

## ○ CASO CLÍNICO

# Linfoma MALT de Colon. Reporte de un caso

## *MALT type lymphoma of the colon. A case report*

Ariana Paola Canché-Arenas,<sup>1</sup> Ricardo Eustaquio De Lascurain-Morhan,<sup>2</sup> Catalina Romo-Hernández.<sup>3</sup>

### Resumen

El linfoma primario de colon es un tumor poco frecuente del tracto gastrointestinal. Con el propósito de informar un caso de linfoma primario de colon y revisar la literatura médica, se presenta este reporte sobre una mujer de 70 años, donde el diagnóstico se estableció mediante el estudio anatomopatológico e inmunohistoquímica de la lesión tumoral, tomada mediante cirugía. El diagnóstico final fue linfoma de células B tipo MALT, de bajo grado (Linfoma no Hodgkin).

**Palabras claves:** Linfoma primario de colon, linfoma no Hodgkin (LNH), linfoma de células B, México.

### ○ Abstract

*Primary colonic lymphomas are very uncommon gastrointestinal tumors. We present the case of a 70-year-old woman. The diagnosis was made by anatomopathology and immunohistoquimic study of tumor lesion. The patient was subjected to exploratory laparotomy and the final diagnosis was given to be a low grade MALT type Lymphoma B cells (Non-Hodgkin's Lymphoma).*

**Keywords:** Primary colon lymphoma, Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL), lymphoma B cells, Mexico.

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna, Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle. México D.F., México.

<sup>2</sup> Departamento de Gastroenterología, Hospital Ángeles del Pedregal. México D.F., México.

<sup>3</sup> Departamento de Patología, Hospital Ángeles del Pedregal. México D.F., México.

**Correspondencia:** Dra. Ariana Paola Canché. Hospital Ángeles del Pedregal, Camino a Santa Teresa 1055, Col. Héroes de Padierna. C.P. 10700. México D.F., México. Teléfono: (55) 5449 5500, Fax: 5568 7847. Correo electrónico: ariana\_canche@hotmail.com

## Introducción

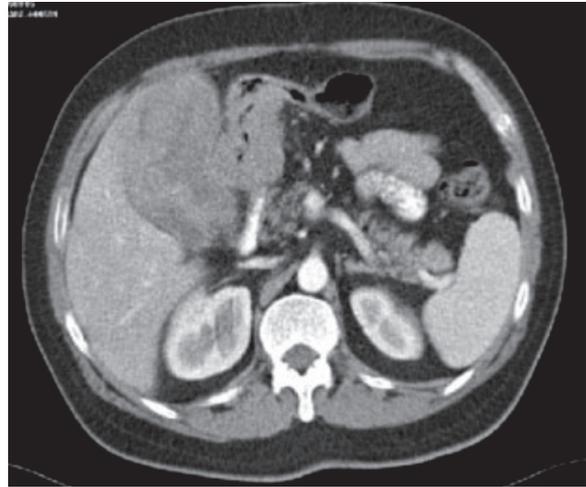
Los linfomas gastrointestinales primarios representan una entidad clínico patológica diferente a los linfomas ganglionares, son los más frecuentes entre los linfomas extra ganglionares primarios y constituyen entre el 1% al 4%, de todos los tumores malignos del tubo digestivo.<sup>1</sup> El linfoma MALT (*Mucosa Associated Lymphoid Tissue* o mucosa asociada al tejido linfoide) es un tumor esporádico, que procede de las células B del MALT, siendo el más común del hemisferio occidental. Las características biológicas de estas neoplasias son distintas, comparada con las de los linfomas originados en los ganglios linfáticos, ya que se pueden comportar como tumores focales en sus etapas tempranas, resultando asequibles a la resección quirúrgica. La recurrencia puede afectar exclusivamente al tracto gastrointestinal.<sup>2</sup> Los cambios genotípicos son diferentes de los observados, en los linfomas ganglionares. Este tipo de linfoma gastrointestinal suele afectar a individuos adultos, no existe predilección por ningún sexo y se puede originar en cualquier lugar del tracto gastrointestinal: estómago (55% a 60% de los casos), intestino delgado (25% a 30%), colon proximal (10% al 15%), y colon distal (hasta 10%), rara vez suele afectarse el apéndice.<sup>3</sup> El diagnóstico de linfoma primario gastrointestinal puede ser sugerido por el cuadro clínico, estudio de imágenes y endoscopia, y definido por estudio anatomopatológico y de inmunohistoquímica.

