

# Linfoma de Hodgkin gástrico

A. J. González Sánchez, B. Sánchez Pérez, J. Carrasco Campos, J. L. Fernández Aguilar, M. Á. Suárez Muñoz, J. A. Pérez Daga y J. Santoyo Santoyo

*Unidad de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático. Servicio de Cirugía General y Digestiva. H. R. U. Carlos Haya.*

## Introducción

El linfoma del tubo digestivo se observa comúnmente en el contexto de la enfermedad diseminada<sup>1</sup>. Sin embargo, el tracto gastrointestinal es el lugar de presentación más común de los linfomas extranodales<sup>2</sup>. La gran mayoría de los linfomas gastrointestinales corresponden a linfomas no Hodgkin pero el linfoma de Hodgkin constituye menos del 1% de todos los linfomas gástricos primarios<sup>3</sup>. En la actualidad el empleo de técnicas inmunohistoquímicas permite una adecuada caracterización de la gran mayoría de los linfomas, permitiendo el diagnóstico sólo con las biopsias endoscópicas.

## Caso clínico

Varón de 75 años con hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, dislipemia e insuficiencia renal crónica. Acudió al Servicio de Urgencias de nuestro Hospital por presentar hemorragia digestiva alta y síndrome anémico agudo. No presentaba pérdida ponderal, fiebre ni sudoración nocturna. Se le realizó endoscopia digestiva alta que mostró dos úlceras en incisura angularis muy próximas sin signos activos de sangrado, de las que se tomaron biopsias. El examen de la pared gástrica ecoendoscópico reveló una masa hipoecóica que afectaba hasta la serosa. Las biopsias fueron informadas como mucosa gástrica antral ulcerada con severa proliferación linfocitaria atípica con células CD 30+, altamente sospechoso de linfoma de Hodgkin gástrico. En el hemograma no aparecieron anomalías de ninguna de las series, una vez corregida la anemia mediante transfusión de hemoderivados. El estudio de extensión no aparecieron adenopatías cervicales, torácicas ni retroperitoneales, confirmándose en la tomografía axial computadorizada de abdomen el engrosamiento de la pared de la curvatura menor

gástrica, sin masas a otro nivel. Se realizó radioinmunoanálisis para detectar anticuerpos antihelicobacter que resultó negativo.

Tras completar estudios, el paciente fue intervenido realizándose gastrectomía subtotal con linfoectomía D1. El postoperatorio transcurrió sin incidencias, siendo dado de alta al noveno día postoperatorio.

El estudio del estómago resecado mostró que se encontraba afectado por un linfoma de Hodgkin clásico tipo depleción linfocítica, que infiltraba todo el espesor de la pared y ulceraba la mucosa, sin afectación de márgenes de resección. De los 14 ganglios resecados, 8 estaban afectados por linfoma.

Tras la confirmación histológica fue remitido al Servicio de Hematología de nuestro Centro. Se realizó biopsia de médula ósea, que mostró ausencia de infiltración por linfoma.

El diagnóstico final fue el de linfoma gástrico primario, iniciándose tratamiento con 6 ciclos de EBVD. Al año de la intervención quirúrgica se encuentra libre de enfermedad y con buena respuesta al tratamiento.

## Discusión

El linfoma de Hodgkin es una neoplasia infrecuente descrita por primera vez por Sir Thomas Hodgkin en 18324. Su incidencia aproximada es del 1 % en los países occidentales<sup>5</sup>. Menos del 1% de los enfermos con linfomas de Hodgkin presentan afectación primaria del tubo digestivo, siendo el sitio más común de presentación el estómago<sup>6</sup>. Los criterios mínimos para considerar un linfoma del tubo digestivo como una neoplasia primaria son<sup>7</sup>: a) presencia de masa tumoral en el tubo digestivo a pesar de la presencia de adenopatías locorre-gionales, b) ausencia de adenopatías superficiales o mediastínicas, c) ausencia de organomegalias, d) ausencia de afectación de la médula ósea por linfoma y d) resultados normales en el hemograma. El enfermo de nuestro caso cumple los requisitos necesarios para definir su linfoma de Hodgkin gástrico como primario.

*Correspondencia:* A. J. González Sánchez. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Av. de Carlos Haya, s/n. 29016 Málaga.

