

Linfoma Nasal

REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

Dra. Amparo Torres^a
Dra. Lorena Arellano^b

RESUMEN

Los tumores de nariz la y de los senos paranasales no son comunes. Constituyen el 0.2 % de todas las neoplasias humanas y sólo el 3 % de los tumores malignos del tracto respiratorio superior. La sospecha clínica debe tenerse ante un paciente con sintomatología de larga evolución caracterizada por síntomas de obstrucción nasal o sinusitis quienes deben ser candidatos a biopsia amplia y estudio histopatológico minucioso.

Presentamos un caso de linfoma angiocéntrico de células T (antes conocido como granuloma letal de la línea media) diagnosticado en un paciente de 40 años de edad que acudió a la consulta externa del HVC, con sintomatología de obstrucción nasal de larga evolución.

Palabras Claves: Obstrucción nasal, linfoma, granuloma de la línea media.

INTRODUCCIÓN

Anatómicamente, las fosas nasales son órganos accesibles al examen clínico, a diferencia de los senos paranasales. Es por ello que la patología tumoral nasal, cuyos síntomas principales son la obstrucción, hemorragia o rino-rea, puede tener un diagnóstico temprano, siempre que exista la sospecha clínica y el seguimiento cercano del paciente.¹

Los tumores de la nariz y de los senos paranasales no son comunes. Constituyen el 0.2 al 0,8% de todas las neoplasias humanas y solo el 3% de los tumores malignos del tracto respiratorio superior.

El linfoma presenta localizaciones cefálicas y cervicales extraganglionares en un 10% de los pacientes con Linfoma no Hodgkin y de estos el 16% aparecen en cavidad nasal y senos paranasales.²

En los Estados Unidos de los tumores no Hodgkin, aproximadamente 90% son de células B y 10% de células T.³

La mayoría de los linfomas de la nariz y los senos paranasales son de tipo histiocítico y linfocítico

difuso.² Son más comunes en los hombres a partir de la cuarta década de vida.⁹

El linfoma angiocéntrico de células T (antes conocido como granuloma letal de la línea media) tiene mayor prevalencia en Asia, Centro y Sudamérica, con presentación extranodal y predilección por el área nasal y paranasal. Se lo clasifica como un linfoma extranodal de células T killer no Hodgkin.^{4,14} Tiene tendencia a la diseminación rápida a otros lugares, se afectan con mayor frecuencia el antro y los senos etmoidales, pero suele haber extensión al tejido blando del rostro, tracto gastrointestinal, testículo, órbita y sistema nervioso central.^{1,2,10}

La mayoría de los pacientes presentan una historia prolongada de síntomas de obstrucción nasal o "sinusitis" antes del diagnóstico de linfoma nasal.

El mantenimiento de un alto índice de sospecha es la única forma de realizar un diagnóstico temprano, el mismo que se basa en una o varias biopsias de la región afectada, estudiadas por un hematopatólogo con amplia experiencia e incluso añadir investigación citogenética del inmunofenotipo y estudios moleculares si existe duda o confusión.^{7,9,10,15}

Morfológicamente es un infiltrado linfoide difuso angiocéntrico y angiodestructivo; de espectro varia-

a Médica Tratante de Medicina Familiar, Hospital Vozandes Quito.

b Médica Tratante de Otorrinolaringología, Hospital Vozandes Quito.

ble con células pequeñas, medianas, grandes o anaplásicas con abundante tejido inflamatorio y extensa necrosis isquémica.^{3,4,16}

Quimioterapia sola o asociada a radioterapia es el tratamiento usado en los pacientes con diagnóstico de linfoma no hodgkin extranodal. Se pueden controlar los síntomas de las vías respiratorias, pero la progresión local y sistémica es la regla.^{3,8,18}

El pronóstico es pobre y la diseminación es usualmente fatal. En la actualidad se reportan índices de supervivencia a 5 años del 50 a 70%.^{10,11,13,17}

RESUMEN DE HISTORIA CLÍNICA

Se trata de un paciente sexo masculino de 40 años de edad, que acude por presentar un cuadro de 2 años de evolución caracterizado por episodios de obstrucción nasal, rinorrea mucosa verdosa, goteo retrorrenal, tos, cefalea fronto-parietal de moderada a leve intensidad. Y en los últimos quince días se añade fiebre de predominio nocturno.

