

Adenocarcinoma gástrico treinta y dos años post linfoma gástrico

Jean M Butte¹, Javiera Torres², Ignacio Duarte², Sergio Guzmán¹, Osvaldo Llanos¹.

Gastric adenocarcinoma appearing 32 years after the resection of a gastric lymphoma. Report of one case

The association of gastric lymphoma and gastric adenocarcinoma in the same patient is uncommon. We report a 76 year-old male with a previous history of massive upper gastrointestinal bleeding who required a subtotal gastrectomy with Billroth II reconstruction in 1974. Pathology demonstrated a gastric lympho-histiocytic non-Hodgkin's lymphoma. The patient received complementary radiotherapy and was followed with annual endoscopies for 23 years. In 2006, he presented with fatigue. An upper gastrointestinal endoscopy showed an ulcerated and proliferative lesion at the gastric stump. Biopsy demonstrated a gastric adenocarcinoma. Gastric stump resection with lymph node dissection was performed. Pathology of the excised specimen showed a moderately differentiated tubular adenocarcinoma of the gastrojejunal anastomoses which infiltrated up to the subserosa. Additionally, lymphatic permeations were observed and 10 of the 16 excised lymph nodes were invaded by the tumor (Rev Méd Chile 2008; 136: 1317-20).

(Key words: *Lymphoma non-Hodgkin; Radiotherapy, adjuvant; Stomach neoplasms)*

Recibido el 31 de agosto, 2007. Aceptado el 26 de marzo, 2008.

Departamentos de ¹Cirugía Digestiva y ²Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

El desarrollo de un linfoma y de un adenocarcinoma gástrico en el mismo enfermo es inhabitual¹⁻³. De la misma forma, los linfomas gástricos son poco frecuentes y representan 1% a 7% de los tumores malignos del estómago⁴.

Los carcinomas del muñón gástrico (CMG) se definen como aquellos tumores originados en el muñón gástrico 5 años después de una resección gástrica parcial por una lesión benigna, o 10 años después de una resección gástrica parcial por cáncer gástrico^{5,6}. La incidencia de los CMG es de 1,1% a 7% de todos los carcinomas gástricos y en los últimos años ha habido un aumento debido a la asociación entre el alto número de gastrectomías parciales realizadas en décadas pasadas por úlcera péptica y el periodo de latencia que ha existido⁷.

El objetivo de este trabajo es comunicar un caso de un CMG desarrollado 32 años después de una

Correspondencia a: Dr. Jean M Butte. Departamento de Cirugía Digestiva, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 367, Santiago, Chile. Teléfonos: 56-2-3543462 - 56-2-3543870. Fax: 56-2-6329620. E mail: mbutte@gmail.com

gastrectomía subtotal de emergencia por un linfoma gástrico complicado por hemorragia aguda.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 76 años, quien fue operado de urgencia en 1974 por una lesión ulcerada gástrica sangrante. Se le practicó una gastrectomía subtotal con reconstrucción tipo Billroth II. La evolución postoperatoria fue normal. En la pieza de gastrectomía subtotal se encontró un tumor ulcerado en la cara anterior, distante 15 mm de la sección gástrica y 3 cm del píloro. El tumor medía 3,5 cm en el eje longitudinal y 7 cm en el transversal, comprometiendo la curvatura menor y extendiéndose 2,5 cm a la cara posterior. Al corte, estaba constituido por tejido rosado pálido lobulado, liso y brillante, que reemplazaba las tunicas submucosa, muscular propia y subserosa, abombando levemente la serosa. El examen histopatológico demostró un linfoma no Hodgkin mixto linfo-histiocítico de la clasificación de Rappaport de 1966, vigente hasta que se formularon las clasificaciones de Kiel (1974) y de Lukes y Collins (1974). No se encontró compromiso de los ganglios linfáticos por linfoma (Figura 1). El enfermo recibió radioterapia adyuvante y fue seguido con endoscopias anuales por 23 años. No se observaron nuevas lesiones gástricas ni se

demonstró la presencia de *Helicobacter pylori*. Durante este período, el paciente desarrolló hipertensión arterial, tumores de Warthin de ambas glándulas parótidas, de los cuales sólo se resecó el derecho y un cáncer de piel de tipo epidermoide en la extremidad inferior derecha.

