

LINFOMA GÁSTRICO MALT DE ALTO GRADO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Dres. Casanova Gerardo***, Ramírez Sirlene**, Ochoa Regulo**, Pereira Jhoanny**.
Unidad de Gastroenterología, Universidad de los Andes, Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes, Mérida, Venezuela.
*** Jefe de la Unidad de Gastroenterología. Coordinador del Postgrado de Gastroenterología ULA.
** Residente Postgrado de Gastroenterología.

RESUMEN

El Linfoma MALT o también llamado Maltoma es una entidad clínica bien conocida descrita como un tipo de respuesta inmune basada en la interconexión de órganos mucosos distantes entre sí. Dicha entidad se ha relacionado claramente con la infección por *H. pylori* como ente bacteriano que estimula la respuesta inmunológica, corroborándose tal causalidad al erradicarse la bacteria y observar la regresión del tumor en su totalidad. A continuación presentamos el caso de masculino de 76 años a quien se le diagnóstica un Linfoma MALT de alto grado y posterior a recibir tratamiento se logra la regresión total del tumor, el cual bajo un seguimiento estricto a lo largo de 10 años se mantiene asintomático.

SUMMARY

Linfoma MALT or also Maltoma call is a clinical organization described well-known good like a type of immune response based on the interconnection of distant mucous organs to each other. This organization has been related clearly to the infection by *H. pylori* like bacterial being that stimulates the immunological answer, corroborating such causality when eradicating itself the bacterium and to observe the regression of the tumor in its totality. Next we presented/displayed the case of masculine of 76 years to that diagnostic him a Linfoma MALT of high later degree and to be received treatment is obtained the total regression of the tumor, which under a strict pursuit throughout 10 years stays asintomatic.

Se trata de paciente masculino de 76 años quien consultó el 28-05-92 por enfermedad actual de 2 meses de evolución dado por dolor abdominal localizado en epigastrio de moderada intensidad, no irradiado, tipo ardor, sordo, postprandial, de ½ hora de duración, acompañándose de acidez, anorexia y pérdida de 5 Kg. de peso.

Examen Funcional: sin datos de interés.

Antecedentes personales: HTA controlada con Aldactazida, Herpes Zoster (15 días antes), recibiendo tratamiento con AINEs.

Antecedentes Familiares: Madre Muerta por Cáncer Gástrico.

Examen Físico: Peso 61 Kg, TA 120/80mmhg, Temp. 37°C, Pulso 80X'

Regulares condiciones generales, secuelas de Herpes Zoster en región posterior derecha del tórax. Resto del examen sin alteraciones.

25-05-92

USA: Normal

Videogastroscoopia

Conclusión: 1.-Esofagitis tipo B

2.-Tumor Gástrico ulcerado estenosante

Biopsia: Linfoma gástrico

Estudios de extensión:

Rx de tórax: Normal

TAC de abdomen: Normal

Funcionalismo hepático: Normal

Hematología: Normal

LDH 800 mg

Junio del 92 Evaluado por hematóncólogo quien inició quimioterapia completando su último ciclo en febrero 1993.

12-11-92

Videogastroscoopia control:

1.-Esofagitis tipo A

2.- Linfoma gástrico en regresión (80%)

25-03-93

Videogastroscoopia control:

1.- Discretos cambios del patrón mucoso

El 11-03-93 consultó por presentar de 10 días de evolución anorexia, náuseas, coluria, prurito generalizado y acolia. El examen físico reveló moderado tinte icterico en piel y mucosas.

USA: Hallazgos sugestivos de hepatitis aguda Funcionalismo hepático: TGO: 500, TGP: 520, BT: 12,6 BD: 8 BI: 4,6.

Marcadores virales: AgS VHB (-), Anticore VHB (-) Anticuerpo VHC (-)

IgM VHA (+).

Control 26-07-93

Buenas condiciones generales, funcionalismo hepático normal.

08-02-94

Videogastroscoopia control

1.- Esofagitis tipo A

2.-Estenosis pilórica

Biopsia: gastritis crónica, se indica tratamiento con antisecretores

BH2, furoxolidona y citrato de bismuto.

