

Caso clínico

Linfoma sinonasal: reporte de un caso

Mauricio Morales Cadena,* Rebeca Campos Ramírez,** Mariana Ladrón de Guevara Méndez,*** Joaquín Archibaldo Hope****

Resumen

Los linfomas representan de 3 a 5% de los tumores malignos. La mayor parte de los linfomas sinonasales son del tipo no Hodgkin. Se reporta el caso de una paciente de 73 años de edad con linfoma de células B no Hodgkin de la cavidad nasal, cuya evolución fue rápida y agresiva. Las manifestaciones clínicas incluyeron edema y eritema bipalpebral, limitación de los movimientos oculares, visión borrosa y obstrucción nasal grave. La tomografía de la nariz y los senos paranasales mostró densidad de los tejidos blandos en toda la cavidad nasal. Con la biopsia y el estudio inmunohistoquímico se confirmó el diagnóstico; se inició el tratamiento con rituximab y su recuperación fue satisfactoria.

Palabras clave:

linfoma del seno paranasal, linfoma de células B, linfoma sinonasal.

Abstract

Lymphoma accounts for 3 to 5% of all the malignant tumors. Most of sinonasal B-cell lymphoma are non-Hodgkin's lymphoma. In this article, we report a case of B-cell non-Hodgkin lymphoma of the nasal cavity, with a fast and aggressive evolution, pronouncing with important eyelid edema and erythema, limitation of eye movements, blurred vision and severe nasal obstruction. The CT scan of nose and sinonasal tract shows density of soft tissues that occupies in its totality the nasal cavity, respecting only the orbits. By means of a biopsy and immunophenotypic study, diagnose is confirmed, beginning treatment with rituximab with suitable evolution.

Key words:

paranasal sinus lymphoma, B-cell lymphoma, extranodal lymphoma.

Introducción

Los linfomas se dividen, según su origen linforeticular, en Hodgkin y no Hodgkin; en general representan de 3 a 5% de los tumores malignos; sin embargo, los linfomas no Hodgkin representan 60% de todos los linfomas. La afección de la cavidad nasal y los senos paranasales es rara en estos tumores, pues se estiman entre 1.5 a 15% de los linfomas.¹⁻³ La mayor parte son linfomas sinonasales no Hodgkin y son los tumores no epiteliales más frecuentes de la nariz.^{1,2}

La incidencia es más elevada en los países asiáticos y en Perú, donde representan 2.6 a 6.7% de los linfomas.^{1,4} En los

países asiáticos y en Latinoamérica, principalmente en Perú y Guatemala, 90% de los linfomas sinonasales son de células T, mientras que en los occidentales predominan los de células B (55 a 85% de los casos).^{1,2}

Este estudio reporta el caso de un linfoma primario de células B de la cavidad nasal, de evolución rápida y agresiva, cuyo tratamiento inicial se efectuó en la unidad de cuidados intensivos debido a la insuficiencia respiratoria y renal asociada con la enfermedad.

La importancia del caso se deriva de dos observaciones: 1) los linfomas, aunque poco frecuentes, se originan principal-

* Coordinador general del curso de posgrado en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

** Residente de cuarto año en otorrinolaringología.

*** Residente de tercer año en otorrinolaringología.

**** Residente de segundo año en otorrinolaringología.

Hospital Español de México

Correspondencia: Dr. Mauricio Morales Cadena. Calderón de la Barca núm. 359-103, colonia Polanco, CP 11560, delegación Miguel Hidalgo, México, DF. Tel. y Fax: 5531-3230 al 32. E-mail: moralescadena@gmail.com

mente en los senos paranasales y en forma más rara en la nariz, y 2) la manifestación clínica es unilateral (lenta e indolente y no bilateral), rápida y agresiva, como ocurrió en esta paciente.

Reporte del caso

Paciente femenina de 73 años de edad que acudió al servicio de otorrinolaringología con edema, hiperemia y dolor periocular bilateral; visión borrosa y obstrucción nasal bilateral de cuatro días de evolución. Ocho días antes tuvo faringodinia, otalgia, tos no productiva y malestar general que se trató con levofloxacino sin mejoría de los síntomas, por lo que se suspendió e inició el tratamiento con amoxicilina y clavulanato. La paciente negó haber perdido peso, manifestar fiebre, diaforesis, rinorrea, diplopía u otros síntomas. No se registraron antecedentes de importancia para el padecimiento actual.

