

Revista de la Facultad de Medicina

Volumen
Volume **47**

Número
Number **4**

Julio-Agosto
July-August **2004**

Artículo:

Linfoma angiocéntrico centrofacial,
reporte de un caso

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Facultad de Medicina, UNAM

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Edigraphic.com

Artículo original

Linfoma angiocéntrico centrofacial, reporte de un casoGabriela Briseño Rodríguez,¹ Susana Rodríguez Beltrán,² Mercedes Hernández Torres,³ Francisco Luna Flores⁴¹ Dermatóloga adscrita.² Residente de 3er año de Dermatología.³ Dermatopatóloga.⁴ Médico adscrito.

Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio", Secretaría de Salud Jalisco.

Resumen

Se presenta el caso clínico de paciente femenino de 52 años de edad la cual presenta una lesión que afecta paladar blando, paladar duro, amígdalas palatinas, constituida por una neoformación de 3 por 2 cm de diámetro friable, sangrante, de borde irregular, así como múltiples ulceraciones de 5 mm a 5 cm de diámetro cuya superficie presentaba tejido de granulación, de evolución aparente crónica. Se solicitó citología exfoliativa, biopsia incisional, TAC de cráneo, cuello, tronco y abdomen, aspirado de médula ósea e inmunohistoquímica, siendo el diagnóstico final un linfoma de células T, no encontrando afección a otro nivel se clasificó como un linfoma no-Hodgkin extraganglionar primario de cavidad oral. Se observa sólo en un 3% de todos los casos de linfoma, de éstos en su gran mayoría son de células B en países del occidente, en cambio en lugares como Asia y Latinoamérica se observa una mayor frecuencia de linfomas de células T.

Palabras clave: *Linfoma angiocéntrico centrofacial.*

Summary

A case of T-cell extranodal lymphoma in a female of 52 years of age, is described with a history of oral ulcerations, in the last 3 years of spontaneous resolution. Examination revealed a tumor, 2 by 3 centimeters in diameter, irregular borders with multiple erythematous ulcerations 5 mm to 5 cm in diameter, and granulation tissue. This lesion affected soft and hard palate, and tonsils. She underwent computerized tomography of the skull, neck, trunk and abdomen. A biopsy specimen was taken for histologic examination, including cell typing by immunohistochemistry and bone marrow analysis that revealed T-cell lymphoma. No signs of malignancy were found in other sites. Non-Hodgkin extranodal lymphoma in oral mucosa constitutes 3% of the total of lymphomas. Most of them are B-cell type as reported in occidental literature, whereas in Asia and Latin America a higher frequency of T-cell variety is observed.

Key words: *Angiocentric centrofacial lymphoma.*

Introducción

El linfoma angiocéntrico de células T, fue en el pasado agrupado con una variedad de enfermedades granulomatosas, las cuales eran infrecuentes y se presentaban como una lesión destructiva del espacio nasal posterior y de la región centrofacial (figura 1). Estas condiciones granulomatosas se subdividen de acuerdo a la etiología en varios grupos, enfermedades infecciosas como tuberculosis, sífilis, infecciones micóticas, vasculitis como la enfermedad de Wegener, condiciones neoplásicas y otras que no se podían clasificar y se les consideraba entonces como idiopáticas.¹⁻³

Históricamente, en 1897 McBride describió el primer caso de rápida destrucción de la nariz, pero el síndrome completo de destrucción nasal y de estructuras centrofaciales fue reconocido por Stewart en 1933.

El término de reticulosis polimorfa y granuloma letal de la línea media fue utilizado por Eichet y col. en 1966 para describir al linfoma nasal, en el cual las características histológicas fueron similares a las descritas por Stewart. Las características notables fueron infiltrado inflamatorio mixto, con acumulaciones perivasculares de células linfoides atípicas, angiocentricidad e indicios de angiodestrucción. Con la inmunofenotipificación y análisis molecular se observó que las células de la reticulosis polimorfa eran células T (Ishii y col. en 1983).

