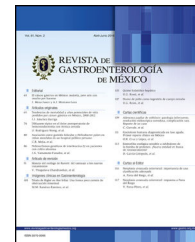




REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Linfoma del manto con afección del tubo digestivo



F.M. Oña-Ortiz*, J. Sánchez-del Monte, M.E. Ramírez-Solís, J.G. de la Mora-Levy, J.O. Alonso-Larraga, L.S. Lino-Silva, M.A. Herrera-Servín, M. Jiménez-Morales, M.C. Manzano-Robleda, M. Yañez-Cruz y A.I. Hernández-Guerrero

Departamento de Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, Ciudad de México, México

Recibido el 2 de febrero de 2018; aceptado el 6 de julio de 2018

Disponible en Internet el 11 de septiembre de 2018

PALABRAS CLAVE

Linfoma del manto;
Poliposis;
Tracto
gastrointestinal;
Endoscópicos;
Lesiones

Resumen

Introducción y objetivo: El linfoma de células del manto es un subtipo agresivo de linfoma no Hodgkin de fenotipo B, con una incidencia de 0.5/100,000 habitantes. La afectación gastrointestinal al momento del diagnóstico es del 15-30%. El objetivo del estudio fue analizar las características clínicas y endoscópicas del linfoma del manto que afecta al tubo digestivo.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, con base en una serie de casos de pacientes con diagnóstico de linfoma del manto con afección del tracto gastrointestinal en un período de 10 años.

Resultados: Diez pacientes (11.7%) tuvieron afección del tracto gastrointestinal. Los hallazgos endoscópicos en la endoscopia alta fueron: lesiones polipoides (66%), pliegues engrosados (44%) y cambios inespecíficos de la mucosa (33%). En la colonoscopia se observaron lesiones polipoides en el 100% de los pacientes y lesiones ulceradas en el 40% de estos.

Conclusión: Las lesiones polipoides son las características endoscópicas más comunes en pacientes con linfoma de células del manto del tracto gastrointestinal. El estado gastrointestinal de los pacientes con linfoma de células del manto debe investigarse mediante endoscopia superior y colonoscopia, aún en pacientes con síntomas inespecíficos. La afectación gastrointestinal tiene un impacto en la estadificación de la enfermedad.

© 2018 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Av. San Fernando No. 22, Sección XVI, 14080 Tlalpan, CDMX. Avenida San Fernando 22, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, Ciudad de México, C.P. 14080. Teléfono: +0445539538005

Correo electrónico: mileva_o@hotmail.com (F.M. Oña-Ortiz).

KEYWORDS

Mantle cell lymphoma;
Polyposis;
Gastrointestinal tract;
Endoscopic;
Lesions

Mantle cell lymphoma with involvement of the digestive tract**Abstract**

Introduction and aim: Mantle cell lymphoma is an aggressive subtype of B-cell non-Hodgkin lymphoma and its incidence is 0.5/100,000 inhabitants. Gastrointestinal involvement at diagnosis is 15-30%. The aim of our study was to analyze the clinical and endoscopic characteristics of mantle cell lymphoma affecting the digestive tract.

Material and methods: A retrospective study was conducted, based on a case series of patients with mantle cell lymphoma affecting the gastrointestinal tract that were diagnosed over a 10-year period.

Results: Ten patients (11.7%) had gastrointestinal tract involvement. The upper endoscopic findings were polypoid lesions (66%), thickened folds (44%), and nonspecific changes in the mucosa (33%). At colonoscopy, polypoid lesions were viewed in 100% of the patients and ulcerated lesions in 40%.

Conclusion: Polypoid lesions are the most common endoscopic characteristics in patients with mantle cell lymphoma of the gastrointestinal tract. Upper endoscopy and colonoscopy should be carried out on patients with mantle cell lymphoma, even those with nonspecific symptoms, to check their gastrointestinal status. Gastrointestinal involvement has an impact on disease staging.