Ha recibido tres valoraciones por Otorrinolaringología en diferentes instituciones con varios tratamientos a base de antibióticos, antihistamínicos, antiinflamatorios con mejoría temporal y parcial. La sintomatología se torna persistente desde enero del 2005.

Al examen físico:

- TA 100/80, FC 110 x minuto, FR 24 x minuto, Temperatura 39°C, Peso 66 Kg, Talla 1.60 mts.
- Buen estado general, consciente, hidratado, febril.
- Cabeza: sin patología
- Conjuntivas rosadas, escleras anictéricas. Pupilas isocóricas, normoreactivas.
- Nariz: simétrica, con abundante secreción amarillenta, mucosa blanquecina friable, hipertrófica.
- Oídos: conductos permeables, membranas timpánicas normales.
- Garganta: sin patología.
- Cuello: Tiroides OA, No adenomegalia.
- Tórax: simétrico, Corazón Ruidos Cardíacos rítmicos, no soplos. Murmullo vesicular conservado. No ruidos sobreañadidos.
- Abdomen: suave, depresible, no masas, no visceromegalias.
- Extremidades: no edema, no várices. Pulsos 4/4.
- Neurológico: no déficit, no focalización.

Abstract

Tumors of the nose and paranasal sinuses are uncommon. They constitute 0.2% of all human cancers and only 3% of malignant tumors of the upper respiratory tract. There should be a high index of suspicion for any patient with chronic symptoms which include nasal obstruction or persistent sinusitis. Such patients are candidates for an adequate biopsy and careful histopathologic study.

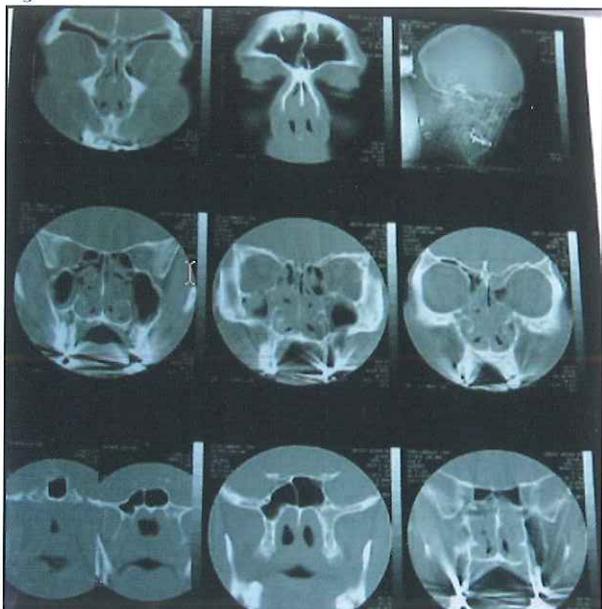
We present here a case of Angiocentric T-cell Lymphoma (previously known as lethal midline granuloma) diagnosed in a 40 year old patient who presented to the outpatient clinic at Hospital Vozandes – Quito, with symptoms of long-standing nasal obstruction.

Key words: Obstruction nasal, lymphoma, mid line granuloma.

Resultado de exámenes:

- Leucocitos 4930, Segmentados 58%, Linfocitos 41%, Monocitos 1%.
- Velocidad de sedimentación globular 50 mm/hora
- Glucosa basal mg/dl 86, Creatinina 0.92 mg./dl. Ácido Úrico 5.9 mg/dl
- Colesterol Total 208 mg/dl, HDL Colesterol 34 mg/dl, LDL 173 mg/dl, Triglicéridos 94 mg./dl.
- Fosfatasa Alcalina 163.2 U/l (40-129) SGOT 60 (0-38) SGPT 59 (0-41). Bilirrubina Total 1.08 (0.50-1.10) Bilirrubina Directa 0.28 (0.00-0-30) Bilirrubina Indirecta 0.80 (0.00-0.70).
- Investigación de anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos (ANCA) 1:20 (negativo). TSH 1.48
- Investigación de Bacilos Alcohol Ácido Resistentes en muestra de esputo por colación Ziehl Neelsen negativo.

