

Enfermedad celíaca y linfoma primitivo intestinal

J. M. Garijo Forcada / A. Chehade / R. Cano Muñoz / L. López Jiménez /
J. L. Sampedro Villasan / E. Redondo Bautista

Caso clínico

Enfermo: C. B. N. 44 años. Mujer. Ingresó por primera vez en el año 1989. A.P.: Desde hace 5 meses, dolor difuso abdominal, con náuseas y vómitos; a veces diarrea, que en alguna ocasión iba acompañada de sangre y con sensación de distensión abdominal. Pérdida de 6 kg. de peso. Exploración: Normolínea, deficiente estado de nutrición. Cuello normal. A. pulmonar: Normal. Corazón: Ruidos rítmicos. Abdomen timpánico, con malestar difuso a la palpación. E. analítico: Hb.: 10.7 gr%. Htes.: 4.710.000. Hto.: 34. Leucocitos: 8.680. Seg.: 58. Linfos: 26. Monocitos: 11.3. Eosinófilos: 0.5. Basófilos: 0.8. A. de protombina: 100%. VSG: 16. Plaquetas: 598.000. VCM: 72. HCM: 23. Urea, glucosa, iones normales. Proteinograma normal. IgA: 166 NG%. IgG: 483. IgM: 39. CEA: No detectable. Estudio de anemia: TIBC: 362 NG%. Índice de saturación de transferrina: 8.4%. Haptoglobina: 150 MG%. Coombs directo negativo. En conclusión, anemia microcítica, hipocrómica, con ferropenia. Estudio radiológico: RX de tórax. normal.

Fue en 1962 cuando Gough y cols. aportaron la primera observación de un linfoma maligno, que complicaba una enfermedad celíaca (1); después la realidad de esta evolución ha sido ampliamente confirmada (2) y el linfoma maligno (LI), constituyen una complicación grave de la enfermedad celíaca del adulto (EC). Este artículo se basa en la presentación de un enfermo del que hemos visto su desarrollo clínico desde una enfermedad celíaca a un linfoma primitivo intestinal.

Enema opaco: Normal.

RX de EGD y tránsito delgado: Bulbo con pliegues engrosados. En yeyuno, engrosamiento y desestructuración de pliegues, con imágenes

de defectos de replección, los pliegues aparecen segmentados y fragmentados. Íleon terminal normal.

TAC abdominal: Normal.

Endoscopia digestiva alta: Bulbo duodenal con punteado petequeal y pliegues edematosos y congestivos.

Biopsia de intestino delgado: Atrofia subtotal de vellosidades, compatible con enfermedad celíaca. Diagnóstico: Enfermedad celíaca.

Tratamiento: Sometida a dieta sin gluten, ha estado bien hasta enero de 1993, que vuelve a reingresar.

Reingreso

La paciente no ha tenido problemas hasta hace 2 meses, que empieza con dolor abdominal, retortijones diarios e intensos. Ha perdido peso. Suele defecar cada 2 días.

Exploración: Palidez. Deficiente estado de nutrición. En abdomen se palpa masa en FII.

