

## Cartas al Director

### Linfoma gástrico primario y hemorragia digestiva alta

---

*Palabras clave:* Linfoma gástrico. Complicaciones.

*Key words:* Gastric lymphoma. Complications.

---

*Sr. Director:*

Clásicamente se ha venido admitiendo las ventajas de la cirugía de entrada en el tratamiento del linfoma gástrico primario –asociado a tejido linfoideo asociado a mucosa gástrica MALT–, con el fin de obtener un mejor estadiaje y evitar las complicaciones de la quimioterapia o la radioterapia y la mejora del control y supervivencia por la reducción de masa tumoral, junto con remisión completa prolongada. Actualmente el diagnóstico histológico y microscópico son valorados correctamente en muestras adecuadas de biopsias examinadas por un patólogo experimentado en más de 90% de los casos (1). Pero dada la incidencia alta de la coexistencia para el grado bajo y componentes altos de grado en una sola lesión, es importante destacar que el diagnóstico del grado histopatológico basado en muestras de biopsia endoscópicas exclusivamente suele inducir a equívocos. Por esta razón Kodera y cols. (2) concuerdan con varios autores que no existen los datos suficientes en el momento actual para negar el lugar de la cirugía en el tratamiento en estadios precoces del linfoma gástrico, aunque la quimioterapia exclusiva sea una alternativa digna de la consideración en el momento actual así como la radioterapia, por lo que la controversia actual persiste en cuanto al enfoque del abordaje de entrada en el tratamiento de los tumores MALT. Asimismo se continúa discutiendo el valor final de técnicas no invasivas en el estadiaje y afectación local y extensión locorregional, con resultados contradictorios, a pesar de los actuales progresos en ultrasonografía endoscópica, sobre todo teniendo en cuenta que la afectación se-

rosa es un factor pronóstico esencial sobre la base del conocimiento actualmente disponible (3).

Desde el punto de vista quirúrgico la gastrectomía total junto con linfadenectomía asociada en caso de afectación macroscópica se ha demostrado válida tanto para la supervivencia a largo plazo, como para un correcto estadiaje de los linfomas (4,5), si bien resultados similares se han obtenido con radioterapia sola, quimioterapia oral con ciclofosfamida o diversos protocolos de quimioterapia sistémica (6). Los resultados preliminares sugieren que la terapia de la radiación es bien tolerada y efectiva y puede ser el tratamiento óptimo para pacientes con linfoma gástrico localizado (7) tipo MALT. En el caso de linfoma gástrico de alto grado, serían convenientes ensayos comparativos aleatorizados de quimioterapia (1). Pero dichos ensayos aleatorizados comparativos pueden no ser posibles porque el número absoluto de pacientes a incluir y el margen de grado y temporal de los análisis es amplio. Raderer y cols. afirman que esta poli-quimioterapia (phosphamide, doxorubicin, vincristine y prednisone) es segura, así como también sumamente efectiva para la administración del linfoma de grado alto, linfoma gástrico de célula B, independientemente de la edad del paciente. Hsu y cols. afirman que este linfoma gástrico tiene un espectro histológico muy variable en cuanto a malignidad, desde linfoma puro MALT localizado de bajo grado hasta linfoma extenso, difuso y de alto grado de malignidad. Los pacientes pueden tener asimismo diferentes grados de malignidad en el mismo momento o evolucionar temporalmente en cuanto a dicho grado de malignidad. Ellos sugieren que la quimioterapia sistémica, como tratamiento primario, puede ser tan efectivo como la cirugía seguida por la quimioterapia adyuvante para pacientes en estadios iniciales. Además, en pacientes con linfoma y evidencia histológica de origen MALT se puede asociar con una mejor respuesta a la quimioterapia sistémica y un mejor pronóstico (8).