Fig.: 1



- Gram de esputo: 0-2 leucocitos por campo. Coccos Gram positivos aislados escasos. 0-2 células epiteliales de descamación por campo (10x). Abundante filamento de mucina.
- Estudio de Leishmania en tejido nasal: negativo
- Cultivo para hongos esputo: escaso desarrollo de *Cándida Albicans*.
- TAC Senos Paranasales: engrosamiento concéntrico de la mucosa de los antros maxilares, opacificación de celdillas etmoidales, engrosamiento de la mucosa de los senos frontales.
- Obliteración total de los complejos de drenaje osteomeatales así como importante edema de la mucosa de cornetes medio e inferior en tabique nasal en la línea media. Pansinusitis.
- TAC Cráneo: Estructuras óseas sin alteraciones. No hay evidencia de patología endocraneal. Sistema Cisterno-Ventricular dentro de límites normales. Relación sustancia blanca-sustancia gris conservada.
- RX estándar de tórax: estructuras óseas, silueta cardiovascular, diafragmas, hilos pulmonares, parénquima pulmonar y pleura sin alteraciones radiológicas.
- Histopatológico: Los cortes muestran una densa proliferación de linfocitos con predominio de células de tamaño grande e intermedio, con moderada atipia nuclear, hiperromatismo y nucleolo pequeño.
- El citoplasma es escaso, se observa frecuente penetración en paredes vasculares con daño y ocasionales

nales microtrombros de fibrina. Se identifican focos de necrosis. No se reconocen tejidos normales.

- Estudio inmunohistoquímico positivos para marcador de células T (UCHL-1) en células tumorales y negativo para marcado de células B (CD20).
- Conclusión: Linfoma Nasal difuso de células T tipo nasal, granuloma de la línea media, lesión angiocéntrica inmunoproliferativa, etc.

DISCUSIÓN

Son múltiples los diagnósticos diferenciales de la obstrucción nasal crónica. Las causas más comunes son enfermedades inflamatorias de la nariz y senos paranasales, que producen tumefacción de la mucosa e hipertrofia de los cornetes.

También anomalías estructurales, malformaciones, trauma, infecciones granulomatosas y neoplasias benignas o malignas.⁸

Los tumores nasales entre ellos los linfomas no Hodgkin son patologías infrecuentes pero no raras, y hay evidencia de que los linfomas son cada día más comunes mucho más rápido que otras neoplasias malignas.

El incremento en la incidencia al parecer es mundial, aproximadamente en una tasa de 4% por año, lo que representa un 150% de incremento entre los 1940 a los 1980.⁹

Las razones para este aumento no son claras, puede ser la mejoría en los métodos diagnósticos, la alteración en el estado inmunológico, la presencia de virus y bacterias como responsables de muchos de estos tumores. Lo que si está claro es que debe formar parte de nuestro estudio diagnóstico.

La mayoría de estos pacientes presentan una historia anterior de rinitis y/o sinusitis con obstrucción nasal crónica, rinorrea de diferentes características y con múltiples tratamientos sin mejoría o con reincidencia de síntomas.

La regla básica que se debe seguir es que si un paciente con síntomas de enfermedad sinusal no responde a la serie habitual de tratamiento médico, es necesario llevar a cabo una investigación minuciosa para descartar enfermedad neoplásica.

La característica "*maligna*" de estos tumores, en particular, no nos deja tiempo para más intentos debemos realizarse biopsias tempranas y amplias con

Fig.: 2

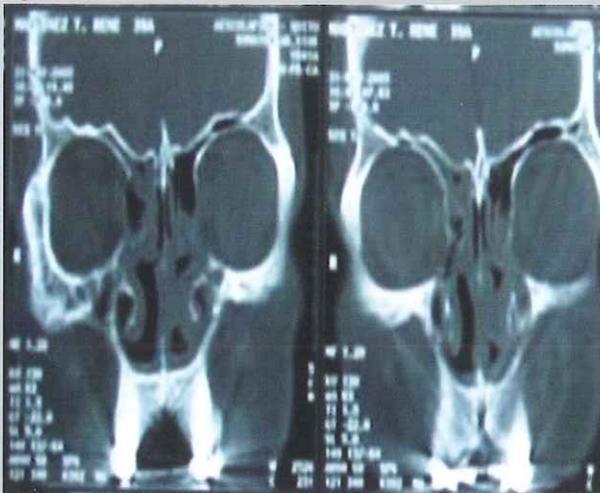


Fig.: 3



buenos estudios histopatológicos y diferenciarla de otras patologías granulomatosas, micóticas o autoinmunes que puede dar las mismas características macroscópicas.