Palabras clave: Enfermedad celíaca. Linfoma intestinal

Fecha de recepción: 2-7-93

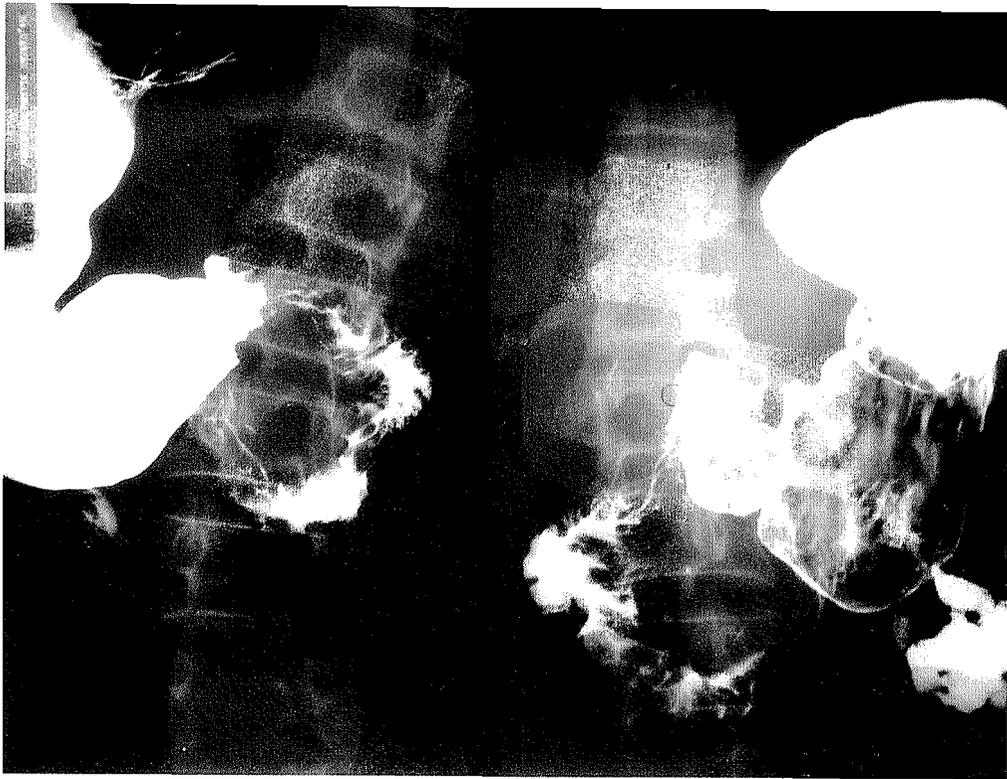


Figura 1.—Radiología del duodeno, con desestructuración de pliegues, así como rigidez de la pared.

E. analítico: Hb.: 7,9 gr%. Htes.: 4.500.000. Hto.: 26. VCM: 59. HCM: 17. CHCM: 29.4 G/l. Plaquetas: 416.000. Leucocitos: 9.140; neutrófilos: 63; linfocitos: 17; monocitos: 7; eos: 8, basófilos: 6,4. VSG: 37. Urea, glucosa, colesterol, triglicéridos, GOT, GPT, normales, F.A.: 29 u/l. A. de protombina y proteinograma normal. Estudio de grasas en heces, proporción normal. Inmunoglobulinas normal, así como inmunoelectroforesis.

Estudio radiológico: Rx de EED y tránsito de intestino delgado: duodeno con imágenes nodulares múltiples. Yeyuno con asas rígidas, estenóticas con infiltración de pared y nodularidad gruesa, que produce dilataciones prestenóticas.

Enema opaco normal.

TAC abdominal: no adenopatías. No hay otros hallazgos.

Esdoscopia digestiva alta; en duodeno, mucosa granular con placas de eritema y erosiones, así como rigidez y edemas de pliegues. Biopsia

duodenal: mucosa duodenal infiltrada, por linfoma maligno (no Hodgkin) difuso de células pequeñas hendidas (Working Formulation E) fenotípicamente B posiblemente MALT. Tratamiento: CHOP.

Discusión y comentarios

Aunque es controvertido, se han descrito una serie de enfermedades que parecen predisponer al linfoma intestinal como son la enfermedad celíaca (1), dermatitis herpetiforme, enfermedad de Crohn (2), colitis ulcerosa e inmunodeficiencia de comienzo tardío (5).

La frecuencia del linfoma maligno está aumentada en la enfermedad celíaca (6, 7). Alrededor del 14% de los enfermos con EC se complican de afecciones malignas de las que la mitad son linfomas intestinales.

El fuerte aumento de la frecuencia de los linfomas en el curso de la enfermedad celíaca ha sido puesta en duda y algunos sugieren que la

atrofia vellositaria era, de hecho, secundaria a la afección maligna.

¿Es acaso el régimen sin gluten una causa de linfoma intestinal? No hay respuesta definitiva y el único estudio que aborda el problema ha sido realizado en Birmingham (8).

El LI asociado a EC tiene una topografía particular:

1. El 76,5% son gastrointestinales.
2. Los LI sobre EC afectan a intestino delgado en el 83% de los casos.
3. Las localizaciones gástricas y cólicas son el 3 y 1,5% de los casos respectivamente.
4. El 12,5% de los LI sobre EC tiene localizaciones múltiples.