© 2018 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivo

El linfoma de células del manto es un subtipo agresivo de linfoma no Hodgkin de fenotipo B. Representa del 3 al 6% de los linfomas no Hodgkin y tiene una incidencia anual de 0.5 por cada 100,000 habitantes.

Se describen 4 variantes histológicas: de células pequeñas, del manto, difuso y blastoide. Se presenta principalmente en hombres y la edad media de presentación es a los 60 años. Se diagnostica mayormente en estadios avanzados con afección a la médula ósea y sangre periférica, así como linfadenopatía generalizada en un 75%. Algunos pacientes también presentan esplenomegalia, hepatomegalia y enfermedad extranodal, como poliposis linfomatosa del colon. El linfoma de células del manto tiene un comportamiento muy agresivo, con pobre respuesta al tratamiento. La frecuencia de afectación gastrointestinal al momento del diagnóstico es del 15 al 30%; muchos pacientes pueden ser asintomáticos^{1,2}.

Se caracteriza por la presencia de una población monoclonal de la línea B que expresa los marcadores CD19, CD20, CD5, expresión en superficie de inmunoglobulina M y FMC7; tiene sobreexpresión de ciclina D1 asociada a la presencia de la translocación t(11;14). CD3, CD10 y CD23 son negativos³.

Se dispone de diferentes pruebas para su diagnóstico, dentro de las cuales la endoscopia es una herramienta muy útil para caracterizar las lesiones, así como para la toma de biopsias para su estudio histológico. Hasta en el 50% de los pacientes puede haber una mucosa normal^{4,5}.

Los hallazgos endoscópicos varían desde la manifestación más común llamada «poliposis linfomatoide», caracterizada por la identificación de múltiples pólipos linfoides —principalmente en intestinos delgado y grueso—, hasta el hallazgo de úlceras superficiales y tumores que

generalmente se observan a nivel ileocecal o mucosa de aspecto normal. La región intestinal más frecuentemente afectada suele ser la ileocecal, aunque puede haber afección desde el estómago hasta el recto⁶.

En diferentes estudios prospectivos se ha demostrado la infiltración microscópica de la mucosa gastrointestinal por linfoma de células del manto, sin lesiones macroscópicas aparentes⁷.

Aproximadamente el 90% de los pacientes que presentan múltiples pólipos linfomatosos en el tracto gastrointestinal tienen manifestaciones clínicas como pérdida de peso, astenia, fatiga, anemia, tumor abdominal o rectal palpable y adenopatías superficiales. El comportamiento biológico del linfoma de células del manto es muy agresivo, con una supervivencia media de 3-5 años. El tratamiento que ofrece mejores resultados es la quimioterapia sistémica^{8,9}.

El objetivo del presente trabajo es analizar las características clínicas y endoscópicas del linfoma del manto que afecta al tubo digestivo superior e inferior¹⁰.

Material y método

Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo de una serie de casos de pacientes con diagnóstico de linfoma del manto con afección al tracto gastrointestinal, los cuales se obtuvieron a partir de la revisión de los archivos del Instituto Nacional de Cancerología de la Ciudad de México (INCAN), en un período de 10 años, utilizando la palabra clave: linfoma del manto; de los expedientes identificados se seleccionaron las siguientes variables: edad, sexo, síntomas iniciales, síntomas digestivos, sitio de afección y características endoscópicas de la lesión. Se revisaron variables demográficas, clínicas y endoscópicas.