En la exploración física no se identificaron alteraciones otoscópicas. En la región facial se encontró edema, hiperemia y aumento de la temperatura bipalpebral (impedía la apertura palpebral espontánea; había hiperemia y edema conjuntival). En el análisis rinoscópico, la pirámide nasal central tenía la mucosa engrosada, de color violáceo, lesiones ulcerativas en la mucosa septal (principalmente del lado izquierdo) y ambas fosas nasales obstruidas a partir del área II (contenían material fibrinoide y serohemático). En la cavidad oral se observaron lesiones ulcerativas, en específico en la mucosa vestibular (surco gingibucal derecho), no dolorosas; el piso de la boca permaneció sin alteraciones al igual que el paladar duro. La orofaringe se encontraba hiperémica y edematosa, el paladar blando “abombado” del lado izquierdo, los pilares anteriores simétricos, la úvula central edematosa; las amígdalas intravélicas sin descarga retronasal. En el cuello se palpaban

adenomegalias yugulodigásticas bilaterales, no dolorosas, de 1 cm de diámetro.

En la valoración de los pares craneales I y II refirió visión borrosa (no valoró el fondo del ojo debido a la afección). En los pares III, IV y VI se observaron movimientos oculares limitados a la mirada extrema, superior derecha y externa izquierda; reflejos pupilares sin alteraciones. En el par V hubo sensibilidad facial en todos los tercios, el tono y la fuerza de los músculos de la masticación estuvieron conservados y el reflejo corneal presente. El par VII tuvo simetría en reposo y limitación del tercio superior debido al edema. Par VIII: acumetría, diapasones con 256 y 512 Hz con Weber central y Rinne positivo bilateral. Los pares IX y X tuvieron reflejo nauseoso y adecuada elevación del velo del paladar. Los pares XI y XII permanecieron sin alteraciones (figura 1).

Se practicaron estudios generales de laboratorio, cuyos resultados fueron: leucocitos 12.8, hemoglobina 15.8, plaquetas 274, banda 4, neutrófilos 9.4, linfocitos 20, monocitos 1.3, eosinófilos 0, basófilos 2, glutamina 130, creatinina 0.6, albúmina 3.4, BT 0.71, FA/fosfatasa alcalina 107, LDG 451, sodio 126, cloro 94 y potasio 3.06.

La tomografía computada de la nariz y los senos paranasales demostró un engrosamiento de la mucosa, de celdillas etmoidales, y los senos maxilares, frontales y esfenoidales. Las fosas nasales estaban obstruidas por una densidad de tejido blando, de predominio derecho y el *septum* con desplazamiento en bloque a la derecha; engrosamiento de las paredes nasofaríngeas, orofaríngeas y las coanas. El párpado derecho y el tejido celular subcutáneo de la cara tenían aumento difuso de densidad. Adenomegalias en la región 2A bilateral. Se observó una imagen hipodensa del espacio parafaríngeo



Figura 1. Eritema y edema centro medio facial. En la rinoscopia anterior se observan lesiones ulcerativas en la mucosa septal con material fibrinoide y serohemático.

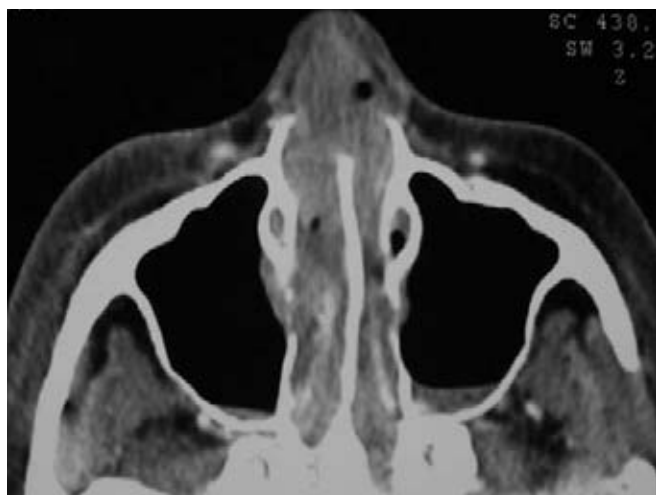


Figura 2. Tomografía computada en cortes axiales. Obstrucción de ambas fosas nasales por una densidad de tejidos blandos, con estructuras óseas íntegras.

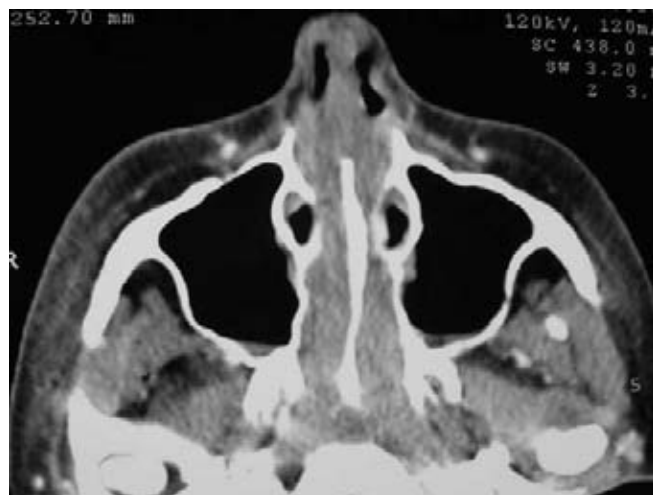
izquierdo de 1 cm de diámetro que se reforzó con el medio de contraste (figura 2).