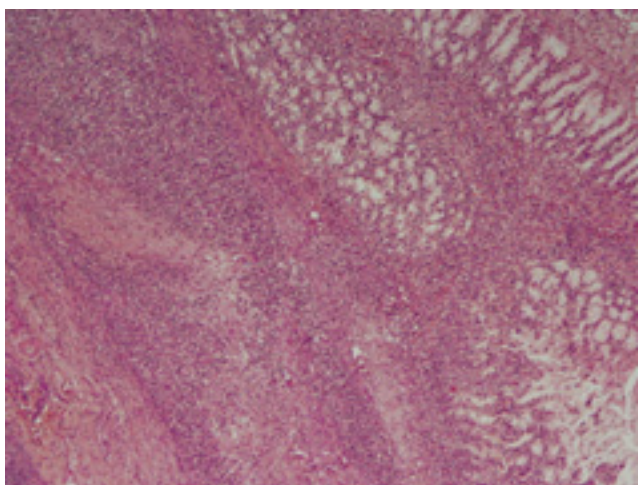


Figura 1. Todo el espesor de la pared gástrica muestra afectación por la neoplasia, con densa infiltración de mucosa, submucosa y capa muscular. Hematoxilina/Eosina, 40x.

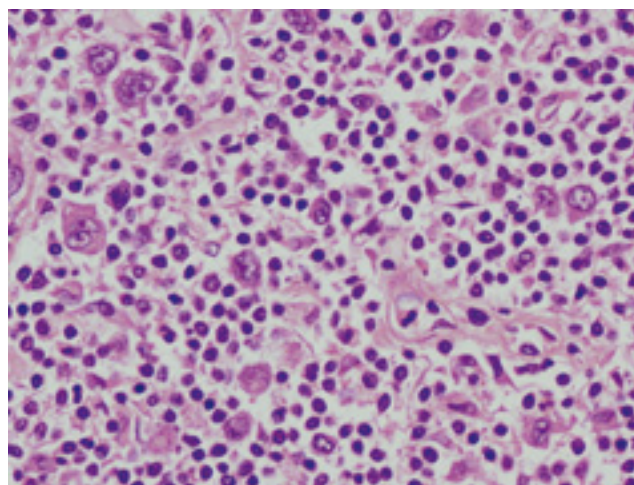


Figura 2. A gran aumento (400x) se puede observar la gran atipia citológica de las células neoplásicas, muchas de ellas con morfología Reed-Sternberg (flecha), y la población acompañante polimorfa constituida por linfocitos pequeños (T), histiocitos y eosinófilos.

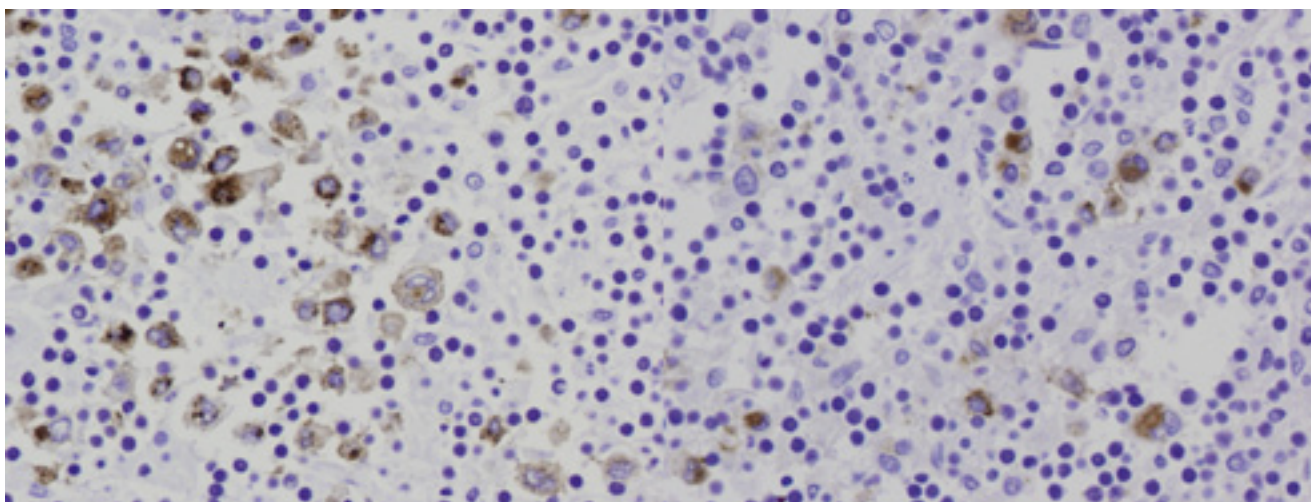


Figura 3: Las células neoplásicas, de morfología sternbergoides o tipo Hodgkin, muestran expresión de CD30 de variable intensidad (A). Estas mismas células expresaban el marcador CD15 en sus citoplasmas (B).

En la estadificación de la Enfermedad de Hodgkin propuesta en Ann Arbor en 1971 se tienen en cuenta por primera vez las localizaciones extralinfáticas de la enfermedad y se considera como estadio IV la «afectación diseminada o difusa de uno o más órganos extraganglionares, con o sin afectación ganglionar asociada», por lo que el caso de afectación gastrointestinal primaria suele considerarse un estadio avanzado desde el momento del diagnóstico.

