared; lo más común es observar, al tiempo del diagnóstico, infiltración de ganglios linfáticos mesentéricos y/o retroperitoneales.
- 9.- Un manejo adecuado requiere de una cooperación estrecha entre los servicios de Cirugía General, Gastroenterología, Hematología y Oncología.
- 10.- No existen rutinas de tratamiento bien establecidas, puede señalarse sin embargo que en los linfomas circunscritos al tubo digestivo con o sin compromiso de ganglios regionales, el tratamiento de elección es la resección y la radioterapia. En los linfomas más avanzados la cirugía podría obviarse, consistiendo entonces el tratamiento de radioterapia y quimioterapia.
- 11.- Un manejo apropiado requiere de una evaluación sistemática de la extensión de la enfermedad que incluye la misma metodología empleada en el manejo de los linfomas ganglionares. (Laparotomía exploradora, esplenectomía, biopsia de ganglios retroperitoneales y mesentéricos, biopsias hepáticas, biopsias de médula ósea, linfograffas, etc).
- 12.- El pronóstico de los linfomas del tubo digestivo es muy grave: la sobrevivencia de todo nuestro grupo fue de unos pocos meses. El dato aislado más importante para establecer el pronóstico es la extensión de la enfermedad al tiempo del diagnóstico.

- 13.- Los linfomas del tubo digestivo tienen un pronóstico más sombrío que los linfomas sin afección gastrointestinal aún cuando estén en el mismo estadio clínico-patológico.
- 14.- En nuestro material la localización y ciertas características de los linfomas del intestino delgado los asemejan más a los linfomas del Medio Oriente que a los de los países occidentales, sin embargo la existencia de linfomas de tipo Mediterráneo en nuestro medio debe autenticarse por estudios apropiados.

RESUMEN

Se revisaron los archivos de Anatomía Patológica del hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano -- del Seguro Social en busca de los linfomas del tubo digestivo que se manifestaron inicial o predominantemente por síntomas gastrointestinales. Se obtuvieron 47 casos: 20 en el estómago, 22 en el intestino delgado y 5 en el colon. Treinta y uno ocurrieron en hombres y 16 en mujeres. La edad de presentación varió de acuerdo con la localización. Los linfomas gástricos predominaron en individuos entre la sexta y séptima década de la vida, los del intestino delgado en la tercera y cuarta y los del colon entre la segunda y --- cuarta décadas de la vida.

Las manifestaciones clínicas más sobresalientes en todo el grupo fueron la hemorragia del tubo digestivo, el dolor, la presencia de una masa abdominal y el ataque al estado general. Los pacientes con linfomas gástricos presentan además datos de compromiso del vaciamiento como son las náuseas y los vómitos; los linfomas del intestino delgado se manifestaron en 15 de 22 pacientes -- con un cuadro de abdomen agudo secundario a perforación de linfoma. Dos de los cinco pacientes con linfoma del colon se presentaron con afección simultánea de las amígdalas palatinas. En algunos casos de linfomas del intestino delgado la presentación fue atípica: un solo caso tenía historia de absorción intestinal deficiente, otro cursó con un cuadro de vasculitis mesentérica y dos pacientes tuvieron --

granulomatosis linfomatoide. Los estudios radiológicos de los pacientes con linfomas del estómago no revelaron datos específicos, sin embargo en 3 de 16 casos la serie gastro-duodenal fue informada como compatible con linfoma. En 8 casos se practicó tránsito intestinal, siendo el hallazgo más frecuente engrosamiento de pliegues, estenosis y dilatación y formación de fistulas. Se practicó colon por enema en 4 de 5 casos de linfoma de colon, no sospechándose el diagnóstico en ninguno.

La endoscopia resultó útil sobre todo en el diagnóstico de linfomas del estómago; lo más común fue encontrar engrosamiento de pliegues y ulceraciones. La biopsia y citología permitió el diagnóstico en 8 casos. Un análisis de la extensión del linfoma mostró que la mayor parte de los casos éstos se encontraban ya fuera de la pared de la viscera afectada; los linfomas del estómago se extendían sobre todo al retroperitoneo y los del intestino a los ganglios mesentéricos. Histológicamente la variedad más común encontrada en los tres segmentos fue la de linfocitos poco diferenciados difusa. En vista de que los criterios terapéuticos fueron muy variables fue imposible determinar el tratamiento de elección para estas neoplasias. Finalmente se observó que los linfomas del tubo digestivo tienen una vida muy corta y que ésta se correlaciona con la extensión de la enfermedad al tiempo del diagnóstico.

