

Presencia simultánea de adenocarcinoma gástrico, linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa gástrica y tumor de estroma gastrointestinal: reporte de un caso

M.C. Paulina **Martínez-Berlanga**,* M.C. Jorge **González-Acosta**,**

M.C. Javier Alberto **Kuri-Osorio**,** M.C. Martín **Vega de Jesús**,*** M.C. José Refugio **Medina-León******

Centro Médico ABC/Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

El tumor gástrico más frecuente es el adenocarcinoma (90%). Los linfomas gástricos primarios representan de 1 a 6% de las neoplasias gástricas malignas. El adenocarcinoma gástrico y el tumor de tejido linfoide asociado a la mucosa, se ha relacionado con la infección crónica de *Helicobacter pylori*. El 60% de los tumores de estroma gastrointestinal se originan en el estómago, representando 1 a 2% de los tumores gástricos. Existe sólo un caso reportando en la literatura con la presencia simultánea de estos tres tumores gástricos.

Femenino de 79 años de edad. Diagnóstico de adenocarcinoma por gastroscopia. TAC sin evidencia de neoplasia gástrica. Pet scan presencia de tejido metabólicamente activo en la pared posterior del fondo gástrico. Se sometió a gastrectomía proximal subtotal. El estudio histopatológico: adenocarcinoma estadio T1NOMO; linfoma de la zona marginal, gastritis folicular con actividad por *Helicobacter pylori*; serosa con tumor del estroma gastrointestinal con marcados CD-117 y Ki-67 positivos.

La coexistencia del adenocarcinoma gástrico y linfoma está bien documentada, lo que no sucede con el tumor de estoma gastrointestinal. Se considera que la presencia simultánea entre este tumor y los dos anteriores es mera coincidencia. Se requieren más estudios para descubrir si existe un factor causal común entre estas tres patologías.

Palabras clave: Adenocarcinoma, linfoma gástrico, tumor de tejido linfoide.

Simultaneous presence of gastric adenocarcinoma associated lymphoid tissue lymphoma of the gastric mucosa and gastrointestinal stromal tumor: a case report

SUMMARY

The tumor is the most common gastric adenocarcinoma (90%). Primary gastric lymphomas account for 1 to 6% of malignant gastric neoplasms. Gastric adenocarcinoma and tumor-associated lymphoid tissue mucosa has been associated with chronic infection of *Helicobacter pylori*. 60% of gastrointestinal stromal tumors originate in the stomach, accounting for 1 to 2% of gastric tumors. There is only one case reported in the literature with the simultaneous presence of these three gastric tumors.

Female 79 years old. On upper gastrointestinal adenocarcinoma. CT without evidence of gastric malignancy. Pet scan presence of metabolically active tissue in the posterior wall of gastric fundus. He underwent proximal subtotal gastrectomy. The histopathological examination: adenocarcinoma T1NOMO stage, marginal zone lymphoma, follicular gastritis with *Helicobacter pylori* activity; serosa with gastrointestinal stromal tumor with marked CD-117 and Ki-67 positive.

The coexistence of gastric adenocarcinoma and lymphoma is well documented, which does not happen with gastrointestinal stoma tumor. It is considered that the association between this tumor and the previous two is purely coincidental. Further studies are needed to discover whether there is a causal factor common to these three diseases.

Key words: Adenocarcinoma, gastric lymphoma, tumor of lymphoid tissue.

* Medicina General, Centro Médico ABC. ** Cirugía General, Cirugía Laparoscópica, Centro Médico ABC. **** Cirugía General, Cirugía de Colon y Recto, Cirugía Laparoscópica, Centro Médico ABC. ***** Cirugía General, Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Dr. José Refugio Medina-León

Sur 136 No. 116, Ed. Donald Mackenzie, 1a, Col. Las Américas, México, 01120, D.F., Tel. 5272-3327, Fax: 5272-2516.

Correo electrónico: pmtzb@aol.com

Recibido: Noviembre 6, 2010.

Aceptado: Diciembre 17, 2010.

Introducción

El tumor gástrico más frecuente es el adenocarcinoma (90%), seguido del linfoma primario que representa de 1 a 6% de las neoplasias gástricas malignas. El linfoma de células B derivado de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) es el más común de los linfomas gástricos (40-50%).¹⁻³ El adenocarcinoma gástrico, así como el MALT se han relacionado con la infección crónica de *Helicobacter pylori*. La presencia simultánea de estos tumores gástricos es poco frecuente.^{4,5} El 60% de los tumores de estroma gastrointestinal (GIST) se originan en el estómago, representando 1 a 2% de los tumores gástricos.⁶ Existe sólo un caso informado en la literatura en la que estos tres tumores gástricos se presentan simultáneamente.¹ A este caso añadimos el presente.