El objetivo de este artículo, es informar el caso por lo infrecuente que resulta esta patología, y revisar la entidad clínica.

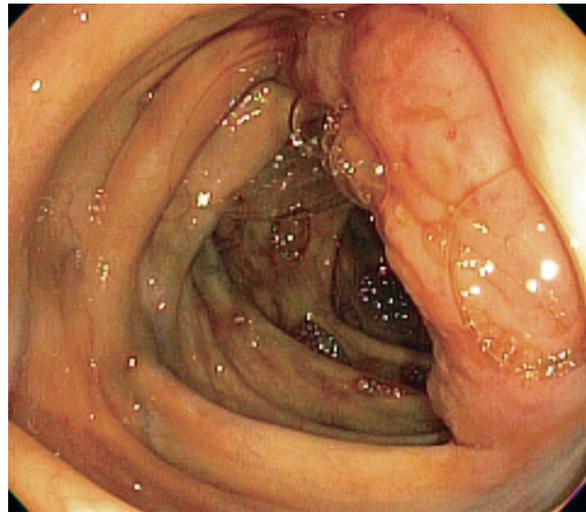
## Presentación del caso

Femenina de 70 años de edad, con antecedentes de artritis reumatoide de 20 años de evolución, en tratamiento con metotrexate, leflunomida y prednisona, en los últimos 10 años. Inicia con un cuadro de seis meses de evolución caracterizado por astenia, adinamia, distensión abdominal, cambio en el hábito intestinal con heces disminuidas de consistencia y hematoquezia, así como anorexia, sin otra sintomatología agregada. Veinticuatro horas antes del ingreso, inicia con dolor abdominal generalizado. Al examen físico presenta palidez de tegumentos discreta, masa abdominal dolorosa de 10 cm de diámetro, en fosa y flanco derechos. Se practicaron exámenes de laboratorio que mostraron anemia normocítica normocrómica, con hemoglobina de 11 mg/dL (1.1 mmol/L), química

○ **Figura 1.** Tumoración en colon ascendente, de 10 x 8 x 8 cm de diámetro, con bordes bien definidos, sólido.