La introducción reciente del concepto de linfoma asociado a tejido linfoide de la mucosa y la evidencia de la participación de la infección (9) por *Helicobacter pylori*, han venido a complicar aún más la cuestión. El debate acerca de la estrategia terapéutica en linfomas de bajo grado llega a ser más crucial desde

que varios estudios ahora han confirmado que la erradicación de *H. pylori* puede inducir remisión en algunos linfomas gástricos de bajo grado. Esta erradicación se ha de proponer actualmente de todos modos como el primer enfoque terapéutico antes del tratamiento convencional, especialmente gastrectomía. Sin embargo la duración de la respuesta permanece desconocida en esencia (1). Sobre un 10% de portadores pueden desarrollar recidiva e incluso entre pacientes que estaban en la remisión histológica el 70% tiene la persistencia de células de tipo monoclonal B mesurables mediante reacción en cadena de polimerasa. No todos los casos de linfoma gástrico tipo MALT están claramente asociados a *Helicobacter pylori*, aunque la combinación de la prueba de ureasa, serología, y la evaluación histológica sean sumamente sensibles para determinar esta asociación. El tratamiento antibiótico es sencillo, económico e inofensivo por lo que merece la pena emplear esta opción terapéutica primero, antes de acudir modalidades oncológicas o quirúrgicas. Además la infección por *Helicobacter pylori* se considera más asociada con el desarrollo de sincrónico y metacrónico de linfoma y adenocarcinoma gástricos primarios. En muchos de los casos observados de forma sincrónica el linfoma puede preceder en la carcinogénesis, mientras el pronóstico parece estar más asociado con el adenocarcinoma que con el linfoma (10).

En lo que no existe ninguna controversia y continúa estando establecido es que las complicaciones severas del linfoma gástrico primario, fundamentalmente hemorragia (Figs. 1 y 2) y perforación, bien en el curso evolutivo natural de la enfermedad, o durante el tratamiento –bien sea quimioterápico, radioterápico o mixto–, son indicación quirúrgica urgente en los que el grado de resección gástrica, esencialmente gastrectomía total, con o sin linfadenectomía en relación a los hallazgos operatorios, debe ser indicado por el buen juicio del cirujano.



Fig. 1.- Pieza de resección. Linfoma gástrico tipo MALT ulcerado. Hemorragia digestiva alta severa.

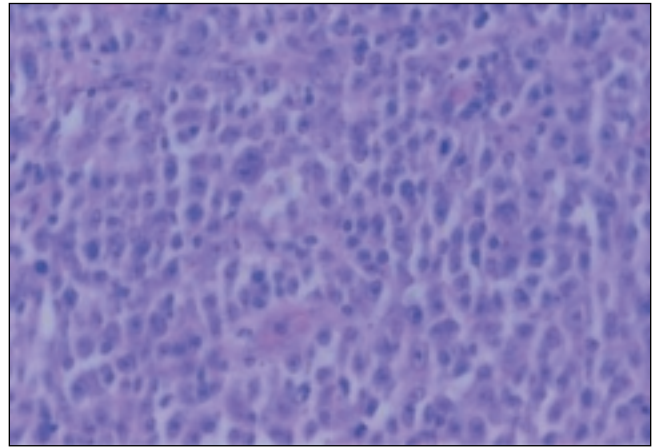


Fig. 2. Estudio histopatológico. H&E. Grado de malignidad intermedio.