- 1.- Risdall R, Hoppe RT, Warnke R. Non hodgkin' lymphoma. A study-
of the evolution of the disease based upon 92 autopsied cases.
Cancer 1979; 44:529-542.
- 2.- Herrmann R, Panahon AM, Barcos MP, Walsh D, Stutzman L.
Gastrointestinal involvement in non hodgkin's lymphoma. Cancer
1980; 46: 215-222.
- 3.- Borochovitz D, Dutz W, Kohout E, Vessal K. Gastrointestinal mu-
cosa and primary gastrointestinal lymphoma. Isr J. Med Sci
1979; 15: 397-405.
- 4.- Salem PA, Nassar VH, Shahid MJ, Hajj AA, Alami SY, Balikian JB,
Salem AA. Mediterranean abdominal lymphoma or immunoproliferati
ve small intestinal disease. Cancer 1977; 40:2941-2947.
- 5.- Al-Saleem TA, Bahrani ZA. Malignant lymphoma of the small in---
testine in Iraq. Cancer 1973; 31:121-294.
- 6.- Nasr K, Haghighi P, Bakhshandeh K, Abadi P, Lahimgarzadeh. --
Primary upper small intestinal lymphoma: A report of 40 cases--
from Iran. Am J Dig Dis 1976; 21:313-323.
- 7.- Nasr K, Haghighi P, Bakhshandeh K, Haghshenas M. Primary lym---
phoma of the upper small intestine. Gut 1970; 11:673-678.
- 8.- Kahn LB, Selzer G, Kaschula ROC: Primary gastrointestinal lym--
phoma: A clinicopathological study of 57 cases. Am J Dig Dis --
17:219-232, 1972.
- 9.- Wilkenstein A, Levy MH: Lymphosarcoma of the intestines. Gas---

troenterology 1:1093-1099, 1943.

- 10.- Freund H, Lavi A, Pfeffermann R, Durst AL. Primary neoplasms of the small bowell. Am J. Surg 1978; 135:757-759.
- 11.- Adekunle OO, Ajayi OO. Primary malignant small intestinal tumors in Nigeria. International Surgery 1973; 58:708-711.
- 12.- Croom RD, Newsome JF. Tumors of the small intestine. The American Surgeon 1975; 160-167.
- 13.- Silberman H, Crichlow RW, Caplan HS. Neoplasms of the small bowell. Ann Surg 1974; 180:157-161.
- 14.- Lewin KJ, Rancho M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract. A study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. Cancer 1978; 42:693-707.
- 15.- Freedlander E, Kissen LH. Gut lymphoma presenting simultaneously in two siblings. Br J Med 1978;80-81.
- 16.- Joseph JI, Lattes R. Gastric lymphosarcoma. Am J Clin Path -- 1966;45:653-669.
- 17.- Dutz W, Asvadi S, Sadri S, Kohout E. Intestinal lymphoma and sprue; a systematic approach. Gut 1971; 12:804-810.
- 18.- Freeman HJ, Weinstein WM, Shnitka TK, Piercey JR, Wensel RH. Primary abdominal lymphoma. Presenting manifestation of celiac sprue or complicating dermatitis herpetiformis. Am J - Med 1977; 63:585-594.
- 19.- Meyers MA, Katzen B, Alonso DR. Trayspyloric extension to duodenal bulb in gastric lymphoma. Radiology 1975; 115:575-580.