A las 24 horas de su ingreso manifestó dificultad respiratoria, taquipnea y desaturación hasta en 60%. Ingresó a terapia intensiva, se practicó orointubación, broncoscopia y se observó edema y puntillero hemorrágico en la mucosa traqueal; se realizó la exploración endoscópica nasal con resección parcial y obtención de la biopsia de la tumoración. Se drenó el absceso del espacio parafaríngeo izquierdo por vía transoral (figura 3).

El resultado histopatológico reveló necrosis nasal extensa y neoplasia poco diferenciada, angiocéntrica, compatible con



Figura 3. Imagen endoscópica de la fosa nasal derecha. Lesión violácea, friable, proveniente del septum nasal.



el linfoma no hodgkiniano de células grandes (inmunofenotipo B, CD 20+, CD30- y LMP 1) (figura 4).

Durante su estancia en terapia intensiva manifestó insuficiencia renal debido a la necrosis tubular aguda y retención de azoados, por lo que requirió dos hemodiálisis. Su recuperación tardó cinco días. Se realizó la tomografía computada del abdomen y tórax, la cual reportó disminución en el calibre de la traquea, condensación en el segmento del lóbulo superior izquierdo, derrame pleural bilateral y nódulos hiliares; en el abdomen no se observaron adenomegalias.

Se practicó un aspirado de médula ósea para la clasificación tumoral. El resultado indicó hiper celularidad con hiperplasia eritroide moderada e hipoplasia mieloide leve sin evidencia de infiltración linfomatosa. Se clasificó como An Arbor IIE, índice de pronóstico internacional 2 (IPI).

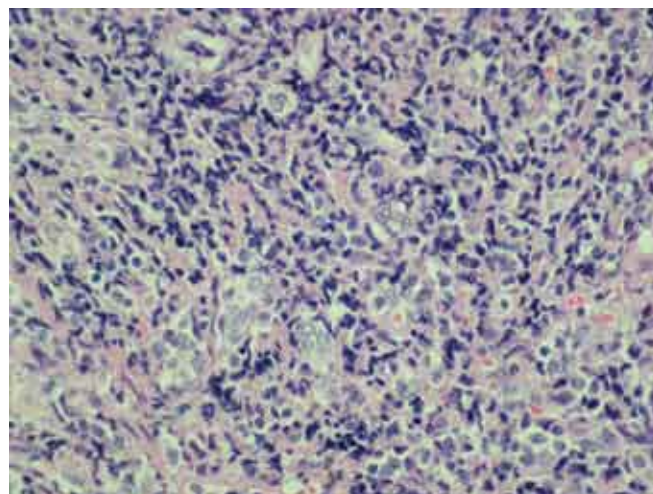


Figura 4. Proliferación de células linfoides tipo B en un patrón difuso; las células tienen apariencia pleomórfica con nucleolo prominente.

Se inició el tratamiento con rituximab (375 mg/m²) y corticosteroides en bolo. La recuperación fue satisfactoria (resolución del edema bupalpebral) y no hubo secuelas en la movilidad ocular o cambios en la agudeza visual. Se dio de alta por mejoría clínica y se mantuvo en tratamiento ambulatorio con el mismo medicamento.

Discusión

Los linfomas aparecen con frecuencia entre los 70 u 80 años de edad en pacientes de uno y otro sexos. El seno maxilar es el sitio de origen de los linfomas no Hodgkin, seguido de la cavidad nasal y el seno etmoidal.²

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por costras superficiales, necrosis e inflamación; antes se consideraban lesiones inflamatorias, conocidas como granulomas mortales de la línea media, donde se incluían otras enfermedades. Con el advenimiento de la inmunohistoquímica se demostró que la mayor parte de las lesiones corresponden a los linfomas.¹

La inflamación orbitaria ocurre de manera unilateral y es dolorosa; el proceso inflamatorio orbitario puede afectar una o más estructuras (la grasa, glándula lacrimal, esclerótica o los músculos extraoculares) y confundirse con celulitis periorbitaria.⁵

Con el estudio inmunohistoquímico se distinguen tres fenotipos de los linfomas: el de células T, células asesinas naturales (NK) y células B.¹ Los marcadores positivos para tumores de células B son: CD20, CD45RA, CD79a, MB1, MB2, Cdw75 y CD74,³ con positividad para el virus Epstein Barr en la mayoría de los pacientes.

