

Actualizaciones en linfoma gástrico

Nicolas Acosta Hormazábal¹
Humberto Flisfisch Fernández²

RESUMEN: *La principal localización de los linfomas extranodales son digestivos, siendo el origen gástrico el más frecuente. De estos, cerca del 90% están condicionados por la infección por Helicobacter pylori y constituye el principal factor de riesgo para su desarrollo. El diagnóstico se realiza mediante endoscopia y estudio histológico, buscando siempre demostrar la infección por Helicobacter pylori. El tratamiento se basa en la erradicación de Helicobacter pylori en aquellos pacientes con infección demostrada, reservando las alternativas restantes de tratamiento para estadios avanzados o sin infección demostrada. El objetivo de esta revisión es actualizar los conocimientos respecto a las manifestaciones clínicas, estudio y tratamiento del linfoma gástrico.*

PALABRAS CLAVE: *Linfoma gástrico, linfoma MALT, helicobacter pylori.*

¹ Interno. Departamento de Cirugía Sur. Facultad de Medicina, Universidad de Chile

² Departamento de Cirugía Sur. Facultad de Medicina, Universidad de Chile

INTRODUCCIÓN

El tracto gastrointestinal es la principal localización de linfomas extranodales, siendo más bien infrecuentes, dando cuenta del 1-4% de las neoplasias gastrointestinales (1). Dentro de estas, el estómago concentra el 68-75% de los casos, siendo la localización gastrointestinales más frecuente (2,3). Su mayor incidencia la alcanza entre los 50 y los 60 años, con una ligera predominancia masculina. Existen ciertas condiciones que aumentan el riesgo de desarrollar linfoma gástrico, como son la infección por *Helicobacter pylori* (HP), *Campylobacter jejuni*, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias y/o inmunosupresión, enfermedad celíaca, enfermedad inflamatoria intestinal y la hiperplasia nodular linfoide(4).

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer las generalidades del linfoma gástrico.
2. Conocer las manifestaciones clínicas y el diagnóstico del linfoma gástrico.
3. Recopilar y sintetizar las distintas alternativas terapéuticas, basadas en la evidencia, en la literatura actual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo corresponde a una revisión bibliográfica de la evidencia actual respecto a las manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento del linfoma gástrico.

CLÍNICA

Las manifestaciones clínicas del linfoma gástrico son inespecíficas y pueden confundirse fácilmente con otras patologías más frecuentes como la úlcera péptica y el adenocarcinoma gástrico. Los síntomas de presentación más comunes son el dolor epigástrico, anorexia, baja de peso, náuseas y vómitos, saciedad precoz y hemorragia oculta en deposiciones. La melena y hematemesis son poco frecuentes, así como también la presencia de síntomas extra digestivos (fiebre, diaforesis nocturna) (5). El examen físico es frecuentemente normal, aunque puede existir palidez, masa palpable o adenopatías en enfermedad avanzada.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de linfoma gástrico se realiza a través de una endoscopia digestiva alta con biopsia. En la mucosa gástrica puede evidenciarse engrosamiento de los pliegues, nódulos irregulares, lesiones polipoides, petequias, edema, erosión y úlceras. La distribución de estas lesiones suele ser irregular (6). Se recomienda obtener múltiples biopsias tanto de la mucosa sospechosa, como de mucosa de aspecto sana,

conocido como mapeo gástrico, ya que el linfoma gástrico se puede manifestar como una enfermedad multifocal con compromiso de tejido que impresiona sano macroscópicamente (7). La gran mayoría de los linfomas gástricos se concentran en dos tipos histológicos: Linfoma B de zona marginal extranodal tipo MALT y linfoma difuso de células grandes B. Otros menos frecuentes son el linfoma de células del manto, linfoma folicular y el linfoma periférico de células T.

Se han desarrollado diferentes sistemas de estadificación, pero con el advenimiento de la ecografía endoscópica, estos se han vuelto más precisos, siendo actualmente el sistema de Lugano el más utilizado. Este se divide en tres estadios: en los estadios I y II (precoces), existe una lesión única o múltiple, no contiguas, confinadas al tracto gastrointestinal, con o sin compromiso linfonodal. En el estadio IV, existe compromiso extranodal diseminado o linfonodal supradiaphragmático. No existe estadio III en el sistema de Lugano (8).

TRATAMIENTO

Para definir el tratamiento, se debe documentar la presencia de HP y el estadio de acuerdo a la clasificación de Lugano. Según estas, se divide a los pacientes en tres categorías:

1. Linfoma gástrico en estadios precoces (Lugano I/II) con HP positivo: Corresponde a la mayoría de los pacientes con linfoma gástrico. Si bien no existen estudios clínicos randomizados comparando las distintas alternativas de tratamiento, estudios prospectivos han demostrado la eficacia del tratamiento de erradicación del HP y es actualmente considerado el tratamiento de elección (9). En Chile, la terapia concomitante sin bismuto usando inhibidor de bomba de protones, amoxicilina, claritromicina y metronidazol ha demostrado tasas de erradicación de hasta un 92%, por lo que constituye el tratamiento de elección (10). Los pacientes deben ser seguidos para confirmar erradicación y evaluar respuesta tumoral. En caso de falla al tratamiento está indicada la radioterapia, reservando la cirugía en caso de complicaciones (perforación, sangrado, obstrucción) (9).
2. Linfoma gástrico en estadios precoces (Lugano I/II) con HP negativo: Infrecuente, incluye a aquellos pacientes sin infección demostrada por HP al momento del diagnóstico. En este grupo de pacientes se recomienda la radioterapia local con intención curativa como tratamiento de primera línea, con una eficacia de hasta un 100% (11), reservando la inmunoterapia y/o quimioterapia para pacientes con recidiva o falla al tratamiento.
3. Linfoma gástrico en estadios tardíos (Lugano IV): Para aquellos pacientes con infección por HP demostrada está indicada la terapia de erradicación. Además, independiente de si presentan o no infección por HP, en enfermedad avanzada o diseminada, se debe complementar con quimioterapia y/o inmunoterapia con

rituximab (12). No existe consenso respecto al fármaco quimioterápico de elección en este grupo de pacientes.

DISCUSIÓN

Enfrentar un paciente con linfoma gástrico presenta un gran desafío debido a las distintas presentaciones clínicas que puede adoptar. Es importante por lo mismo mantener un alto nivel de sospecha y complementar el estudio con endoscopia y biopsia ante la menor probabilidad de patología neoplásica. En los últimos años, se ha demostrado sistemáticamente mediante estudios prospectivos la eficacia de los tratamientos de erradicación de HP en pacientes con infección demostrada por este patógeno, dejando otras alternativas de tratamiento, como radioterapia e inmunoterapia para pacientes sin infección por HP o estadios avanzados. Sin embargo, se necesitan estudios clínicos randomizados y metanálisis para generar evidencia robusta que permitan avanzar hacia mejores niveles de recomendación basadas en la mejor evidencia disponible.

CONCLUSIÓN

El linfoma gástrico se manifiesta de forma inespecífica y puede ser fácilmente confundido con otras patologías digestivas, por lo que el diagnóstico definitivo es histológico. El sistema de estadificación más utilizado actualmente es el de Lugano que permite definir el tratamiento. El 90% de los linfomas gástricos se relacionan con la infección por HP, y su tratamiento de erradicación constituye actualmente la terapia de elección para este grupo de pacientes, reservando la radioterapia local para pacientes con falla al tratamiento o sin infección demostrada por HP. Por lo mismo, resulta esencial mantener una vigilancia epidemiológica estricta de la infección por HP, debido al desarrollo de resistencia frente a algunos antibióticos utilizados clásicamente, como la claritromicina, para asegurar una terapia ajustada a la epidemiología local que garantice un tratamiento efectivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dawson IM, Cornes JS, Morson BC (1961). Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg*; 49: 80-9.
2. Koch P, del Valle F, Berdel WE, Willich NA, Reers B, Hiddemann W, et al (2001). Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol*; 19(18): 3861-73.
3. Papaxoinis G, Papageorgiou S, Rontogianni D, Kaloutsi V, Fountzilias G, Pavlidis N, et al (2006). Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathology study of 128 cases in Greece. A Hellenic Cooperative Oncology Group Study (HeCOG). *Leuk Lymphoma*; 47(10): 2140-6.
4. Olszewska-Szopa M, Wróbel T (2019). Gastrointestinal non-Hodgkin lymphoma. *Adv Clin Exp Med*; 28(8): 1119-24.
5. Filip PV, Cuciureanu D, Diaconu LS, Vladareanu AM, Pop CS (2018). MALT lymphoma: epidemiology, clinical diagnosis and treatment. *J Med Life*; 11(3): 187-93.
6. Salar A (2018). Linfoma MALT gástrico y *Helicobacter pylori*. *Med Clin (Barc)*; 152(2): 65-71.
7. Wotherspoon AC, Doglioni C, Isaacson PG (1992). Low-grade gastric B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT): a multifocal disease. *Histopathology*; 20(1): 29-34.
8. Rohatiner A, d'Amore F, Coiffier B, Crowther D, Gospodarowicz M, Isaacson P, et al (1994). Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. *Ann Oncol*; 5(5): 397-400.
9. Selçukbiricik F, Tural D, Elicin O, Berk S, Özgüroğlu M, Bese N, et al (2012). Primary Gastric Lymphoma: Conservative Treatment Modality Is Not Inferior to Surgery for Early-Stage Disease. *ISRN Oncol*; 2012: 1-6.
10. da Costa D, Defilippi C (2019). *Helicobacter pylori*: qué debemos saber en el año 2018. Revisión de la evidencia y nuevas recomendaciones de tratamiento. *Rev Hosp Clin Univ Chile*; 30: 3-11.
11. Ohkubo Y, Saito Y, Ushijima H, Onishi M, Kazumoto T, Saitoh J, Kubota N, Kobayashi H, Maseki N, Nishimura Y, Kurosumi M (2017). Radiotherapy for localized gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: long-term outcomes over 10 years. *J Radiat Res*; 58(4): 537-42.
12. Neumeiste P, Troppan K, Raderer M (2015). Management of Gastric Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma. *Dig Dis*; 33(1), 11-18.