Ho y colaboradores en 1984 describieron 6 lesiones que involucraban las amígdalas. Borisch y col. en 1993 describieron una lesión en hipofaringe y Smith y col. en 1996 notaron una lesión laríngea en un paciente con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.^{1,2}

Estos linfomas ocupan el segundo lugar en frecuencia del grupo de linfomas extranodales en la región de China, y son raros en países occidentales. Estas lesiones están caracterizadas por infiltrado angiocéntrico y angioinvasivo. Debido a que son linfomas de estirpe T/NK, los marcadores inmunohistoquímicos empleados para su inmunofenotipo son el CD3

y el CD56. Se han asociado al virus de Epstein-Barr ya que se ha encontrado genoma de este virus en el núcleo de estas células.³

Informe del caso

Se trata de paciente femenino de 52 años de edad, casada dedicada al hogar, con el antecedente paterno de mieloma múltiple, sin ningún otro dato relevante para el caso.

Inicia su padecimiento 3 años antes con múltiples ulceraciones en mucosa bucal, las cuales remitían espontáneamente, tendiendo a recidivar posteriormente, acudió con varios médicos recibiendo tratamientos a base de antibióticos tópicos y sistémicos sin mejoría; por último un año previo acude con odontólogo por presentar estomatodinia y movilidad acentuada de sus piezas dentarias, procediendo éste a realizar extracción de todas sus piezas dentales. Los últimos 6 meses presenta pérdida de peso referida como de 7 kilogramos, así como episodios de febrícula.

Derivada a nuestro instituto con el diagnóstico de probable carcinoma de células escamosas ya que clínicamente se mejoraba este padecimiento. En el instituto se le realiza una citología exfoliativa la cual solo mostró cambios inflamatorios agudos y crónicos, y se realiza una biopsia incisional donde se hace el diagnóstico de linfoma (figura 2); para determinar la extirpe celular se realizan tinciones de inmunohistoquímica encontrándose positividad para células T (figura 3), siendo negativo para células B.

Por no contar con los medios necesarios para estadificar el caso y siendo un caso oncológico, se deriva al servicio de Hematología del Centro Médico de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el cual le realizan un aspirado de médula ósea reportándose negativa para infiltrado de linfoma, fragmentos de celdillas con celularidad de 50% y maduración en las tres series (figura 4).

Además se hace rastreo por medio de una tomografía axial computarizada de cráneo, cuello, tronco y abdomen donde no se observa afección a estos niveles; el caso se consideró en un estadio IE según la clasificación de Ann Arbor.

A la paciente se le está tratando actualmente con el esquema CHOP, y durante el segundo ciclo presentó los efectos adversos como alopecia, náuseas, vómitos, astenia, adinamia, calosfríos. Se planea completar 6 ciclos de CHOP, así como radioterapia para aumentar la sobrevida a largo plazo.

Discusión

Los linfomas no-Hodgkin constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades del sistema linfoide, con diferencias en su origen, en el pronóstico y en la respuesta al tratamiento. Más de 40,000 casos nuevos de linfoma no-Hodgkin son reportados anualmente en los Estados Unidos. Siendo más co-

mún encontrarlos en pacientes con algún defecto inmunológico ya sea congénito, adquirido, inmunosupresión iatrogénica, y enfermedad autoinmune como el síndrome de Sjögren.⁴⁻⁷

Freeman estima que la localización intraoral supone el 2.6% de todos los linfomas no-Hodgkin extraganglionares y Fukuda estima el 5%.^{5,6,8} Dentro de la cavidad oral los sitios de predilección son vestíbulo, encías y paladar duro.⁶ El 60% de los linfomas no-Hodgkin orales aparece por encima de los 50 años. La excepción es el linfoma de Burkitt, que aparece principalmente en jóvenes. Y en niños la hipertrofia del tejido adenotonsilar puede ser debido a linfoma, si éste es de estirpe de células T podría asociarse a un estado de inmunosupresión.⁹