En septiembre de 2006, 32 años después de la operación gástrica, consultó por síntomas de anemia. En el examen físico se observó palidez, sin masas abdominales. El hematocrito fue de 34,5% y una endoscopia digestiva alta mostró una lesión proliferativa y ulcerada en el muñón gástrico que obstruía parcialmente la anastomosis gastroyeyunal (Figura 2). El estudio anatomopatológico mostró que la mucosa gástrica se encontraba infiltrada por un adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado. No se comprobó la presencia de *Helicobacter pylori*. La tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis fueron normales.

El paciente fue operado y se le realizó una gastrectomía total con disección ganglionar. La recuperación postoperatoria fue normal. El estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica mostró una lesión tumoral ulcerada en el muñón gástrico con infiltración de la anastomosis gastroyeyunal. El estudio microscópico demostró un adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado con compromiso de la subserosa de la pared gástrica, metástasis en 10 linfonodos de 16 resecaos y permeaciones vasculares linfáticas (T2bN2M0, Etapa IIIB) (Figura 3).

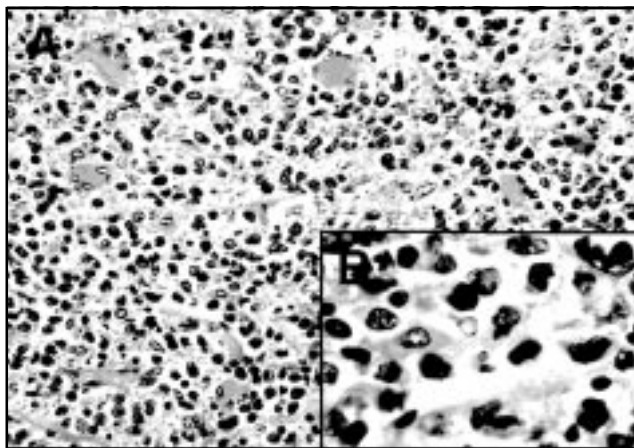


Figura 1. A. Infiltración tumoral por linfoma no Hodgkin mixto linfo-histiocítico. Tinción de hematoxilina-eosina (100x). B. Células tumorales linfoides. Tinción de hematoxilina-eosina (400x).

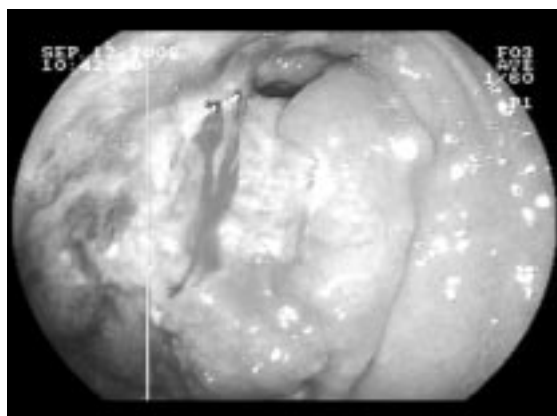


Figura 2. Endoscopia digestiva alta. Tumor ulcerado en el muñón gástrico.

DISCUSIÓN

La asociación de un linfoma con un adenocarcinoma gástrico en el mismo paciente, tanto sincrónica como metacrónica, es poco común. Noda y cols⁸ encontraron ambos tumores en 2 de 2.438 (0,08%) casos de adenocarcinoma gástrico. En otro estudio, Nakamura y cols⁹ comunicaron una incidencia simultánea de 3,7% (9/247) en linfomas gástricos y de 0,098% (9/9.150) en adenocarcinomas gástricos. A pesar de que la incidencia de casos sincrónicos ha sido descrita, la incidencia de casos metacrónicos no ha sido establecida en la literatura⁴.