Tabla 1 Características demográficas

Paciente	Sexo	Edad Dx	Síntoma inicial	Lesión primaria	Síntomas digestivos
1	M	86	Astenia, adinamia Síntomas digestivos Pérdida de peso	Ninguna	Anorexia Sangrado de tubo digestivo alto Dolor abdominal
2	M	86	Síntomas digestivos Pérdida de peso	Ninguna	Anorexia Sangrado de tubo digestivo alto Dolor abdominal
3	M	63	Anorexia Pérdida de peso	Adenomegalia cervical Tumor en epigastrio	Anorexia
4	F	63	Astenia, adinamia Síncope	Adenomegalia inguinal Ictericia	Ninguno
5	M	56	Anorexia Astenia, adinamia Síntomas digestivos <i>Rash</i> , pápulas	Hepatomegalia Esplenomegalia Adenopatía cervical Adenopatía inguinal	Anorexia Plenitud posprandial Distensión abdominal
6	M	64	Síntomas digestivos	Tumor en epigastrio	Ninguno
7	F	65	Odinofagia	Adenomegalia cervical Tumor cuello	Ninguno
8	F	65	Anorexia, odinofagia	Adenomegalia cervical	Ninguno
9	M	62	Síntomas digestivos Diaforesis nocturna	Adenomegalia cervical	Ninguno
10	M	40	Síntomas digestivos	Tumor ciego	Distensión abdominal Dolor abdominal Cambios hábito intestinal

Se calcularon medidas de tendencia central, porcentajes, rangos de los hallazgos demográficos y endoscópicos.

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo, queda exento de revisión por parte del comité de ética institucional.

Resultados

Se describen los hallazgos demográficos y endoscópicos encontrados en 10 pacientes con diagnóstico de linfoma de células del manto. A todos se les practicó el estudio endoscópico solicitado por el médico tratante; únicamente se tomaron biopsias de los pacientes con lesiones visibles macroscópicamente, y de todas ellas se obtuvo el diagnóstico de linfoma de células del manto. Siete pacientes fueron del sexo masculino y 3 del sexo femenino; la edad promedio del diagnóstico fue a los 65 años. Los síntomas presentes al momento del diagnóstico fueron: pérdida de peso en 6 pacientes, astenia y adinamia en 4 y síntomas digestivos en 3. Los 10 pacientes estudiados fueron etapa clínica IVB (tabla 1).

Seis pacientes tuvieron linfadenopatía diagnóstica para linfoma: 4 en región cervical y 2 en región inguinal; también presentaron tumor epigástrico y tumor de amígdala.

Del total de pacientes incluidos (n=10), 5 presentaron síntomas digestivos, siendo los principales: anorexia, distensión abdominal y dolor abdominal; otros síntomas digestivos referidos fueron: plenitud posprandial, sangrado de tubo digestivo alto, náuseas y cambios en el hábito intestinal. Los otros 5 pacientes no tuvieron síntomas asociados (tabla 2).

De los 10 pacientes estudiados, a 4 se les realizó endoscopia alta y colonoscopia; a un paciente se le realizó solamente colonoscopia, y a 5 pacientes solo endoscopia alta. Los hallazgos descritos en la endoscopia alta fueron: lesiones polipoideas, pliegues engrosados, cambios inespecíficos de la mucosa y lesiones infiltrantes (figs. 1-3).

Los sitios del tracto gastrointestinal alto más afectados fueron el antro, el cuerpo y el duodeno (tabla 3).

Los hallazgos descritos en la colonoscopia fueron: lesiones polipoideas, lesiones ulceradas y lesión tumoral (figs. 4 y 5a,b).

Los sitios más afectados fueron el colon transverso, el colon sigmoide y el recto (tabla 3) (figs. 6-9 y 10a,b).

Dentro de las características histopatológicas de los tumores, los linfomas identificados en esta serie de casos se caracterizaron por una proliferación de linfocitos pequeños y hendidos en una disposición nodular en la submucosa o en la mucosa de los segmentos afectados (fig. 11). Citológicamente demostraron un núcleo hiper cromático, pequeño (7 μ m de diámetro) y hendido, con escaso citoplasma (fig. 12). En todos los casos se llevó a cabo una batería de inmunohistoquímica para confirmar el diagnóstico, donde destacó la positividad en membrana citoplásmica para CD20 y CD5 en los linfocitos B neoplásicos (fig. 13a,b) y para ciclina D1 en el núcleo de los linfocitos neoplásicos (fig. 13c), hallazgos que son confirmatorios del diagnóstico. En la mucosa adyacente de los tumores se identificaron solamente atrofia del epitelio y edema. No se observó linfocitosis intraepitelial ni microorganismos patógenos; en las biopsias gástricas no se identificó la presencia de *Helicobacter pylori*.