El linfoma de células B se origina con mayor frecuencia en los senos paranasales, seguido de la cavidad nasal;¹ afectan principalmente el seno maxilar (42% de los casos), etmoidal (36%) y la nasofaringe (25%).^{1,4} Además, pueden extenderse hacia la órbita, base del cráneo y mejilla.¹

Los linfomas de células B destruyen los huesos de la región orbitaria y producen proptosis;² sin embargo, la destrucción no es tan agresiva como la causada por los carcinomas de células espinosas, ya que el periostio se encuentra conservado.²

Los principales síntomas que producen los linfomas no Hodgkin sinonasales son: obstrucción nasal, epistaxis, edema facial unilateral y cefalea.^{1,2} También puede originar signos de infiltración, como proptosis, visión borrosa y paresia de los nervios craneales secundarios a la extensión orbitaria y a la base del cráneo.¹ Los tumores de bajo grado forman masas en la cavidad nasal o en los senos paranasales afectados y causan obstrucción nasal; los tumores de alto grado producen síntomas más graves, como epistaxis, edema y dolor facial.²

Además de la exploración física, debe realizarse la endoscopia, tomografía computada y resonancia magnética.⁴ Con la tomografía de los senos paranasales se detecta el sitio del

tumor y su extensión hacia los mismos o a la región orbitaria (se observa erosión ósea y afección de los tejidos blandos).² La resonancia magnética nuclear se utiliza para distinguir el tumor y el edema de la mucosa o las secreciones retenidas en los senos paranasales.^{2,4}

Con la biopsia se confirma el diagnóstico y se determina el linaje celular del tumor.² Con frecuencia, los linfomas no Hodgkin de células B son del grado histopatológico intermedio y se caracterizan por una población monomórfica de células linfoides atípicas sin mezcla prominente de células reactivas.^{1,2} Casi nunca manifiestan angiocentrismo o angioinvasión; por lo tanto, no hay necrosis vascular.¹ Los tumores que se originan en la fosa nasal muestran las características inmunofenotípicas de los tumores de células T y los que se originan de los senos paranasales, de las células B.²

La estadificación se realiza con la tomografía computada del tórax y abdomen, centellografía ósea con gadolinio y biopsia de la médula ósea.²

El tratamiento aún es controvertido, pero se ha demostrado que la radioterapia y quimioterapia proporcionan el mejor pronóstico a cinco años y el menor porcentaje de recidivas. En los tumores de célula B se estima una supervivencia a cinco años de 61%, cuya variación va desde 12 hasta 100%.²

La quimioterapia de elección es CHOP (adriamicina, ciclofosfamida, vincristina y prednisona) combinada con radioterapia a dosis de 40 a 50 Grays.

Los pacientes con linfomas sinonasales tienen mejor pronóstico que aquellos con linfomas ganglionares de grado histopatológico similar.^{4,6}

Los pacientes con tumores que sólo tienen afectados los senos paranasales tienen mayor supervivencia a cinco años que aquellos con afección de la cavidad nasal y los senos paranasales.² Algunos factores pronósticos favorables son: edad joven, diagnóstico en etapas tempranas; ausencia de fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna.¹

La probabilidad de metástasis hacia el sistema nervioso central es alta; por lo tanto, se indica el tratamiento profiláctico de primera línea. En algunos estudios se indica rituximab y quimioterapia con antraciclina para proteger el sistema nervioso central; sin embargo, aún no se confirma su eficacia.⁷

La sospecha y el diagnóstico tempranos son útiles para mejorar el pronóstico de supervivencia.

Referencias

1. Neves MC, Lessa MM, Voegels RL, Butugan O. Primary non-Hodgkins lymphoma of the frontal sinus: case report and review of the literature. *Ear Nose Throat J* 2005;84:47-51.
2. Kamath MP, Kamath G, Bhojwani K, Pai M, et al. Sinonasal lymphoma: a case report. *Ear Nose Throat J* 2006;85:325-7.
3. Wang J, Sun NCJ, Weinstein SM, Canalis R. Primary

- T-cell rich B-cell lymphoma of the ethmoid sinus: a case report with 5 years of follow-up. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:1213-6.
4. Oprea C, Cainap C, Azoulay JR, Assaf E, et al. Primary diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma of the paranasal sinuses: a report of 14 cases. *Br J haematol* 2005;131:468-71.
 5. Papalkar D, Sharma S, Francis IC, Downie J, et al. A rapidly fatal case of T-cell lymphoma presenting as idiopathic orbital inflammation. *Orbit* 2005;24:131-3.
 6. Cruz AA, Leite LV, Chahud F, Neder L, et al. T-cell sinonasal lymphoma presenting as acute orbit with extraocular muscle infiltration. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2004;20:473-6.
 7. Feugier P, Virion JM, Tilly H, Haioun C, et al. Incidence and risk factors for central nervous system occurrence in elderly patients with diffuse large B cell lymphoma: influence of rituximab. *Ann Oncol* 2004;15:129-33.