Descripción del caso

Mujer de 79 años de edad con antecedentes de enfisema pulmonar secundario a tabaquismo e hipertensión arterial sistémica. Presentó cuadro clínico caracterizado por dolor epigástrico, pirosis y náusea. Se realizó examen médico, incluyendo esofagogastroscoopia en donde se encontraron múltiples lesiones polipoideas (Figura 1), tres pólipos séis-

les alternantes. Se realizó polipectomía y múltiples biopsias del resto del estómago (Figura 2). El informe histopatológico de los pólipos fue de adenocarcinoma bien diferenciado polipoide intramucoso (invade lámina propia), sin permeabilidad linfática. La tomografía axial computarizada no demostró evidencia de neoplasia gástrica (Figura 3). El PET scan fue positivo para la presencia de tejido metabólicamente activo en la pared posterior del fondo gástrico de menos de 1 cm de diámetro, sin evidencia de otras lesiones que sugieran malignidad (Figura 4). La alfafetoproteína, antígeno carcinoembrionario, Ca 125, Ca 19-9 y Ca 15.3 dentro de límites normales.

Se realizó gastrectomía subtotal proximal con esófago-gastro-anastomosis y piloroplastia. El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica mostró adenocarcinoma bien a moderadamente diferenciado en mucosa (invasión de la lámina propia únicamente), polipoide focal con áreas de adenocarcinoma in situ localizado en pared anterior y posterior del fondo gástrico. Treinta y cuatro ganglios de la curvatura menor y cuatro de la curvatura mayor negativos para neoplasia maligna, por lo que se consideró estadio T1NOMO. Además, Linfoma de la zona marginal (MALT), de bajo grado en mucosa y submucosa, multicéntrico, asociado a gastritis folicular con actividad por *Helicobacter pylori* y con metaplasia intestinal. La in-

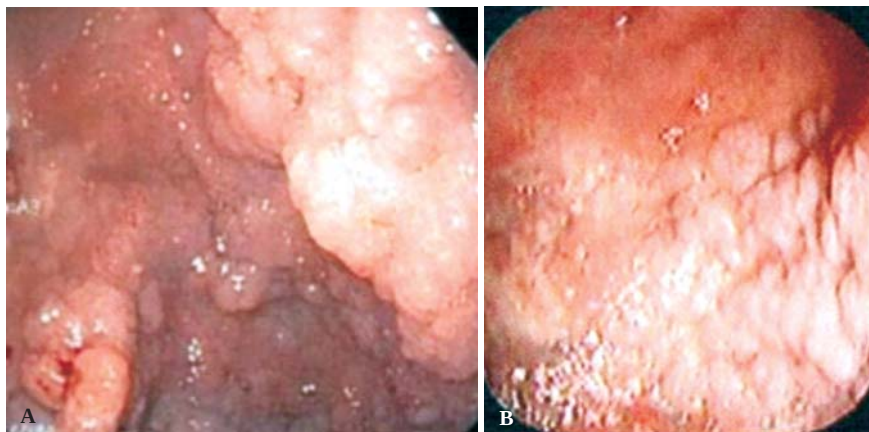


Figura 1. Endoscopia. Mucosa de cuerpo y fondo con múltiples lesiones polipoideas.

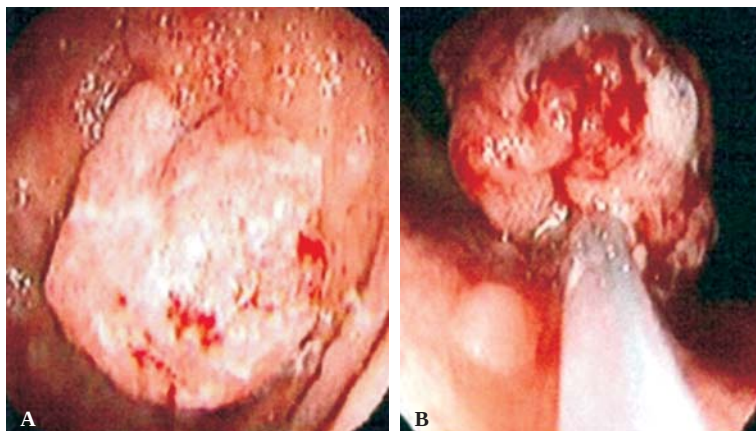


Figura 2. Endoscopia. Pólipo sesil en fondo gástrico de 2x2, eritematoso de superficie irregular, extirpado con diatérmica.