Tabla 2 Endoscopia del aparato digestivo superior

Paciente	Hallazgos endoscópicos	Sitio afectado
1	Pliegues engrosados Lesiones polipoideas Lesión ulcerada	Esófago, antro, cuerpo, píloro y duodeno
2	Lesión infiltrante Lesión ulcerada Lesión polipoidea Lesión excavada	Antro, duodeno y píloro
3	Pliegues engrosados Lesión polipoidea	Antro, cuerpo, fondo, píloro y duodeno
4	Lesión polipoidea	Antro
5	Lesión polipoidea Cambios inespecíficos de mucosa	Píloro
6	Cambios inespecíficos de la mucosa	Antro y cuerpo
7	Pliegues engrosados Lesión infiltrante Cambios inespecíficos de la mucosa	Antro, cuerpo, fondo e incisura
8	Lesión polipoidea Cambios inespecíficos de la mucosa	Cuerpo y duodeno
9	Tumor exofítico Pliegues engrosados Lesión infiltrante Lesión polipoidea	Antro, cuerpo, fondo y duodeno
10	No se realizó panendoscopia	

**Figura 1** Endoscopia alta: lesión ulcerada con zonas hiperémicas localizada en el cuerpo gástrico.

Discusión y conclusión

En la literatura se reporta una edad promedio al momento del diagnóstico de 60 años y se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino. La frecuencia de afección gastrointestinal reportada es del 15 al 30%^{1,2}.

Estos datos concuerdan con lo encontrado en nuestra revisión, donde se obtuvo una edad promedio de 65 años al momento del diagnóstico; el 70% de los pacientes afectados fueron del sexo masculino.

Dentro de las lesiones mucosas descritas en la literatura se encuentran la «poliposis linfomatoide» en intestinos delgado y grueso, las úlceras superficiales, tumores

generalmente a nivel ileocecal y en menor porcentaje mucosa de aspecto normal⁶. Los hallazgos endoscópicos reportados en nuestro estudio en la endoscopia alta fueron las lesiones polipoideas (66%), la presencia de pliegues engrosados (44%) y cambios inespecíficos de la mucosa (33%); únicamente en 3 pacientes se describieron lesiones infiltrantes. El sitio del estómago más afectado fue el antro en el 77% de los pacientes, seguido del cuerpo en el 66% y del duodeno en el 55%.

En los pacientes a quienes se les realizó colonoscopia se reportaron lesiones polipoides en el 100% de los pacientes, lesiones ulceradas en el 40% y mucosa edematosa, así como lesión tumoral en el 20% de los pacientes; el colon transverso, el colon sigmoydes y el recto se reportaron afectados en un 60% de los pacientes.

**Figura 2** Endoscopia alta: presencia de pliegues engrosados en la incisura angularis.

Tabla 3 Colonoscopia

Paciente	Hallazgos endoscópicos	Sitio afectado
1	Lesión polipoidea Lesión ulcerada Lesión tumoral	Colon ascendente, transverso, descendente, sigmoides y recto
2	No se realizó colonoscopia	
3	Lesión polipoidea Mucosa edematosa	Ciego, colon ascendente, transverso, descendente, sigmoides y recto
4	No se realizó colonoscopia	
5	Lesión polipoidea	Ciego, colon transverso
6	No se realizó colonoscopia	
7	No se realizó colonoscopia	
8	Lesión polipoidea	Ciego, colon ascendente, transverso, descendente, sigmoides y recto
9	No se realizó colonoscopia	
10	Lesión ulcerada Lesión polipoidea	Sigmoides y recto