M. Echenique-Elizondo

Universidad del País Vasco. UD Medicina. San Sebastián

## Bibliografía

1. Vaillant JC, Ruskone-Fourmestreaux A, Aegerter P, Gayet B, Rambaud JC, Valleur P, et al. Management and long-term results of surgery for localized gastric lymphomas. *The American Journal of Surgery* 2000; 179 (3): 216-22.
2. Kodera Y, Nakamura S, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, et al. Primary gastric B cell lymphoma: audit of 82 cases treated with surgery and classified according to the concept of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *World J Surg* 2000; 24: 857-62.
3. Grau E, Perella M, Gómez A, Pastor E, Mirabet MD, García F, et al. Diagnosis and therapeutic management of gastric lymphomas. *Sangre (Barc)* 1996; 41 (2): 109-14.
4. Kodera Y, Yamamura Y, Nakamura S, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, et al. The role of radical gastrectomy with systematic lymphadenectomy for the diagnosis and treatment of primary gastric lymphoma. *Annals of Surgery* 1998; 227 (1): 45-50.
5. Sano T, Sasako M, Kinoshita T, Katai H, Maruyama K, Takenaka T, et al. Total gastrectomy for primary gastric lymphoma at stages I E and II E: a prospective study of fifty cases. *Surgery* 1997; 121 (6) 501-5.
6. Ranaldi R, Goteri G, Baccarini MG, Mannello B, Bearzi I. A clinicopathological study of 152 surgically treated primary gastric lymphomas with survival analysis of 109 high grade tumours. *J Clin Pathol* 2002; 55 (5): 346-51.
7. Fung CY, Grossbard ML, Linggood RM, Younger J, Flieder A, Harris NL, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the stomach. *Cancer* 1999; 85 (1): 9-17.
8. Hsu C, Chen CL, Chen LT, Liu HT, Chen YC, Jan CM, et al. Comparison of MALT and non-MALT primary large cell lymphoma of the stomach. *Cancer* 2001; 91 (1): 49-56.
9. Kume K, Hirakoba M, Murata I, Yoshikawa I, Otsuki M. Disappearance of both MALT lymphoma and hyperplastic polyps in the stomach after eradication of *Helicobacter pylori*. *AJG* 2001; 96 (9): 2796-7.
10. Nakamura S, Aoyagi K, Iwanaga S, Yao T, Tsuneyoshi M, Fujishima M. Synchronous and metachronous primary gastric lymphoma and adenocarcinoma. *Cancer* 1997; 79: 1077-85.

## Vólvulo cecal en el síndrome de Cornelia de Lange

*Palabras clave:* Síndrome de Cornelia de Lange. Vólvulo cecal.

*Key words:* Cornelia de Lange syndrome. Cecal volvulus.

*Sr. Director:*

El síndrome de Cornelia de Lange (SCL) es un conjunto de anomalías cuyas bases genéticas y bioquímicas son desconocidas. El diagnóstico se realiza por las características faciales peculiares asociadas a un hipocrecimiento de inicio intrauterino, retraso mental grave con autismo y alteraciones en los miembros superiores (1,2). Las anomalías gastrointestinales no son infrecuentes (3), sin embargo en la revisión bibliográfica realizada sólo hemos encontrado 5 publicaciones con 6 casos de vólvulo cecal en el contexto del SCL (4-8).

Presentamos el caso de un varón de 18 años de edad afecto de síndrome de Cornelia de Lange, que ingresa en nuestro Hospital, remitido desde otro centro con diagnóstico radiológico de vólvulo sigmoide para devolvulación endoscópica. La familia refiere vómitos alimenticios / biliares con ausencia de emisión de gas y heces de 3 días de evolución. En los antecedentes destaca una criptorquidia izquierda e hipoplasia testicular derecha, realizaba tratamiento con hormona del crecimiento y testosterona.

En la inspección se comprueba deterioro del estado general, retraso psicomotor grave y del crecimiento con nula colaboración, fascies típica con hirsutismo, sinofridia, cabello y orejas de implantación baja, nares antevertidas (Fig. 1), manos y pies pequeños, clinodactilia, implantación proximal de pulgares. Exploración abdominal con distensión y timpanismo, signos de irritación peritoneal, dolor a la palpación más acentuado en flanco derecho, auscultación con ausencia de peristaltismo. Analítica: 17.300 leucocitos/l con 87% neutrofilia, Hgb 12,4 g/dl, 36% Htc, resto de parámetros bioquímicos normales destacando sólo una actividad de protrombina del 60% y un fibrinogeno de 4,3 g/l.



Fig. 1.- Aspecto facial típico en el síndrome de Cornelia de Lange.

Se intentó realizar colonoscopia no consiguiendo progresar más allá de 15 cm (compresión extrínseca de colon ascendente sobre recto-sigma), mucosa normal. Nueva radiología (Fig. 2) con dilatación preperforativa de colon derecho (>10 cm), por lo que se decide laparotomía urgente. Encontramos exudado libre en cavidad, gran dilatación del colon derecho que se encuentra libre, muy móvil con ausencia de fijación al retroperitoneo lateral derecho junto a un pedículo vascular mesentérico estrecho y corto, ciego hipoplásico y microapéndice cecal, perforación cubierta por intestino delgado en ángulo hepático del colon, sin evidencia de malrotación. Ante los hallazgos se realiza hemicolectomía derecha e ileotransversostomía latero-lateral anisoperistáltica mecánica. El postoperatorio es satisfactorio sin complicaciones, es alta hospitalaria a los 9 días de la intervención con tránsito normal y tolerancia oral adecuada.