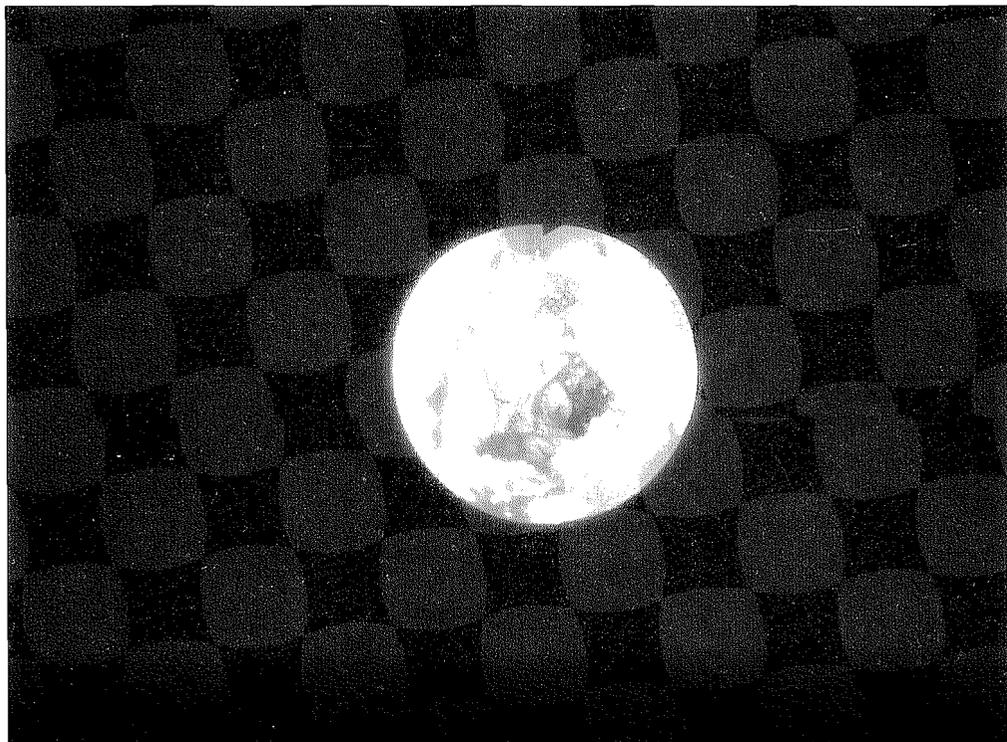
De entre las formas localizadas a intestino delgado, hay predominio de las localizaciones yeyunales (61,5%).

Curiosamente ningún linfoma intestinal duodenal ha sido aportado en el curso de enfermedad celíaca, aunque el duodeno es el sitio de localización máxima del LI, y, por otra parte,



Figura 2.—Estenosis larga del intestino delgado.

Figura 3.—Endoscopia del duodeno en la enfermedad celíaca.



del 11 al 18% de los linfomas intestinales del delgado son duodenales (9, 10, 11).

La sex ratio es de 1 en el LI sobre EC, mientras que es 2 ó 3 veces más frecuentes en el hombre portador de un LI sin EC.

El diagnóstico de enfermedad celíaca precede al de linfoma intestinal en el 57%; es simultáneo en el 32% de los casos, y precede el diagnóstico de LI al de EC en el 11% de los casos. Los datos que indican la presencia de linfoma primitivo intestinal en enfermo con enfermedad celíaca son:

A) Existencia de signos que evocan una recaída como son diarreas, dolor abdominal, pérdida de peso.

B) Aparición de un tumor abdominal.

C) Una urgencia quirúrgica como perforación u obstrucción.

D) Un linfoma maligno extradigestivo.

Los datos analíticos no suelen ser diagnósticos en el caso del enfermo con EC que ha desarrollado un LI; entre las exploraciones complemen-

tarias la radiología digestiva parece decepcionante. La fibroscopia es útil si hay lesiones gastroduodenales, y la biopsia intestinal a ciegas no ha permitido jamás el diagnóstico de este tipo de enfermos que en general albergan linfomas intestinales localizados.

En definitiva, la confirmación del diagnóstico es a través de la laparotomía en el 58,8%, con autopsia en el 17,6%, biopsias extradigestivas en el 19,1% y por medio de biopsias con fibroscopia en el 1,5%.