Por la cantidad de infiltrado inflamatorio que coexiste con la patología neoplásica, así como infecciones sobreañadidas, en ocasiones el diagnóstico histológico es difícil y amerita biopsias repetidas de diferentes ubicaciones anatómicas e incluso de tejido aparente-

mente sano con confirmación inmunohistoquímica e incluso estudio citogenético.⁷

Por lo tanto, la obstrucción nasal es una de las manifestaciones más comunes encontradas en la atención primaria general y de especialidad; es un síntoma mas no un diagnóstico.

En ocasiones es la primera manifestación de patologías que ponen en riesgo la vida del paciente por lo que es necesario investigar de manera enérgica su causa para brindar el mejor tratamiento.

Bibliografía

1. Zurita H.; Tumores Nasales en el Hospital General de las FFAA de Quito - revisión de los últimos 4 años; Revista de la AEORL, 2004; (3) 1: 47- 53.
2. Krespi Y.; Levine T.; Tumores de la Nariz y senos paranasales (Cap.10); Otorrinolaringología - Paparella, Ed Panamericana; 1994, 2264 - 2291.
3. Kumar; Robbins and Cotran: Pathologic Basis of Disease, 7th ed.,2005 Elsevier
4. Álvaro T.; García B.; CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LAS NEOPLASIAS DEL TEJIDO HEMATOPOYÉTICO Y LINFOIDE. Servei de Patologia. Hospital Verge de la Cinta de Tortosa
5. Komisar A.; Obstrucción nasal causada por neoplasias benignas y malignas; Clínicas Otorrinolaringológicas de Norteamérica; 89 (2); 347 - 361.
6. Cleary K.R., Batsakis J.G.; Sinonasal lymphomas; Ann.Otol.Rhinol Laryngol. 1995, Mar; 104(3):258
7. Lorente J.L.; Suarez C.; Moro M.; Biopsias diagnósticas por endoscopia nasosinusal; Acta Otorrinolaring. Esp. ; 49 (2), 1998, 129 - 132.
8. Chrostowski D.; Pongracic J.;Control of chronic nasal symptoms, Directing tratment at the underlying cause; Postgraduate Medicine; 111(6), June 2002, 1-6.
9. Abeloff. Clinical Oncology. 3ra edición. 2004 Elsevier
10. Mason: Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 4th ed., 2005 Saunders, Elsevier Inc.
11. Noble: Textbook of Primary Care Medicine, 3rd ed. 2001. Mosby
12. Noble: Textbook of Primary Care Medicine, 3rd ed., Copyright (c) 2001 Mosby, Inc.
13. Nayak M.; Lymphomas; Otolaryngol. Clin. NorthAm; 36 (4), August 2003, 625 - 46
14. Urquhart A.; Beng R.; Hodgkins and non-Hodgkins lymphoma of the head and neck; Laryngoscope, 111 (9), 2001, 1565 - 9.
15. Varady E.; Deak B. ; Molnor Z. et al.; Second malignancies after treatment for Hodgkins disease; Leuk Lymphomas, 42 (6), 2001, 1275 - 81
16. Fung H.; Nademenee A.; Approach to Hodgkins lymphoma in the new millennium; Haematologic Oncology, 20 (1), 2002, 1 - 15.
17. Stupp R.; Vokes E.F.; Diagnosis and treatment of lymphomas; en: Comprehensive management of Head and Neck tumors; Thawley S.E.; Philadelphia, 1999, 1919 - 30.
18. Abeloff M.; Clinical Oncology; 3ra edición, 2004, Churchill Ligingston