El síndrome de Cornelia de Lange fue referenciado por primera vez en la literatura médica en 1933, previamente había sido descrito por Brachmann en 1916 proponiéndose la denominación de síndrome de Brachmann-de Lange. La prevalencia mínima estimada en nuestro medio es de 0,97 por 100.000 nacidos vivos, estando justificada esta baja frecuencia por un diagnóstico de sólo las formas más severas y floridas de la enfermedad (1).

Las manifestaciones clínicas de este cuadro polimalformativo son variadas y prácticamente pueden verse afectados todos los órganos y aparatos del organismo. Esencialmente existe un retraso



Fig. 2.- Radiología abdominal simple en decúbito con dilatación preperforativa de colon ascendente (>10 cm) y orientado hacia la línea media, sin imagen típica de vólvulo cecal.

del crecimiento de comienzo intrauterino, déficit mental grave con autismo y alteraciones del comportamiento, malformaciones en miembros superiores y rasgos faciales característicos (1-9). A nivel gastrointestinal la anomalía más frecuentemente observada es el reflujo gastroesofágico con esofagitis en un 26-48%, precisando un alto porcentaje de los casos corrección quirúrgica mediante funduplicatura. Otras alteraciones digestivas incluyen hernia hiatal y diafragmática, estenosis pilórica, obstrucción duodenal secundaria a páncreas anular, malrotación intestinal en un 2,3%, duplicación cólica y ausencia de fijación del colon (3-8,9).

La etiología del síndrome es desconocida, la mayoría de los casos son esporádicos, sin embargo, han sido descritos casos familiares y en gemelos, con cosanguinidad entre los padres, con anomalías cromosómicas (brazo largo del cromosoma 3) y tras exposición a teratógenos (1).

En la revisión bibliográfica realizada sólo hemos encontrado 6 casos publicados de vólvulo cecal asociado a SCL, requiriendo todos ellos intervención quirúrgica urgente (4-8). Llama la atención, al igual que en nuestro caso, el deterioro importante del estado general de los pacientes propiciado por la existencia de isquemia y/o necrosis en las zonas intestinales involucradas, requiriendo la mayoría de los casos resecciones del segmento afectado. Para nosotros, la severidad de los síntomas y el deterioro clínico viene determinado por el retraso en el diagnóstico, debido al retraso mental con incapacidad para la comunicación verbal (autismo), defecto de interpretación de los síntomas y signos por parte de los familiares y del médico que atiende al enfermo y por último, afectación vascular mesentérica temprana en vólvulos axiales.

El vólvulo de ciego, en la población general, representa un 20-40% de todos los que afectan al colon (10). En el 90% de los vólvulos cecales existe una torsión axil del mesenterio, produciéndose una obstrucción en asa cerrada con alteración precoz de la vascularización que conduce a gangrena y perforación si el tratamiento se demora. En el 10% restante, al igual que en nuestro caso, se produce un trastorno denominado "báscula cecal", consistente en el plegamiento del colon ascendente de manera que el ciego se mueve adelante y arriba provocando una obstrucción en el sitio del pliegue transversal, debido a que no existe torsión axil del mesenterio la estrangulación es más tardía (10,11).

En cuanto a los factores predisponentes para padecer vólvulo cecal en estos pacientes se encuentra de una parte la alta incidencia de malrotación intestinal (2,3%), movilidad excesiva del ciego y colon ascendente provocada por una ausencia de fijación al retroperitoneo lateral y pedículo vascular mesentérico estrecho y corto (2-8,9).

Radiológicamente se pudo comprobar la ausencia de imágenes típicas de vólvulo de colon como son la del grano de café o del pico de pájaro, se comprobó una gran dilatación preperforativa del colon derecho que se encontraba orientado hacia la línea media abdominal (Fig. 2) con niveles en bipedestación y sin dilatación de intestino delgado al existir una válvula ileocecal competente.