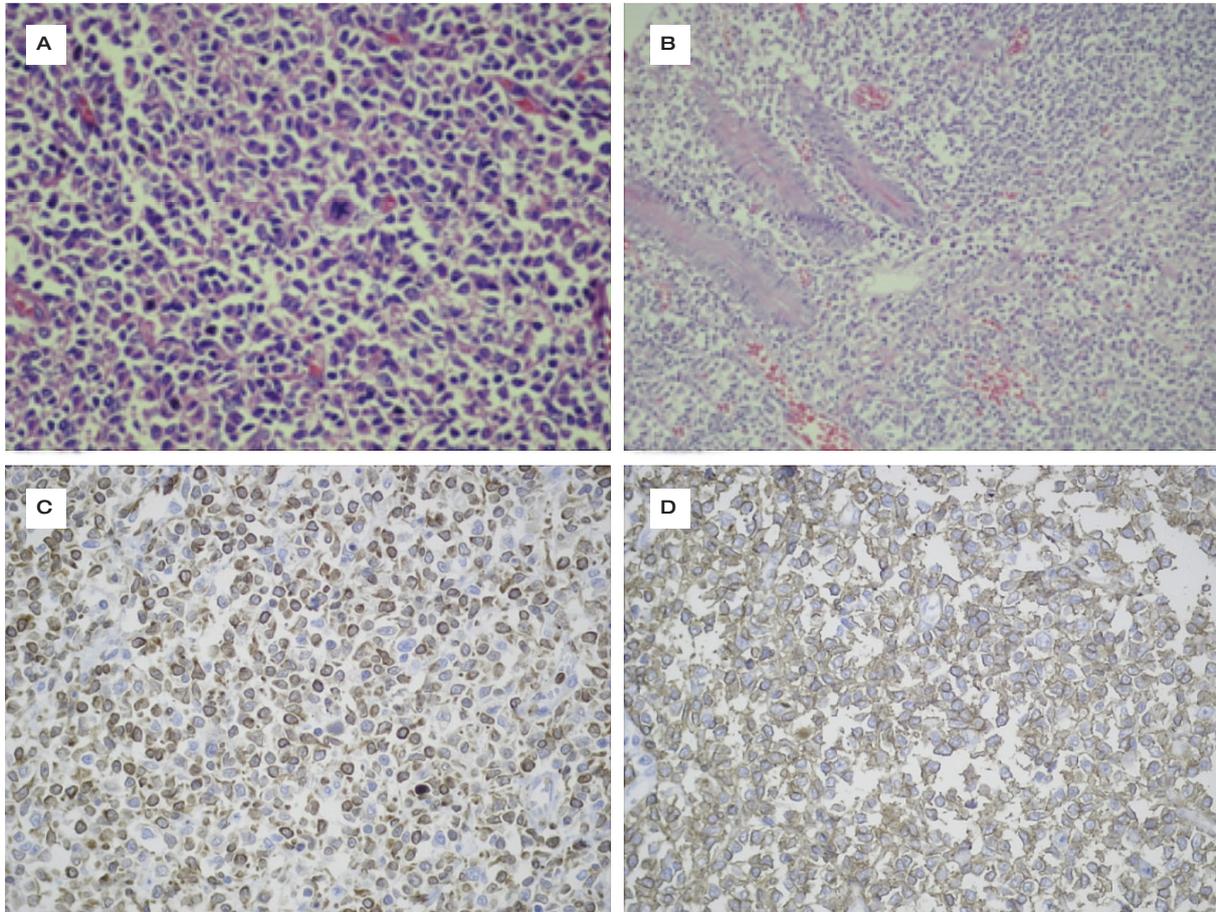


○ **Figura 2.** Colonoscopia, en la cual se demostró tumoración en colon ascendente, no obstructivo, de bordes definidos.



sanguínea sin alteraciones, placa de tórax normal. Se practicó tomografía computarizada de abdomen, que mostró tumoración en colon ascendente de 10 x 8 x 8 cm de diámetro, bordes bien definidos y sólida (**Figura 1**). El antígeno carcinoembrionario fue normal. Se realizó colonoscopia, en la cual se demostró tumoración en colon ascendente, que protruía hacia la luz de 4 x 4 x 3 cm de diámetro aproximadamente, no obstructivo, de bordes bien definidos (**Figura 2**), de la cual se tomó biopsia. Las biopsias reportaron

○ **Figura 3.** Linfoma de colon con mitosis **A)**, Linfoma infiltrando mucosa **B)**, Inmunohistoquímica CD 20+ **C)**, Inmunohistoquímica con bcl2 positivo **D)**.



solamente infiltrado linfocitario, en el estudio trasoperatorio.

Se realizó laparotomía exploradora con exéresis de la masa tumoral, hemicolectomía de 15 cm de colon ascendente con anastomosis término-terminal. El tumor era de características: lobulado, de color rojizo, que al corte infiltraba la pared en forma transmural con infiltración a la válvula ileocecal e íleon terminal, perforado, con peritonitis aguda mucopurulenta, identificando ganglios peritumorales, por lo cual se procedió a resección de cinco ganglios afectados. Se realizó estudio de patología e inmunohistoquímica, los cuales mostraron como resultado linfoma de la zona marginal con diferenciación plasmocitoide inmunofenotipo B CD20 positivo, con restricción de cadenas ligeras lambda monoclonal (**Figura 3**). Se practicó serología de *Helicobacter pylori*, la cual dio

○ **Tabla 1.** Criterios de Dawson

1. Ausencia de linfadenopatías periféricas.
2. Ausencia de linfadenopatías mediastinales en la radiografía de tórax.
3. Frotis de sangre periférica normal.
4. Durante la laparotomía el compromiso de sólo esófago, estómago y el intestino o de sólo ganglios regionales.
5. Ausencia de compromiso hepático y esplénico; excepto por la diseminación directa de la enfermedad a partir de un foco contiguo

resultados positivos. No se realizó endoscopia de tubo digestivo alto.