La gastrectomía subtotal con reconstrucción de tipo Billroth II es una condición preneoplásica conocida, y como en este enfermo, la vecindad de la anastomosis gastroyeyunal se considera como el sitio más común de aparición de un CMG⁷. El factor que más se ha asociado con el desarrollo de un CMG es el reflujo duodenogástrico secundario a una reconstrucción tipo Billroth II⁷. Experimentos en animales con gastrectomía distal han mostrado que aquellos con una anastomosis tipo Billroth II tienen un riesgo mayor de desarrollar un carcinoma, comparados con aquellos sometidos a una reconstrucción de tipo Billroth I o con una gastroyeyunostomía en Y de Roux¹⁰. El reflujo duodenogástrico crónico causa cambios histológicos en la mucosa gástrica que llevan al

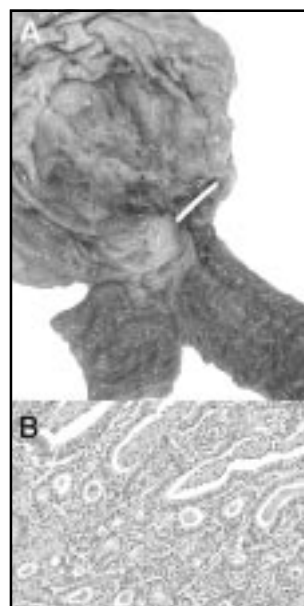


Figura 3. A. Tumor ulcerado en el muñón gástrico con estenosis de la anastomosis gastroyeyunal. B. Adenocarcinoma tubular moderadamente diferenciado. Tinción de hematoxilina-eosina (100x).

desarrollo de gastritis atrófica, metaplasia intestinal, displasia, adenoma y adenocarcinoma. La gastrectomía parcial y la atrofia de la mucosa remanente provocan además hipoclorhidria y un aumento del pH, lo que se traduce en un aumento del crecimiento bacteriano. Algunas de estas bacterias pueden reducir los nitros a nitritos, que pueden actuar como carcinogénicos^{10,11}. A pesar de esto, no se demostró la presencia de *Helicobacter pylori*. De la misma forma, son también conocidos los efectos carcinogénicos de la radioterapia. Hirose¹² demostró que la irradiación localizada produjo el desarrollo de adenocarcinoma gástrico en modelos experimentales, y Brown y cols¹³ reportaron un aumento en la incidencia de adenocarcinoma gástrico en pacientes con espondilitis anquilosante tratados con radiación. El tiempo entre la radioterapia y el diagnóstico de cáncer ha sido de 14 a 26 años^{13,14}.

Este enfermo reúne varios de estos factores asociados con la génesis de un CMG. La gastrectomía subtotal con reconstrucción tipo Billroth II, el largo intervalo de tiempo después de la cirugía

gástrica, la radioterapia complementaria y una aparente predisposición por el desarrollo de tumores. Llama la atención el largo período transcurrido entre la operación por su linfoma y la aparición del adenocarcinoma, 32 años. Hamaloglu y cols⁴, en una revisión de la literatura mundial de 30 casos de adenocarcinoma gástrico de presentación metacrónica después de un linfoma, menciona que el intervalo más largo observado fue de 34 años en un caso.

El tratamiento de elección del CMG es la gastrectomía total asociada a disección linfática⁷. En estos enfermos, como resultado de la nueva situación anatómica después de la gastrectomía distal previa, se puede observar una vía de diseminación tumoral algo diferente de lo habitual en el cáncer gástrico (original o primario), como una mayor tendencia a la infiltración de órganos adyacentes como el páncreas, esófago o el hígado⁷ y la infiltración del yeyuno perianastomótico se puede acompañar de metástasis linfáticas en el mesenterio del intestino delgado (9% a 52% de los enfermos), hechos que contribuyen al mal pro-