22-06-95

Videogastroscoopia control

1.- Esofagitis tipo B

2.- Estenosis pilórica

Durante los años 96 y 97 el paciente permaneció asintomático recibiendo tratamiento con famotidina 40mgs OD.

El 27-01-98 consulta por acidez y pesadez postprandial.

EDS:

1.- Esofagitis tipo B

2.- Estómago retencionista

3.-Cambios del patrón mucoso antral

4.- Estenosis pilórica

5.- Duodenitis

Biopsia: reporta recurrencia del linfoma, se refiere al hematóncólogo quien indicó 6 ciclos de quimioterapia.

13-07-98

EDS control:

1.- Esofagitis Tipo A

2.- Gastropatía erosiva

14-03-00

Refiere acidez y regurgitaciones

EDS control:

1.- Esofagitis tipo A

2.-Cambios del patrón mucoso cuerpo distal y antro

3.- Estenosis pilórica

4.- Duodenitis por giardia

Se indica tratamiento para giardiasis.

Reporte de Biopsia:

21-02-00

1.- Celularidad alta, con poca cohesión entre célula y célula.

2.- Grado de diferenciación: buena, caracterizada por células linfoides (tanto maduras como semejantes a centrocitos) no se observan folículos linfoides.

3.- Nucleolos: presentes solo en ciertas células y poco prominentes

4.- índice mitótico: bajo, se observa menos de una mitosis por cada 10 campos de alto poder y carácter típico.

5.- Lesión linfoepitelial: presente, muchas glándulas se observan distorsionadas por invasión de células linfoides.

6.- Enfermedad asociada: se observaron signos microscópicos de infección por H. Pylori.

Conclusión: Linfoma de bajo grado de células B Tipo MALT.

Se indica tratamiento con omeprazol, claritromicina y amoxicilina por 10 días.

11-09-03

EDS:

1.- Esofagitis tipo A

2.-Cambios discretos en mucosa astral

3.- Estenosis pilórica.

Clotest negativo

22-09-04

Acidez ocasional, buenas condiciones generales. En tratamiento con enalapril y omeprazol.

Actualmente cuenta con 89 años en buenas condiciones de salud y óptima calidad de vida.

Revisión

Bienenstock, Mc Dermott y Befus en 1978 plantearon el término Tejido linfoideo asociado a la mucosa ó MALT por un tipo de respuesta inmune basada en la interconexión de órganos mucosos distantes entre sí. Todo esto sobre la evidencia clínica y experimental que indicaba que anticuerpos generados en tejido linfoide intramucoso de un órgano eran secretados a distancia en otro órgano sin exposición directa al antígeno. (1)

En 1983, Isaacson y Wright describieron un subtipo de linfoma no Hodgkin gastrointestinal que se parecía a la enfermedad inmunoproliferativa de intestino delgado. Los autores observaron que estos tumores tenían características histológicas que recordaban a las placas de Peyer del intestino sugiriendo que estas neoplasias que se originaban del tejido linfoide asociado a la mucosa. (2)

En 1988 Wyatt y Rathbone observaron que folículos linfoides eran hallazgos frecuentes en gastritis por H. Pylori y sugirieron que la hiperplasia linfoidea era el resultado de la estimulación bacteriana antigénica. (3)

El Linfoma de Células B extranodal de la zona marginal tipo MALT es un linfoma de bajo grado y es una entidad clinicopatológica independiente según la OMS. (4) Si bien el estómago y otras zonas del aparato digestivo son su localización más frecuente, también pueden aparecer en pulmón, piel, tiroides, órbita, conjuntiva, glándulas salivales, mama, laringe, hígado y próstata. Los Linfoma MALT presentan desarrollo lento, con prolongada limitación en su lugar de origen.