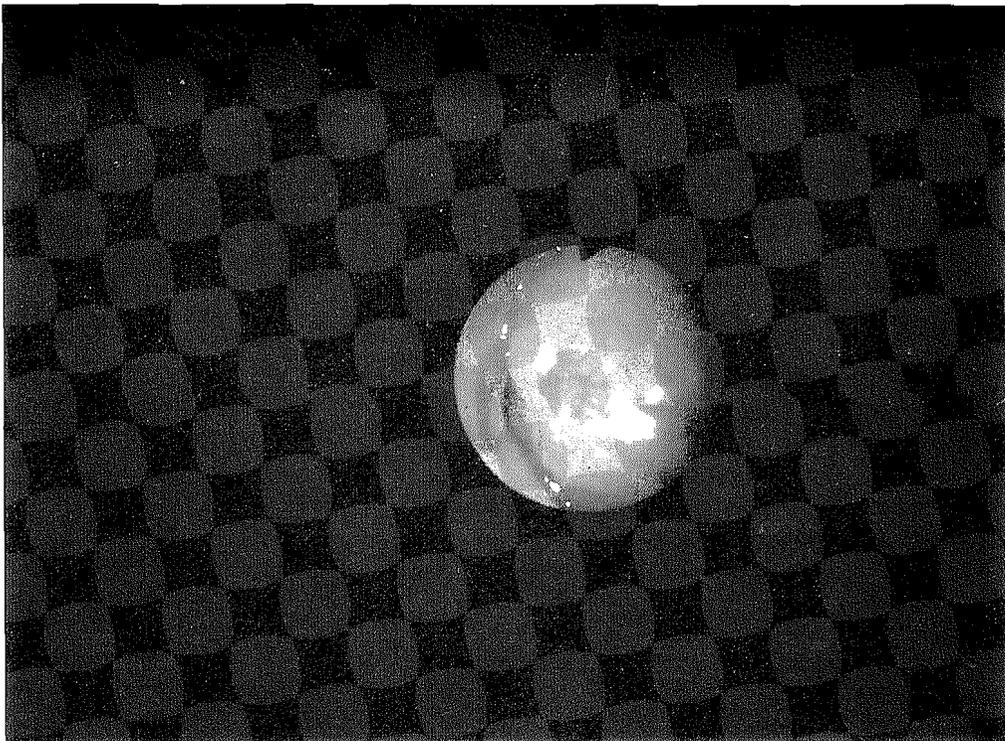
El pronóstico del LI sobre EC es catastrófico. La supervivencia media tras el diagnóstico es de 13,8 meses y el 4,5% solamente llega a 5 años. Su evolución es más rápida que en el caso del linfoma intestinal sin enfermedad celíaca, que llega a ser en supervivencia del 36 al 45% a los 5 años.

Son causas de muerte:

1. La infección, como una complicación, debida a, entre otras cosas, la inmunosupresión secundaria al tratamiento citostático.

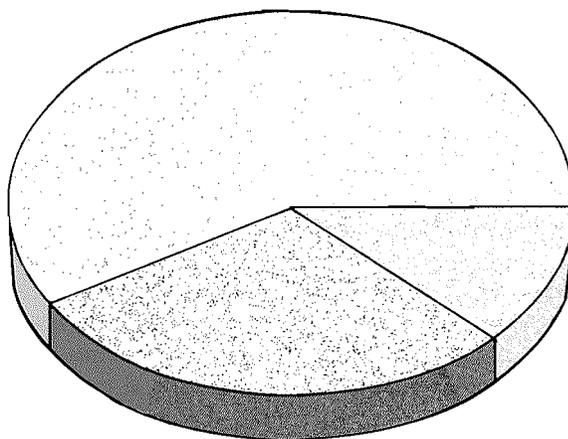
2. La infiltración meníngea linfomatosa.

Figura 4.—Endoscopia del linfoma.