nóstico de estos pacientes¹⁵. Sin embargo, algunos autores afirman que el pronóstico de los pacientes con un CMG, después de una gastrectomía total con una adecuada linfadenectomía no difiere del pronóstico de los enfermos con un adenocarcinoma gástrico, primario, del tercio superior del estómago. Thorban y cols¹⁵ compararon 50 enfermos con CMG con 516 enfermos con un adenocarcinoma del tercio superior del estómago y no encontraron diferencias significativas en la resecabilidad, complicaciones postoperatorias, tasa de mortalidad y la media de la sobrevida. El análisis multivariado mostró como factores independientes asociados a una mejor sobrevida a la resección R0, la presencia de tumores pT1 y pT2 y la edad menor de 65 años.

En resumen, se puede concluir que la asociación de un linfoma gástrico con un adenocarcinoma gástrico de presentación metacrónica es muy poco frecuente. Sin embargo es necesario tener presente esta asociación, aun si el intervalo es muy prolongado y sobre todo si la reconstrucción es tipo Billroth II y si además se ha usado radioterapia.

REFERENCIAS

1. FLEISCHER N, WALKER R. Gastric carcinoma following successful therapy for primary gastric lymphosarcoma. *South Med J* 1960; 53: 965-8.
2. SHANI A, SCHUTT A, WEILAND L. Primary gastric malignant lymphoma followed by gastric adenocarcinoma: report of 4 cases and review of the literature. *Cancer* 1978; 42: 2039-44.
3. OVASKA J, HAVIA T, KUJARI H. Retrospective analysis of gastric stump carcinoma patients treated during 1946-1981. *Acta Chir Scand* 1986; 152: 199-204.
4. HAMALOGLU E, TOPALOGLU S, OZDEMIR A, OZENC A. Synchronous and metachronous occurrence of gastric adenocarcinoma and gastric lymphoma: A review of the literature. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3564-74.
5. MATSUI N, YAO T, AKAZAWA K, NAWATA H, TSUNEYOSHI M. Different characteristics of carcinoma in the gastric remnant: Histochemical and immunohistochemical studies. *Oncol Rep* 2001; 8: 17-26.
6. TANIGAWA N, NOMURA E, NIKI M, SHINOHARA H, NISHIGUCHI K, OKUZAWA M Y COLS. Clinical study to identify specific characteristics of cancer newly developed in the remnant stomach. *Gastric Cancer* 2002; 5: 23-8.
7. SINNING C, SCHAEFER N, STANDOP J, HIRNER A, WOLFF M. Gastric stump carcinoma. Epidemiology and current concepts in pathogenesis and treatment. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33: 133-9.
8. NODA T, AKASHI H, MATSUEDA S, KATSUKI N, SHIRAHASHI K, KOJIRO M. Collision of malignant lymphoma and multiple early adenocarcinomas of the stomach. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113: 419-22.
9. NAKAMURA S, AOYAGI K, IWANAGA S, YAO T, TSUNETOSHI M, FUJISHIMA M. Synchronous and metachronous primary gastric lymphoma and adenocarcinoma: a clinicopathological study of 12 patients. *Cancer* 1997; 79: 1077-85.
10. KONDO K. Duodenogastric reflux and gastric stump carcinoma. *Gastric Cancer* 2002; 5: 16-22.
11. SONS H, BORCHARD F. Gastric carcinoma after surgical treatment for benign ulcer disease: some pathologic-anatomic aspects. *Int Surg* 1987; 72: 222-6.
12. HIROSE F. Induction of gastric adenocarcinoma in mice by localized x-irradiation. *Gann* 1969; 60: 253-60.
13. BROWN W, DOLL R. Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. *Br Med J* 1965; 2: 1327-32.
14. ETTINGER D, CARTER D. Gastric carcinoma 16 years after gastric lymphoma irradiation. *Am J Gastroenterol* 1997; 68: 485-8.
15. THORBAN S, BÖTTCHER K, ETTER M, RÖDER J, BUSCH R, SIEWERT J. Prognostic factors in gastric stump carcinoma. *Ann Surg* 2000; 2: 188-94.