En nuestro caso tras la laparotomía efectuada se optó por practicar una resección de la zona intestinal afectada (hemicolectomía derecha), al comprobar una dilatación cólica importante (>10 cm) con signos de isquemia transmural por distensión y una perforación cubierta por intestino delgado en ángulo hepático del colon. Desde el punto de vista estructural llamaba la atención la existencia de un ciego hipoplásico y un microapéndice cecal de 1 cm de longitud, reflejo del retraso de crecimiento generalizado propio de estos enfermos. El pro-

ceder quirúrgico en los otros casos publicados fue similar al nuestro, en unos se realizó resección de la zona inviable con reconstrucción digestiva en el mismo acto quirúrgico (ileo-transversostomía) o diferida en casos graves (ileostomía terminal) (4,6,8), y en otros se procedió a devolvolución con fijación del colon al retroperitoneo derecho (5,7).

La mortalidad por problemas gastrointestinales en el SCL no es despreciable. En una revisión de 310 enfermos, 14 fallecieron por diferentes causas, tres casos por aspiración masiva de alimento al pulmón íntimamente relacionado con el reflujo gastroesofágico presente en estos enfermos y dos casos por vólvulo intestinal (2).

En conclusión, el vólvulo cecal secundario a ausencia de fijación del colon derecho y/o malrotación, es más frecuente en estos enfermos de lo que cabría esperar. A menudo, los síntomas son vagos e imprecisos, difíciles de comunicar por parte del paciente y de interpretar por el médico. Es importante que el médico que atiende a este tipo de enfermos y sus familiares, conozcan que existe una posibilidad no despreciable de padecer vólvulo cecal en pacientes con SCL, ya que la detección precoz conduce a un tratamiento que puede impedir consecuencias terribles, propiciando actitudes conservadoras como la devolvolución y fijación del colon ascendente.

A. Cózar Ibáñez, M. Medina Cuadros, M. del Olmo Escribano, J. M. Moreno Montesinos y G. Martínez Gallego

*Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Complejo Hospitalario. Jaén*

## Bibliografía

- Martínez Frías ML, Bermejo E, Felix V, Jiménez N, Gómez-Ullate J, López JA, et al. Síndrome de Brachmann de Lange en nuestro medio: Características clínicas y epidemiológicas. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 293-8.
- Jackson L, Kline AD, Barr MA, Koch S. De Lange syndrome: a clinical review of 310 individuals. *Am J Med Genet* 1993; 47 (7): 940-6.
- Lachman R, Funamura J, Szalay G. Gastrointestinal abnormalities in the Cornelia de Lange syndrome. *Mt Sinai J Med* 1981; 48: 236-40.
- Husain K, Fitzgerald P, Lau G. Cecal volvulus in the Cornelia de Lange syndrome. *J Pediatr Surg* 1994; 29 (9): 1245-7.
- Masumoto K, Izaki T, Arima T. Cornelia de Lange syndrome associated with cecal volvulus: report of a case. *Acta Paediatr* 2001; 90 (6): 701-3.
- Holthusen J, Rottingen JA. Cecal volvulus as a complication in Cornelia de Lange syndrome. A case report and literature review. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1998; 118 (10): 1559-60.
- Frischman WJ, Couper RT, Freeman JK. Cecal volvulus following gastroduodenoscopy in Cornelia de Lange syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22 (2): 205-7.
- Hart ZH, Jawlow RI, Gómez MR. The de Lange syndrome. *Am J Dis Child* 1965; 109: 325-32.
- Bull MJ, Fitzgerald JF, Heifetz SA, Brei TJ. Gastrointestinal abnormalities: a significant cause of feeding difficulties and failure to thrive in Brachmann de Lange syndrome. *Am J Med Genet* 1993; 47: 1029-34.
- Imbembo AL, Zucker KA. Vólvulo de colon. En: Sabiston DC. Tratado de patología quirúrgica. XV Edición. México: Mc Graw Hill Interamericana. 1999. p. 1087-91.
- Theodore R, Schorck MA. Intestino grueso. Vólvulo. En: Way LW. Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos. VII Edición. México: Editorial el Manual Moderno 1995. p. 812-4.