○ **Tabla 2.** Tipos de linfomas.

Tipo de linfoma	Composición	Inmuno fenotipo usual	Características genéticas
Linfomas de Células B			
Linfoma de células B de zona marginal del manto tipo MALT	Células pequeñas, células B de zona marginal, células plasmáticas, foliculares, lesiones linfopiteliales.	Monotipo slg+, clg+/- (IgM>IgG o IgA), CD 20+, CD5-, CD 10-, bcl6-, bcl2+, CD43+/-, ciclina D1-	Clonas IgH; t(11;18)(API2-MALT1) en algunos casos de gástrico e intestinal; trisomía 3 o 18 en algunos casos; t(14;18) (IgH-MALT1) en algunos casos hepáticos.
Linfoma de células grandes tipo B difusas	Núcleos grandes, centroblastos, células B inmunoblasticas y anaplasticas	Monotipos slg+, CD20+, bcl6+/-, CD10-/-, CD43+/-	Clonas IgH, bcl6 anomalidades comunes; t(8;14)(c-myc-IgH) algunas formas: t(14;18)(IgH-BCL2) no comunes
Linfoma de Burkitt	Células linfoides atípicas de mediano tamaño con centro nucleado, citoplasma basofílico, con cuerpos de macrófagos teñidos	Monotipo slgM+, CD20+, CD10+, bcl6+, bcl2-, Ki67- 100%	Clonas IgH; t(8;14), t(2;8) o (8;22)(c-myc); casos endémicos y una minoría esporádica de casos de EBV+
Linfoma de células del manto	Células de pequeño o mediano tamaño, células ligeramente irregulares con escaso citoplasma	Monotipos slgMD+, CD20+, CD5+, CD10-, CD43+, ciclina D1+	Clonas IgH; T(11;14)(BCL1-IgH)
Linfoma folicular	Celulas con centros de características mixtas, células foliculares dendríticas	Monotipos slgMD+, CD20+, CD10, bcl2+, CD5-, CD43-, ciclina D1-	Clonas IgH, t(14;18)(IgH-bcl2) usualmente encontrados
Linfoma plasmablastico de células grandes (tipo células B)	Plasmablastos, células plasmociticas con muchos nucleos, grandes mitosis	CD20-/+MUM1+, CD79a+, CD138+, clg-/-, Ki76 grande	EBV+, muchos casos
Linfomas de células T/NK			
Linfoma de células T intestinal tipo entero patico	Células de pequeño o mediano tamaño o células grandes bizarras, muchas células reactivas	CD3+, CD4-/-CD8- >CD8+, granzyme+, perforinas +	Celulas T receptores de genes clonados
Linfoma nasal células T/NK	Pequeñas, de mediano tamaño, y/o células grandes linfoides atípicas	CD3+, CD2+, CD5-, CD56+, enzimas + y perforinas +	Gen Receptor de células T de la línea germinal; EBV+
Linfoma hepatoesplénico de células T	Células de mediano tamaño con centro citoplasmático claro en sinusoides hepáticos y pulpa roja esplénica	CD2+, CD3+, CD5-/-, CD4-, CD8-/-, TIA-1+	Clonas de genes receptores de células T, brazo corto del cromosoma 7q y trisomía 8 comunmente
Linfoma de Hodgkin			
Linfoma clásico de Hodgkin	Celulas de Reed Sternberg y variantes	CD15+/-, CD30+, CD20-/-, Pax5+, CD3-	EBV usualmente +, especialmente en estados de inmunidad anormal

Posterior a la cirugía, se practicó una tomografía por emisión de positrones, la cual mostró actividad intensa en retroperitoneo. La paciente fue tratada posteriormente con tres ciclos de quimioterapia tipo

CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona). Actualmente continúa en seguimiento a 13 meses del diagnóstico, demostrando ausencia de actividad tumoral.



○ **Tabla 3.** Clasificación de los linfomas intestinales.