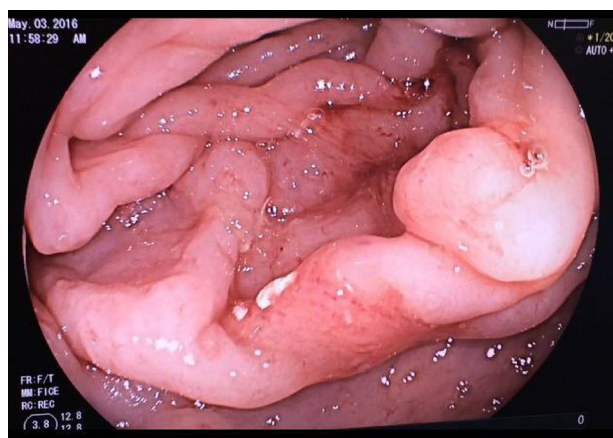


Figura 3 Endoscopia alta: pliegues engrosados con zonas de mucosa eritematosa y distensibilidad disminuida localizados en el cuerpo gástrico.

Al tratarse de un estudio retrospectivo no se cuenta con endoscopia alta y colonoscopia de todos los pacientes, lo cual es una limitación de la presente revisión.

Con los datos obtenidos podemos concluir que los estudios endoscópicos son una herramienta con un bajo índice de complicaciones que puede ser de gran utilidad en el diagnóstico, manejo y seguimiento de estos pacientes, ya que es muy valioso conocer el involucro gastrointestinal de los pacientes con diagnóstico de linfoma del manto para tratar las lesiones presentes y ofrecer una mejor calidad de vida y tratamiento específico a los sitios afectados.

Es importante investigar la afección gastrointestinal en pacientes con linfoma de células del manto, aun en los que presenten síntomas inespecíficos, ya que este involucro tiene impacto en el estadio de la enfermedad. De ser posible, la exploración deberá incluir endoscopia alta y colonoscopia.

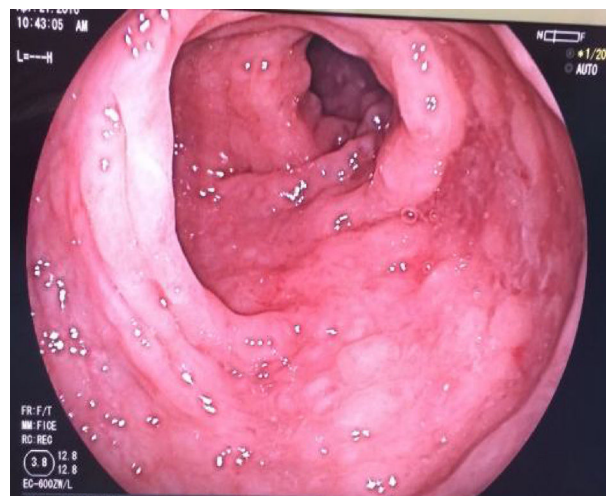


Figura 4 Colonoscopia: lesiones polipoideas localizadas en el colon sigmoides.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación

Los autores no recibieron financiamiento para este trabajo.

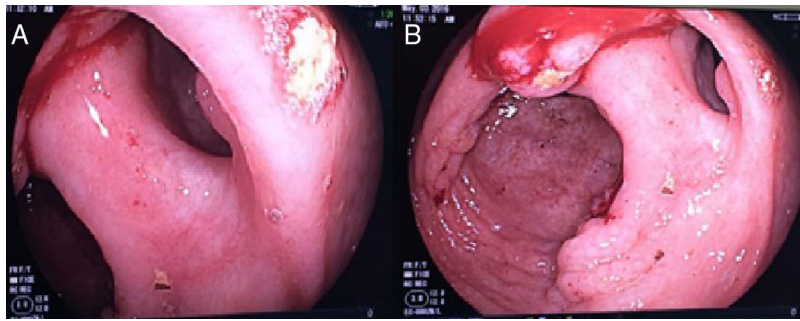


Figura 5 a y b) Colonoscopia: lesión polipoidea, ulcerada, localizada en el colon ascendente.