El mecanismo por el cual la infección por H. Pylori evoluciona a Linfoma MALT no es completamente claro. La inflamación crónica con infiltración linfocítica es un requisito necesario. Por ejemplo en el linfoma MALT de la Tiroiditis de Hashimoto, las glándulas salivales en la sialoadenitis de Sjogren, el virus Epstein Barr relacionado con el linfoma Burkitt (5) y el herpes Virus relacionado al sarcoma de Kaposi en pacientes infectados por HIV. (6) La estimulación antigénica crónica por H. pylori puede ser el evento inicial en la patogénesis del linfoma MALT gástrico. La reacción inflamatoria del epitelio gástrico alterado puede proporcionar el substrato para el desarrollo del linfoma. (7)

La causalidad del H. Pylori y el linfoma MALT se corrobora una vez que la erradicación de la bacteria causa la regresión del tumor y reduce el riesgo de aparición del linfoma MALT. El tratamiento del antígeno en estadio temprano con antibióticos da mejores resultados que la quimioterapia. (8) (9)

El tratamiento más comúnmente utilizado es la terapia triple incorporando amoxicilina, metronidazol, y omeprazol por 2 semanas, sin embargo existen varias opciones incluyendo el bismuto y el tinidazol.

Aproximadamente el 75% de los pacientes tratados ocurre una regresión del linfoma MALT gástrico en 3 a 12 meses de tratamiento. La respuesta es individual e impredecible en cada paciente. (10)

Los hallazgos histológicos normales posteriores al tratamiento pueden acompañarse de inmunohistoquímica y evidencia biológica molecular de población de linfocitos monoclonales en el estómago. (11)

Por otro lado existen evidencia clínicas e histológicas en pacientes portadores de linfoma MALT de alto grado en quienes posterior a recibir tratamiento para Helicobacter pylori y su erradicación, tanto el tumor y como la presencia de células monoclonales tipo B han desaparecido. (12).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Avd Exp Med Biol. 1978; 107:53-59.
2. (Isaacson and Wright DH. Malignant lymphoma of the mucosa associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cáncer* 1983; 52:1410-16).
3. Wotherspoon AC, Ortiz Hidalgo, et al. Helicobacter pylori associated gastritis and primary B cell gastric lymphoma. *Lancet* 338:1175-1176, 1991.
4. Harris NL, Jaffe Es, et al. The World Health Organization classification of neoplasms of the hematopoietic and lymphoid tissues November, 1997. *Hematology J*; 1:53-66.
5. Kieff E: Epstein Barr virus Increasing evidence of a link to carcinoma. *N Engl J Med* 333: 724-726, 1995.
6. Gao SJ, Kingsley L, Hoover DR, et al: Seroconversion to antibodies against Kaposi Sarcoma associated herpesvirus related nuclear antigens before the development of Kaposi sarcoma. *N Engl J Med* 335: 233-241, 1996.
7. Hussel T, Isaacson P, Crabtree JE, et al: The response of cells from low grade B cell gastric lymphomas of the mucosa associated lymphoid tissue to H. pylori. *Lancet* 342; 571-574, 1993. (Hjelmstrom P. De Novo formation of lymphoid tissue in chronic inflammation. *J Leukoc Biol* 2001; 69:331-339.
8. Wotherspoon AC, Dogliani C, Diss TC, et al: Regression of primary low grade B cell gastric lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. *Lancet* 342:575-577, 1993.
9. Jong D, BIT Dreesse F, Dellelijm T, et al: Outcome Prediction for H. pylori eradication in MALT lymphoma. *J Pathol* 2001; 193:318-324.
10. Morgner A, Miehke S, Fischbach W, et al: Remission of gastric lymphoma after cure of Helicobacter pylori infection. *J Clin Oncol* 2001; 19: 20041-2048.
11. Franzin G, Zambini G, Savio A, et al: Gastric MALT low grade lymphoma: Follow up study after eradication of Helicobacter pylori. *Gastroenterology* 110 (supp): A 109, 1996.
12. (Miki H, Kobayashi S, Harada H, et al: Early stage gastric MALT lymphoma cured by H. pylori eradication. *J Gastroenterology* 2001; 36(2): 121-4).

Para cualquier información o separata contactar a el:

Dr. Gerardo Casanova. Jefe de la Unidad de Gastroenterología. Coordinador del Postgrado de Gastroenterología ULA.

E-mail: gerca@mail.com

Fecha de Recepción Sep. 2005- Fecha de Revisión Feb. 2006- Fecha de Aprobación. Abr. 2006