Sistemas de clasificación de los linfomas gastrointestinales			
Sistema de Lugano	Tipos de linfoma gástrico	Sistema Ann arbor	Afectación tumoral
<b>Estadio I</b>	T1n0m0	I <sub>E</sub>	Mucosa, submucosa
Confinado al tubo digestivo (primario único o múltiple no contiguo)	T2N0M0 T3N0M0	I <sub>E</sub> I <sub>E</sub>	Mucosa propia Serosa
<b>Estadio II</b>			
Extendiéndose al abdomen			
II <sub>1</sub> Ganglios locales afectados	T1-3N1M0	II <sub>1</sub>	Linfáticos regionales
II <sub>2</sub> Ganglios a distancia	T1-3N2M0	II <sub>2</sub>	Ganglios más distantes
<b>Estadio II<sub>E</sub></b>			
Penetración de la serosa para afectar órganos o tejidos adyacente	T4N0M0	III <sub>E</sub>	Invasión de estructuras adyacentes
<b>Estadio IV</b>			
Diseminado o extra nodal o afección nodal supra diafragmática concomitante	T1-4N3M0 T1-4N0M1	IV <sub>E</sub>	Linfáticos a ambos lados del diafragma o Metástasis a distancia (médula ósea u otras zonas extra nodales)

## Descripción y hallazgos del procedimiento

Se realizó laparotomía, en la que se encontró macroscópicamente un tumor pélvico benigno y una tumoración en colon ascendente, que ocupa el 50% de la superficie interna del intestino, el cual medía 5 x 4 x 3 cm, lobulado, de color rojizo. Al corte, el tumor infiltra la pared en forma transmural llegando a la válvula ileocecal en íleon terminal, identificando ganglios peritumorales. Se tomaron muestras para patología e inmunohistoquímica, la cual mostró como resultado linfoma de la zona marginal con diferenciación plasmocitoide inmunofenotipo B CD20 positivo con restricción de cadenas ligeras lambda monoclonal, perforado con peritonitis aguda mucopurulenta (**Figura 3**).

## Discusión

Dado que los linfomas ganglionares pueden afectar al tracto digestivo, se han establecido criterios diagnósticos (Criterios de Dawson, **Tabla 1**) para definir

el linfoma primario de tracto gastrointestinal. Se han establecido clasificaciones, como la que se presenta en la **Tabla 2**,<sup>4</sup> para estadificar los principales tumores a nivel de aparato digestivo de tipo linfoide (**Tabla 3**).

El linfoma de bajo grado de células B no Hodgkin extraganglionar surge de la MALT. Siendo una entidad recientemente reconocida, con características histológicas, citogenéticas e inmunohistoquímicas particulares. Las células tumorales encontradas de forma típica son: CD20+, CD79a+, CD5-, CD10-, CD23-, CD43+/-, CD11c+/-, CD21+ y CD35+.<sup>5</sup> Citogenéticamente existen tres translocaciones típicas, que se observan en cerca del 35% de todos los linfomas tipo MALT, estos son: t(11;18) (q21;q21). t(1,14) (p22;q32), t(14;18) (q32;q21).<sup>6</sup>

Los linfocitos se originan en la médula ósea y están programados para llevar a cabo funciones específicas, las células T y B se desarrollan dentro de los tejidos linfoides primarios (timo de las células T y la médula ósea para las células B), y luego se diferencian en tejidos linfoides secundarios (ganglios linfáticos, el bazo, las amígdalas y tejido MALT).<sup>7</sup>

El tejido linfoide se encuentra distribuido en las superficies mucosas en forma de parches no encapsulados, lo que constituye el MALT. En el intestino puede ser un componente normal de distribución multifocal, teniendo como función proteger la mucosa intestinal de la penetración de antígenos.<sup>8</sup>

Los linfomas tipo MALT surgen de la zona marginal de los folículos linfoides, se caracterizan por la presencia de un infiltrado de linfocitos pequeños y una zona periférica rica en células. Se puede producir invasión local y destruir el epitelio glandular, con la formación de lesiones linfoepiteliales características.