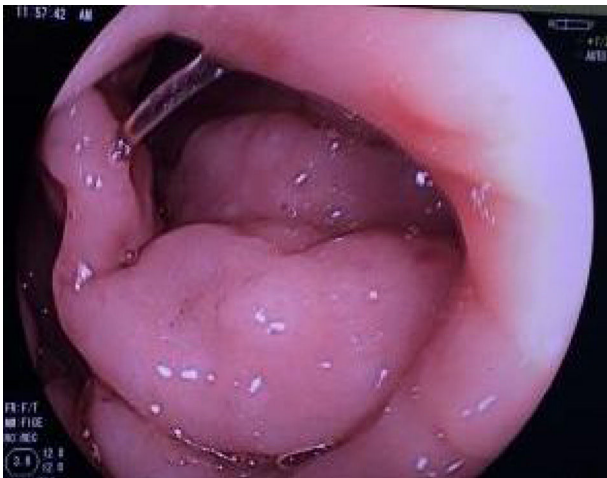


Figura 6 Lesión tumoral que estenosa el 40% de la circunferencia en el recto.

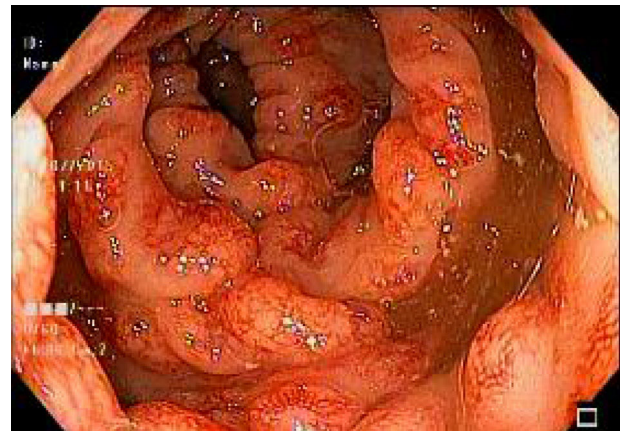


Figura 8 Colonoscopia: lesiones polipoides confluentes, con zonas hiperémicas y pliegues engrosados localizadas en el colon descendente.

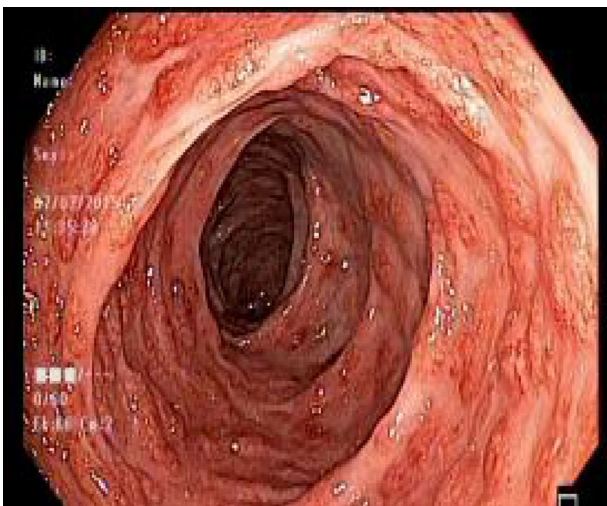


Figura 7 Colonoscopia: lesiones polipoides confluentes con zonas hiperémicas localizadas en el colon descendente.

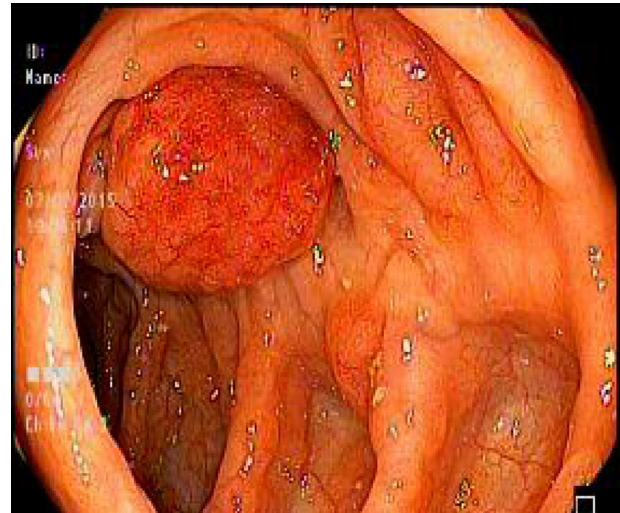


Figura 9 Colonoscopia: lesión polipoidea en el colon ascendente.