Cuadro 1. Diagnóstico enfermedad celíaca. 1993

Precedente 57% Simultáneo 32% Posterior 11%

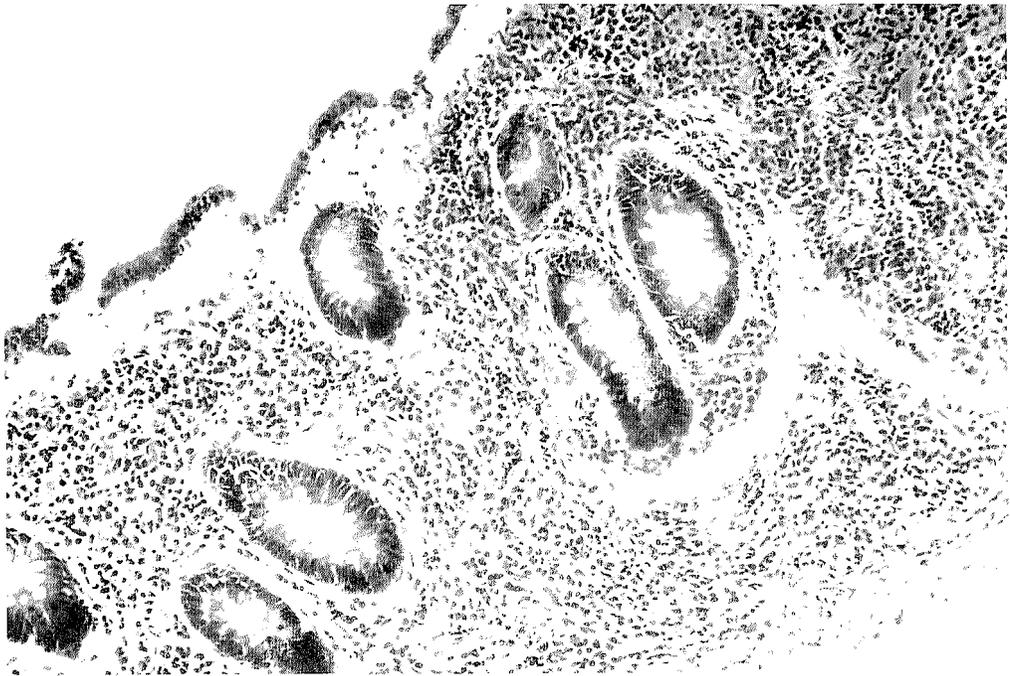


3. El desarrollo de una leucemia mieloide. El tratamiento de los linfomas intestinales primitivos no está claramente definido. La cirugía cumple un papel importante (11), incluso como cirugía paliativa; permite la reducción de la masa tumoral, así como la prevención de complicaciones locales, tales como la perforación secundaria a quimio o radioterapia. Teniendo en cuenta el mal pronóstico de estos enfermos y la frecuencia de infiltración meníngea linfomatosa, la clave del tratamiento es el empleo de una quimioterapia agresiva con profilaxis del sistema nervioso central, así como estrecha vigilancia de las complicaciones infecciosas (12).