Figura 3. Tomografía axial computada. Sin evidencia de neoplasia gástrica.

munohistoquímica corroboró la presencia de MALT con positividad para CD-20 y CD-43 en las células linfoides neoplásicas, así como restricción para cadenas kappa en relación con kappa/lambda de 10/1. La CKAE1-3 resaltó la presencia de lesión linfoepitelial del linfoma.

Durante el transoperatorio se tomó biopsia de un nódulo de 0.8 cm de diámetro localizado en la serosa del píloro, que correspondió a tumor del estroma gastrointestinal (GIST), histológicamente benigno con marcadores inmunohistoquímicos positivos a CD-117 y negatividad para actina y proteína S-100, con Ki-67 bajo (2%).

La evolución postoperatoria de la paciente fue satisfactoria y no requirió tratamiento coadyuvante. Los controles endoscópicos hasta 18 meses posteriores al diagnóstico, han sido negativos para actividad tumoral.

Discusión

En este caso se muestra la presencia simultánea de tres procesos neoplásicos gástricos con histogénesis diferente.

En diversas referencias, la incidencia de dos tumores gástricos simultáneos varía de 3.4 a 67.4%.⁵

Aproximadamente 1 a 2% de los pacientes infectados por *Helicobacter pylori* desarrollan cáncer gástrico, teniendo relación directa con la duración de la infección. El proceso puede durar décadas, iniciando con una gastritis crónica activa que puede involucrar la totalidad del estómago, seguida de una atrofia glandular, que predispone a una metaplasia intestinal y en una minoría de casos continúa con displasia y el subsecuente carcinoma. Se conoce que la infección por *Helicobacter pylori* disminuye los niveles intramurales de ácido ascórbico, reduciendo las defensas antioxidantes, que predisponen a la atrofia gástrica y a la metaplasia intestinal.^{1,5,7}

El tratamiento quirúrgico del adenocarcinoma depende del estadio y localización del tumor, siendo la gastrectomía total o subtotal, el tratamiento de elección. La quimioterapia preoperatoria se utiliza en estadios avanzados (T3, N1) y en 10% se requiere quimioterapia coadyuvante.⁵

El 90% de los linfomas gástricos de bajo grado se asocian con infección por *Helicobacter pylori*, la cual actúa como antígeno que estimula las células T, promoviendo el desarrollo de agregados linfoides submucosos y una subsecuente proliferación de células B monoclonales.^{1,2,7}

El tratamiento para los linfomas tipo MALT gástricos, depende de la extensión y grado histológico, siendo la quimioterapia el tratamiento de elección, en ocasiones asociado a radioterapia. La cirugía se reserva para pacientes con linfoma bien localizado, enfermedad residual posterior a la quimioterapia y los raros casos de complicaciones. Se recomienda tratamiento para erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*, el cual puede inducir la regresión tumoral o limitar el crecimiento neoplásico.^{1,2,5,7}

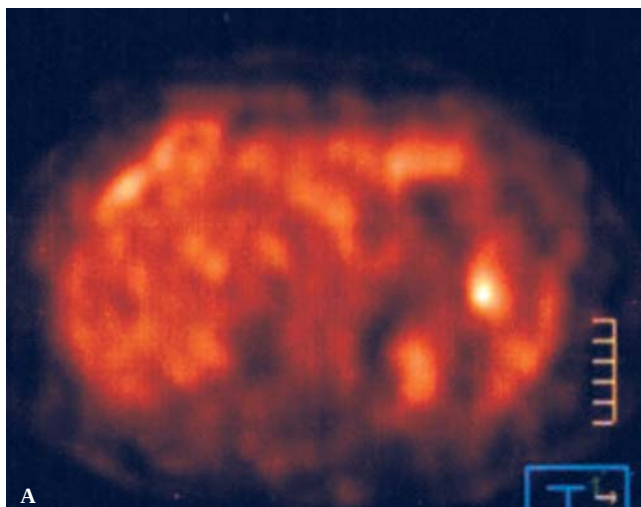


Figura 4. Imágenes de PET Scan. Lesión nodular de pared gástrica a nivel de fondo con aumento en la actividad metabólica con SUVmax de 3.4.

Cuando se presentan simultáneamente un adenocarcinoma y un linfoma de MALT, el tratamiento se basa en la estadificación individual de cada tumor, teniendo prioridad el tratamiento del adenocarcinoma.