La Enfermedad de Hodgkin ha sido reconocida como una neoplasia de linfocitos B. Gracias a la demostración de clonalidad de reordenamiento de los genes de cadenas pesadas de Inmunoglobulinas, hoy sabemos que las células neoplásicas de la enfermedad de Hodgkin (células de Reed-Sternberg, de Hodgkin, lacunares y momificadas) son células linfoides B de características del centro germinal o postcentro germinal<sup>8</sup>. La mayoría de las células que componen la masa tumoral son, sin embargo, sólo acompañantes reactivas, en su mayoría

linfocitos T CD4, junto a variable cantidad de histiocitos, eosinófilos y neutrófilos. Las células neoplásicas de las variantes clásicas de la Enfermedad de Hodgkin muestran un perfil fenotípico de expresión de marcadores bien definido, destacando la positividad para CD30, CD15 y, en ocasiones, el marcador linfoide B CD20, teniendo los dos primeros una enorme utilidad en el diagnóstico histopatológico de la enfermedad.

El método para establecer el diagnóstico de certeza continúa siendo controvertido. En la actualidad las biopsias no quirúrgicas permiten establecer con un alto índice de sospecha que la neoplasia estudiada es un linfoma<sup>9</sup>. Su caracterización es mucho más compleja sin la biopsia quirúrgica. Aunque se han publicado buenos resultados sin la biopsia excisional<sup>10</sup>, ésta continúa siendo el método diagnóstico preferido<sup>1</sup>. En nuestro caso la biopsia endoscópica ya mostraba altas probabilidades de que se tratara de un linfoma de Hodgkin.

El diagnóstico diferencial del linfoma de Hodgkin primario gástrico se establece con el sarcoma gástrico, carcinoma gástrico anaplásico, linfoma anaplásico de células grandes Ki-1, linfoma de células B rico en células T, el linfoma de células T del adulto, histiocitosis maligna y monocitosis infecciosa. A pesar de la combinación del examen histológico y del empleo de técnicas inmunohistoquímicas, puede haber serias dificultades diagnósticas que continúan haciendo recomendable la cirugía, lo que permite por un lado tratar, si la enfermedad es locorregional, y por otro confirmar el diagnóstico<sup>1</sup>.

A pesar de lo infrecuente de esta neoplasia, la enfermedad de Hodgkin gástrica primaria hay que tenerla en cuenta como causa de úlceras tumorales gástricas. El diagnóstico cierto sólo puede hacerse tras la gastrectomía, aunque la mejora de las técnicas inmunohistoquímicas pueden evitarla en un futuro. Cuando la enfermedad es locorregional la cirugía continúa siendo el tratamiento de elección.

## Bibliografía

- 1 Venizelos I et al. Primary gastric Hodgkin's lymphoma: a case report and review of the literature. *Leukemia and Lymphoma* 2005 Jan; 46(1):147-150.
- 2 Hansen PB et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in adults: a population-based clinical and histopathological study. *Journal of Internal Medicine* 1998;244:71-78.
- 3 Soderstrom K-O, Joensuu H. Primary gastric Hodgkin's disease: morphologic, immunohistochemical and immunogenetic analyses. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 1995;119:163-166.
- 4 Hoffbrand AV, Pettit JE. Hodgkin's disease. In: Hoffbrand AV, Pettit JE, eds. *Clinical haematology*. London. Times Mirror, 1994;210-7.
- 5 Portlock SC, Yahalom J. Hodgkin's disease. In: Bennett JC, Plum F, eds. *Cecil textbook of medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1996;947-6.
- 6 Devancy K, Joffe ES. The surgical pathology of gastrointestinal Hodgkin disease. Abstract No:73, from the American Society of Clinical Pathologist and College of American Pathologist Annual Meeting, New Orleans;1990;93:449.
- 7 Dawson IM, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumors of the intestinal tract: report of 37 cases in study of factors influencing prognosis. *British Journal of Surgery* 1961;48:80-94.
- 8 Küppers R, Rajewsky K, Zhao M, et al. Hodgkin disease: Hodgkin and Reed-Sternberg cells picked from histological sections show clonal immunoglobulin gene rearrangements and appear to be derived from B cells at various stages of development. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91:10962-6.
- 9 Leong ASY, Stevens M. Fine-needle aspiration biopsy for the diagnosis of lymphoma- a perspective. *Diagnosis Cytopathology* 1996;15:352-357.
- 10 Pugh JL, Jhala NC, Eloubeidi MA, Chieng DC, Eltoun IA, Crowe DR, Varadarajulu S, Jhala DN. Diagnosis of deep-seated lymphoma and leukemia by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Am J Clin Pathol*. 2006 May;125(5):703-9.
- 11 Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/hodgkins.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/hodgkins.pdf)