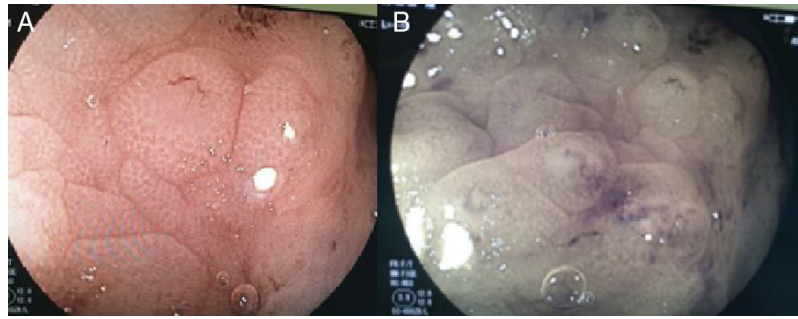


Figura 10 a) Magnificación de lesión polipoidea localizada en el colon sigmoides, donde se observa un patrón glandular tubular corto. b) Cromoendoscopia digital de lesión polipoidea localizada en el colon sigmoides, donde se observa un patrón vascular regular.

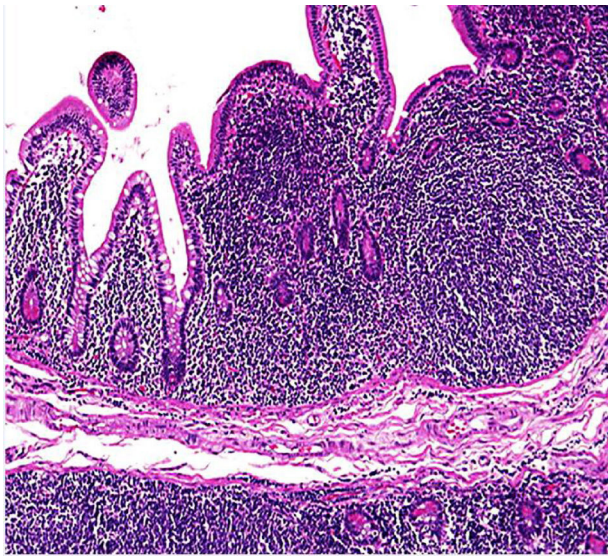


Figura 11 Microfotografía de linfoma del manto afectando mucosa intestinal. Se observa una proliferación nodular de linfocitos pequeños y hendidos que originan una configuración polipoidea de la mucosa (hematoxilina y eosina, 40×).

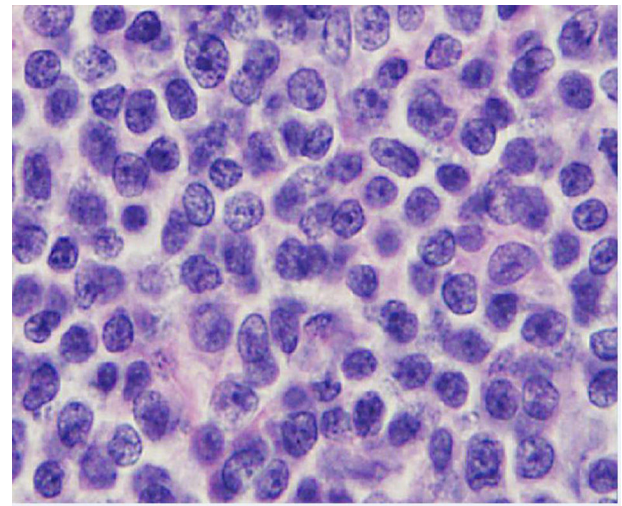


Figura 12 Citológicamente se observan células de pequeño tamaño, de núcleo hiperromático y hendido, con escaso citoplasma (hematoxilina y eosina, 400×).