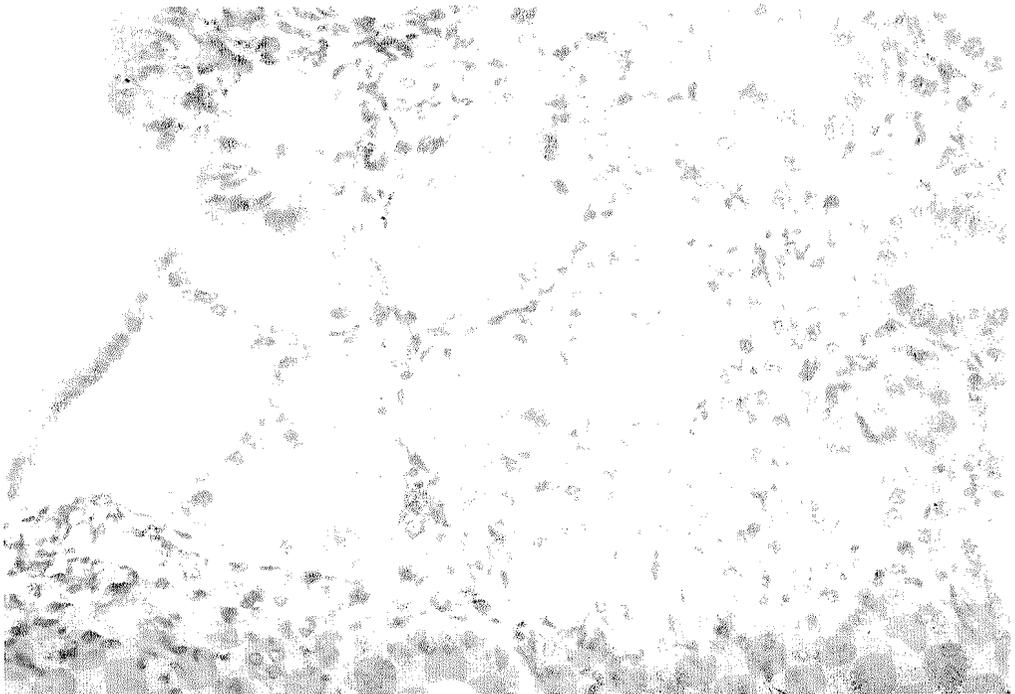
Conclusiones

La enfermedad celíaca en su evolución puede conducir al desarrollo de un linfoma primitivo intestinal. Se expone un caso en que así ocurrió, se revisa la bibliografía y se comentan diversos aspectos generales de este evento. ◀

J. M. Garijo Forcada, Ali Chehade, Rafael Cano Muñoz, Luciano López Jiménez, J. L. Sampedro Villasan, E. Redondo Bautista, *Servicio de Medicina Interna. Hospital San Agustín de Linares.*



Figuras 5 y 6.—Imagen anatomopatológica de atrofia intestinal subatrol.



Figuras 7 y 8.—Infiltración masiva por células linfoides, ausencia de vellosidades.

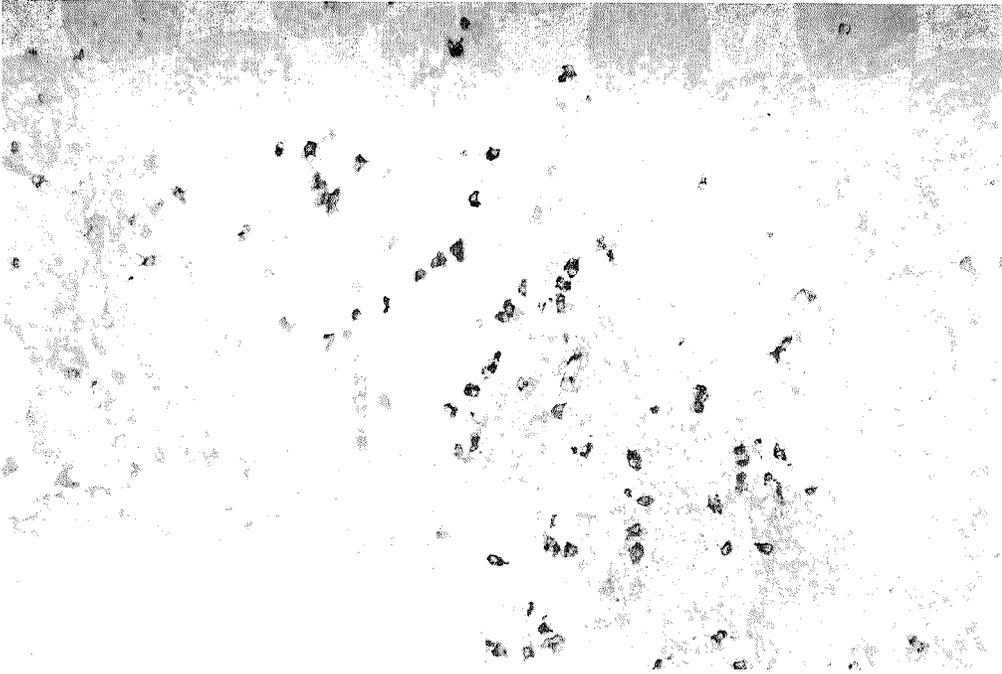


Figura 9.—Positividad del infiltrado linfoide por el marcador de estirpe linfoide B (PAN B).