Al producir invasión local, las células centrocíticas destruyen el epitelio glandular y forman lesiones linfoepiteliales, que son características de los linfomas tipo MALT.<sup>9</sup>

Es posible que el estado inflamatorio causado por la artritis reumatoide y el uso crónico de inmunosupresores en nuestro caso, haya contribuido a la producción de este tumor. Se ha observado que enfermedades como el síndrome de Sjögren, lupus eritematoso y la tiroiditis de Hashimoto, pueden predisponer a la aparición de linfomas tipo MALT. Estos pueden presentarse también en las glándulas salivales, tiroides y en el aparato respiratorio, así como en el timo, mama, próstata y riñón.<sup>10</sup> Los estados inflamatorios crónicos y enfermedades autoinmunes, pueden actuar como estimuladores antigénicos de la mucosa del tracto digestivo,<sup>11</sup> aunque el mecanismo exacto y la patogénesis involucrados en el desarrollo de este tumor no se conoce. Para que el linfoma se transforme y progrese, se requiere la aparición de mutaciones genéticas. La evidencia reciente sugiere que sujetos con linfomas tipo MALT y con *H. pylori* negativos, pueden sufrir regresión con la terapia de erradicación de *H. Pylori* convencional, aunque esto no está claramente

demostrado cuando ocurre en órganos extra gástricos. El manejo de estos casos incluye quimioterapia, radioterapia y resección quirúrgica.

Se ha informado que sólo el 2.5% de todos los linfomas tipo MALT de aparato digestivo, aparecen en el colon.<sup>12</sup> En la mayoría de estos casos, se presentan como una sola masa y la aparición de la lesión es en general saliente y ulcerada, a diferencia de lo ocurrido en el caso que informamos, en quien el examen endoscópico reveló una lesión no ulcerada, de bordes bien definidos.

El estudio endoscópico fue de vital relevancia en este caso, para toma de biopsias de forma primaria antes de decidir la realización de extirpación quirúrgica del tumor.

## Referencias

1. De Boer JP, Hiddink RF, Raderer M, et al. Dissemination patterns in non-gastric MALT lymphoma. *Haematologica* 2008;93:201-206.
2. Radman I, Kovačević-Metelko J, Aurer I, et al. Surgical Resection in the Treatment of Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin's Lymphoma: Retrospective Study. *Croatian Medical Journal* 2002;3:555-560.
3. Redondo-Cerezo E, De Benito L, Serrano A, et al. Unusual presentation and diagnosis of extraintestinal follicular lymphoma. *Dig Dis Sci* 2004;49:1513-1517.
4. Ferry JA. Lymphoid Tumours of the GI Tract, Hepatobiliary tract, and Pancreas. In: Odze RD, Goldblum JR (Editors). *Biliary tract and Pancreas*. 2nd Edition. Oxford, UK. Saunders Elsevier. 2009. 701-732.
5. Todorovic M, Balint B, Jevtic M, et al. Primary gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma: Clinical data predicted treatment outcome. *World J Gastroenterol* 2008;14:2388-2393.
6. Ott G, Balague-Ponz O, De Leval L, et al. Commentary on the WHO classification of tumors of lymphoid tissues (2008): indolent B cell lymphomas. *J Hematopathol* 2009;2:77-81.
7. Jung C, Lee JH, Lee CM, et al. A Case of Primary Sigmoid Colon Mucosa-associated Lymphoid Tissue Lymphoma. *J Gastroenterology* 2009;54:126-129.
8. Crump M, Gosporadowicz M, Sepherd F. Lymphoma of the gastrointestinal tract. *Semin oncol* 1999;26:324-337.
9. Quayle FJ, Lowney JK. Colorectal lymphoma. *Clinics in colon and rectal surgery* 2006;19:49-53.
10. Ferrer A, López GA. Linfomas del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) de localización extragástrica: análisis de 14 casos. *Med Clin (Bare)* 1999;112:577-580.
11. Toquero, L, Aboumarzouk OM, Lanzon S. Colonic MALToma: A Case Report and Review of the Literature. *BJM case rep* 2009; [Epub 2009 May 8].
12. Consultado el 28 de febrero de 2012. <http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarc-news/2008/index.php>