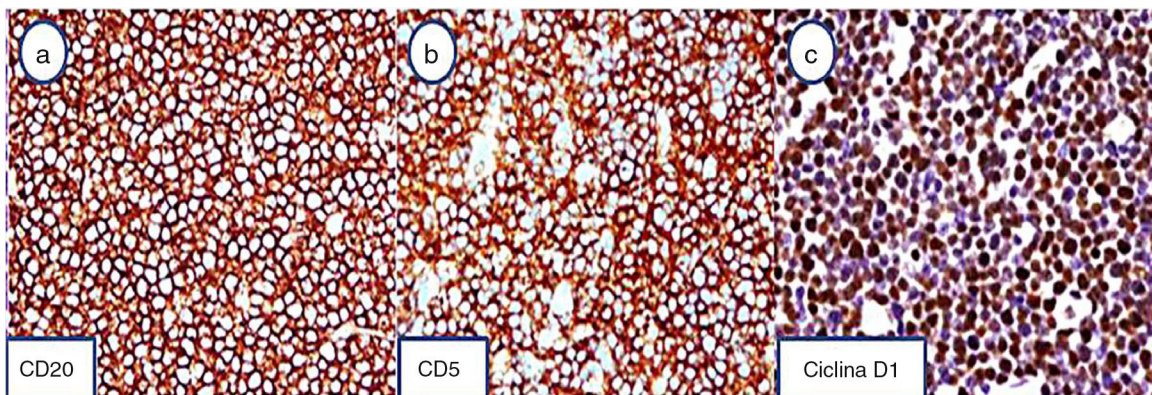


Figura 13 Inmunofenotipo del linfoma del manto. Las células neoplásicas demostraron positividad membranaria para CD20 (a) y para CD5 (b), lo que confirma la estirpe de linfocito B neoplásico. Además, las células demostraron marcación nuclear para ciclina D1 (c) (inmunohistoquímica, 100×).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Cheah CY, Seymour JF, Wang ML. Mantle cell lymphoma. *J Clin Oncol*. 2016;34:1256–69.
2. Chen R, Sanchez J, Rosen ST. Clinical management updates in mantle cell lymphoma. *Oncology (Williston Park)*. 2016;30:356–60.
3. Poves Francés C, Baki W, Loscos Valerio JM, et al. Afectación de tracto digestivo por linfoma de células del manto: aspecto endoscópico. *Rev Esp Enfermedades Dig*. 2010;102:393–5.
4. Prieto Martínez C, Vilas Costas JJ, Borobio Aguilar E, et al. Linfoma del manto del colon. *Gastroenterol Hepatol*. 2006;29:108–9.
5. Salar A, Juanpere N, Bellosillo B, et al. Gastrointestinal involvement in mantle cell lymphoma: a prospective clinic, endoscopic and pathologic study. *Am J Surg Pathol*. 2006;30:1274–80.
6. Romaguera JE, Medeiros LJ, Hagemester FB, et al. Frequency of gastrointestinal involvement and its clinical significance in mantle cell lymphoma. *Cancer*. 2003;97:586–91.
7. Tamura S, Ohkawauchi K, Yokohama Y, et al. Non-multiple lymphomatous polyposis form of mantle cell lymphoma in the gastrointestinal tract. *J Gastroenterol*. 2004;39:995–1000.
8. Vetro C, Romano A, Amico I, et al. Endoscopic features of gastro-intestinal lymphomas: from diagnosis to follow-up. *World J Gastroenterol*. 2014;20:12993–3005.
9. Kanehira K, Braylan RC, Lauwers GY. Early phase of intestinal mantle cell lymphoma: a report of two cases associated with advanced colonic adenocarcinoma. *Mod Pathol*. 2001;14:811–7.
10. Balagué O, Colomo L, Campo E. Linfoma de células del manto. *Rev Esp Patol*. 2004;37:159–72.