- 20.- Marshak RH, Lindner AP, Maklansky D. The radiology corner. --
Lymphosarcoma of the stomach. Am J Gastroenterology 1976; 66:
176-184.
- 21.- Hricak H, Thoeni RF, Margulis AR, Eyster WR, Francis IR. Extension of gastric lymphoma into the esophagus and duodenum. Radiology 1980; 135:309-312.
- 22.- McNeer G, Berg JW. The clinical behavior and management of primary malignant lymphoma of the stomach. Surg 1959; 46:829.
- 23.- Case Records of the Massachusetts General Hospital. Case 48---
1976. N Engl J Med 1976; 295:1243-1248.
- 24.- Vessal K, Dutz W, Kohout E, Rezvani L. Immunoproliferative ---
small intestinal disease with duodenojejunal lymphoma: Radiologic changes. AJR 1980; 135:491-497.
- 25.- Tully TE, Feinberg SB. A roentgenographic classification of --
diffuse diseases of the small intestine presenting with malabsorption. Am J Roentgenol 1974; 121:283-290.
- 26.- O'Connell DJ, Thompson AJ. Lymphoma of the colon: The spectrum of radiologic changes. Gastrointestinal Radiol 1978; 2:377-385.
- 27.- Posner G, Lightdale CJ, Cooper M, Sherlock P, Winaver SJ. Reappraisal of endoscopic tissue diagnosis in secondary gastric --
lymphoma. Gastrointestinal Endoscopy 1975; 21:123-125.
- 28.- Nelson RS, Lanza FL. The endoscopic diagnosis of gastric lymphoma. Gross characteristics and histology. Gastrointestinal--
Endoscopy 1974; 21:66-68.

- 29.- Caraveo J, Trowbridge AA, White RR. Diagnosis and therapy of - primary gastrointestinal lymphomas. Surgical Clinics Of North America 1979; 59:877-883.
- 30.- Messinger NH, Bobroff LM, Benebentano TC. Lymphosarcoma of the colon. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1973; 117:281-286.
- 31.- Rosenberg SA, Diamond HD, Haslowitz B, Craver LF. Lymphosarcoma: A review of 1269 cases. Medicine 1961; 31:42-84.
- 32.- Wychulis AR, Beahrs OH, Woolner LB. Malignant lymphoma of ---- colon. AMA Arch Surg 1966; 93:215-225.
- 33.- Banfi A, Bonadonna G, Carnevali G, Molinari R, Monfardini S, - Salvini E. Lymphoreticular sarcomas with primary involvement - of Waldeyer's ring. Cancer 1970; 26:341-351.
- 34.- Ree HJ, Rege VB, Knisley RE, Thayer WR, D'Amico RP, Song JY, - Crowley JP. Malignant lymphoma of waldeyer's ring following -- gastrointestinal lymphoma. Cancer 1980;46:1528-1535.
- 35.- Rudders RA, Ross ME, DeLellis RA. Primary extranodal lymphoma. Response to tratment and factors influencing prognosis. Cancer 1978; 42:406-416.
- 36.- Hands KR, Fisher RI, DeVita VT, Chabner BA, Young RC. Diffuse- histiocytic lymphoma involving the gastrointestinal tract. Can cer 1978; 41:1984-1989.
- 37.- Al-Saleem T, Zardawi I. Primary lymphomas of the small intesti ne in Iraq: a pathological study of 145 cases. Histopathology- 1979; 3:89-106.

- 38.- Bashiti HD, Kraus FT. Histiocytic lymphoma in chronic ulcerative colitis. *Cancer* 1980; 46:1695-1700.
- 39.- Jinich H, Rojas E, Webb JA, Kelsey JR. Lymphoma presenting as malaabsorption. *Gastroenterology* 1968; 54:421-425.
- 40.- Liebow AA, Carrington CR, Friedman PJ. Lymphomatoid granulomatosis. *Hum Pathol.* 1972; 3:457-558.
- 41.- Katzenstein AL, Charles B, Carrington CB, Liebow AA. Lymphomatoid granulomatosis: A clinicopathologic study of 152 cases. *Cancer* 1979; 43:360-373.
- 42.- DeVita VT, Canellos GP, Chabner BA, Schein P, Hubbard SP, ---- Young RC. Advanced diffuse histiocytic lymphoma, a potentially curable disease. *Lancet* 1975; 1:248-250.
- 43.- Frazier JW. Malignant lymphomas of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet* 1959; 108:182-190.
- 44.- Fisher RI, DeVita VT, Johnson BL, Somon R, Young RC. *Am J Med* 1977; 63:177-182.
- 45.- Loehr WJ, Mujahed Z, Zahn D, Gray GP, Thorbjarnarson B. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract: A review of 100 cases. *Ann Surg* 1969; 170:232-238.