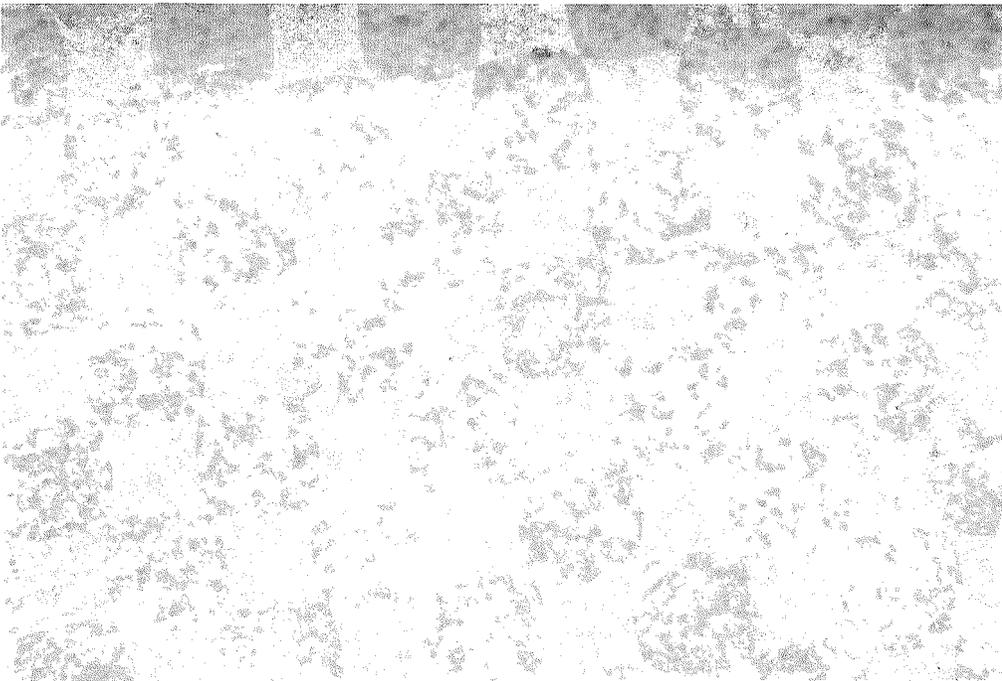


Figura 10.—Positividad neta focal, para el marcador de IgA, característica del linfoma Malt.

Bibliografía

1. GOUGH, K. R.; READ, A. E.; NAISH, J. M.: «Intestinal reticulosis as a complication of idiopathic steatorrhea». *Gut*, 1962. 3:232-239.
2. HARRIS, O. D.; COOKE, W. T.; THOMPSON, H.; WATERHOUSE, HAN.: «Malignancy in adult coeliac disease and idiopathic steatorrhea». *Am. J. Med.*, 1967. 42:899-192.
3. GLICK, S. N.; TEPLIEK, S. K.; GOODMAR, C. R.; CLEARFIELD, H. R.; SHANSER, J.: «Development of lymphoma in patients with Crohn's disease». *Radiology*, 1984. 113:337-339.
4. BARTOLO, D.; GOEPEL, J. R.; PARSONS, M. D.: «Rectal malignant lymphoma in chronic ulcerative colitis». *Gut*, 1982. 23:164-166.
5. GONZÁLEZ VITALE, J. C.; GÓMEZ, L. F.; GOLDBLUM, R. M.; GOLDMAN, A. S.; PATTERSON, M.: «Immunoblastic lymphoma of small intestine complicating late-onset immunodeficiency». *Cancer*, 1982. 49:445-449.
6. SELBY, W. S.; GALLAGHER, N. D.: «Malignancy in a 19-year experience of adult coeliac disease». *Dig. Dis. Sci.*, 1979. 24:684-688.
7. WINSON, C. M.; COLES, E. C.; SLARIN, G.; BOOTH, C. C.: «Coeliac disease and malignancy». *Lancet*, 1: 111-115.
8. HOLMES, G. K. T.; STOKES, P. L.; SARAHAM, T. M.; PRIOR, P.; WATHERHOUSE, J. A. H.; COOKE, W. T.: «Coeliac disease, gluten-free diet and malignancy». *Gut*, 1976. 17:612-619.
9. FU, Y. S.; PERSIN, K. H.: «Lymphosarcoma of the small intestine. A clinico-pathologic study». *Cancer*, 1972. 29:645-659.
10. LOEHR, W. J.; MUJAHED, Z.; ZAHN, F. D.; GRAY, G. F.; THROB-JARNARSON, B.: «Primary lymphoma of the gastrointestinal tract». *Ann Surg.*, 1969. 170:232-238.
11. NAJMAN, A.; GORIN, N. C.; BARRANGER, L. H.; DUHAMEL, G.: «Les localizations digestives des lymphomas non hodgkiniens». *Nouv. Presse Med.*, 1977. 6:3515-3519.
12. KLIMO, P.; CONNORS, J. M.; MACOP, B.: «Chemotherapy for the treatment of diffuse large-cell lymphoma». *Ann. Intern. Med.*, 1985. 102:596-602.