Los tumores del estroma gastrointestinal se originan de las células intersticiales de Cajal de la pared. Existe una mutación que conlleva a una proliferación celular incontrolada. Actualmente se utiliza un inhibidor de la actividad de la tirosinquinasa para controlar el crecimiento de los casos con alta posibilidad de recurrencia, y para evitar las metástasis tumorales.¹

La presencia simultánea del tumor de estroma gastrointestinal con otro de histogénesis diferente varía de 4.5 a 33% (13%).⁴ Varias hipótesis se han descrito de estos casos, la mutación genética o la influencia de mismo carcinógeno en diferentes lugares del tejido gástrico puede ser un factor causal.^{2,6,8-10} El tumor del estroma gastrointestinal se asocia en la mayoría de los casos con carcinomas gástricos (47%).²

En un estudio de 28 pacientes con tumor del estroma gastrointestinal, 14% se presentó simultáneamente con otro tumor gástrico maligno. La asociación más frecuente (75%) es con el adenocarcinoma.⁸ De 10 a 30% de los tumores de estroma gastrointestinal fueron diagnosticados de forma incidental durante el diagnóstico o tratamiento del otro tumor.⁴ Cuando estos tumores son submucosos, durante la gastroscopia se debe de incluir tejido submucoso para su diagnóstico.^{2,10}

Conclusión

La coexistencia del adenocarcinoma gástrico y linfoma MALT está bien documentado. Se sugiere que la secuencia de procesos que van desde gastritis crónica, atrofia gástrica, metaplasia intestinal y displasia, eventualmente desencadenan un adenocarcinoma gástrico secundario a los efectos de la acumulación de compuestos N-nitroso relacionado con la infección de *Helicobacter pylori*.⁴

Hasta el momento, no existe una relación entre el tumor de estroma gastrointestinal y la infección por *Helicobacter pylori*, por lo que se considera que la presencia simultánea entre este tumor y los dos anteriores es mera coincidencia. Se requiere de más estudios para conocer si existe un factor causal común entre estas tres patologías.

El diagnóstico de tumores gástricos simultáneos, generalmente ocurre de manera incidental durante el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica.⁴

Los tumores gástricos simultáneos con histogénesis diferente, representan un reto clínico para el tratamiento, ya que cada uno de estos tumores se debe de estadificar por separado, ya que tienen esquemas de tratamiento diferentes.

Abreviaturas

- GIST: Tumores de estroma gastrointestinal (Gastrointestinal stroma tumor).
- MALT: Linfoma de tejido linfoide asociado a mucosa (Mucosa associated lymphoma tumor).

Referencias

1. Kaffes A, Hughes L, Hollinshead J, et al: Synchronous primary adenocarcinoma, mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma and stromal tumor in a *Helicobacter pylori*-infected stomach. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17(9): 1033-6.
2. Yamaguchi T, Takahashi H, Kagawa R, et al. Synchronous Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma and Gastrointestinal Stromal Tumor of the Stomach Presenting with Gastric Bleeding. *Am Surg* 2008; 74(3): 232-4.
3. Pamukassuoglu M, Budakoaylu B, Han O, et al. An Extraordinary case in whom gastrointestinal stromal tumor and low-grade malignant lymphoma are seen together in the stomach. *Med Oncol* 2007; 24(3): 351-3.
4. Agaimy A, Wünsch PH, Sobin LH, et al. Occurrence of the malignancies in patients with gastrointestinal stromal tumor. *Seminars in Diagnostic Pathol* 2006; 23(2): 120-9.
5. 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 Gastroenterology* 2006; 12(22): 3564-74.
6. Salemis NS, Goirgiiotis S, Tsiambas E, et al: Synchronous Occurrence of Advanced Adenocarcinoma with a Stromal Tumor in the Stomach: A Case report. *J Gastrointest Liver Dis* 2008; 17(2): 213-5.
7. Rubiales AS, Ovelar Y, Beltrán de Heredia J, Del Valle ML. Diagnóstico simultáneo de adenocarcinoma y GIST gástricos. *An. Med Interna (Madrid)* 2005; 22(12).
8. Wronski M, Ziarkiewicz-Wroblewska B, Gornicka B, et al. Synchronous occurrence of gastrointestinal stromal tumors and other primary gastrointestinal neoplasm. *World J Gastroenterol* 2006; 12(33): 5360-2.
9. Maionara A, Fante R, Cesinaro AM, Fano RA. Synchronous Occurrence of Epithelial and Stromal Tumors in the Stomach. A Report of 6 Cases. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 682-6.
10. Lee FY, Jan YJ, Wang J, et al: Synchronous Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor and Signet-Ring Cell Adenocarcinoma: A Case Report. *Int J Surg Pathol*, October 2007; 15 (4):397-400.
11. Sailor JL, French S. The Unique simultaneous Occurrence of Granular Cell Tumor, Gastrointestinal Stromal Tumor and Gastric Adenocarcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 121-3.