El papel que juegan los virus como agente etiológico en el desarrollo del linfoma no-Hodgkin está sujeto a investigación; el virus Epstein-Barr ha sido implicado en la patogenésis de ciertos subtipos de linfoma, particularmente los linfomas de alto grado. Usando la reacción en cadena de la polimerasa para amplificar el genoma del virus Epstein-Barr particularmente el subtipo 2 fue encontrado en las células neoplásicas de la mayoría de las lesiones de vías aéreas superiores (Borisch y col. 1993) Minarovits y col. en 1994, aislaron un fragmento de DNA terminal del virus Epstein-Barr en 6 linfomas angiocéntricos.^{1,4,6,10,11}

Respecto a la clínica, el síndrome general rara vez aparece, y el cuadro está dominado por signos y síntomas locales y/o regionales tumefacción ósea local, dolor facial (dentario u óseo), alteraciones neurológicas del tipo parestesia, anestesia o hipoestesia, movilidad dental, inflamación no dolorosa de la mucosa con ulceración, constituyen las características más constantes. Otros signos y síntomas pueden ser la aparición de trismus, otalgia, ulceración gingival, sinusitis, comunicaciones orosinusoas, adenopatía cervical o fractura patológica de la mandíbula. En un 10 a 20% de los casos puede ocurrir que los signos radiológicos sean similares a los de una inflamación periapical o una osetitis.

En el resto de los casos, la afección a maxilar muestra habitualmente una imagen radiológica transparente, testigo de la osteólisis tumoral. En ocasiones presentan imágenes con aspecto trabecular difuso, en panal de abejas o de rizólisis dentaria. Este cuadro clínico y radiológico es a menudo compatible con una patología peripapital o periodontal que hace acudir al paciente a visitar de primera intención al odontólogo. Frecuentemente se realizan tratamientos de conductos acompañados en numerosas ocasiones de cirugía apical. La exodoncia también es frecuente debido a que la movilidad dental es tal que aquella se considera como la única terapia posible.^{4-6,10,12} Lo cual demora el tratamiento adecuado.

Para llegar al diagnóstico algunos autores defienden la punción-aspiración con aguja fina (PAAF), otros afirman que ésta rara vez aporta suficiente material como para realizar un

diagnóstico completo. Las técnicas inmunohistoquímicas son indispensables, ya que permiten establecer el inmunotipo de las células tumorales en más de 90% de los casos.

Los tipos y patrones más frecuentes de LNH (linfoma no-Hodgkin) corresponden al linfoma difuso de célula grande hendida, no hendida o inmunoblástico, y al difuso de célula pequeña y grande. Los primeros suponen el 30-40% de todos los NLH. Tienen un curso agresivo pero son potencialmente curables. Son linfomas de células B periféricas.¹³ Hablando del linfoma no-Hodgkin de células T en la cavidad oral varía entre el 0% y 3%, esta variación puede tener relación con la diversidad geográfica o racial, por ejemplo la población japonesa tiene una relativa alta incidencia.^{2,5,11} Ha sido clasificado por la Organización Mundial de la Salud como “Linfoma extranodal de células T/NK tipo nasal”^{3,11} Histopatológicamente el linfoma angiocéntrico centrofacial incluye: infiltrado de células linfoides atípicas, con angiocentricidad, angioinvasión y necrosis coagulativa. Debido a que son linfomas de estirpe T/NK, los marcadores de inmunohistoquí-



Figura 1.

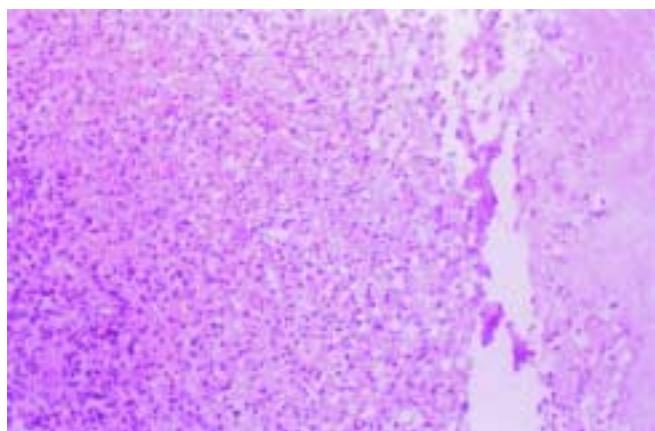


Figura 2.

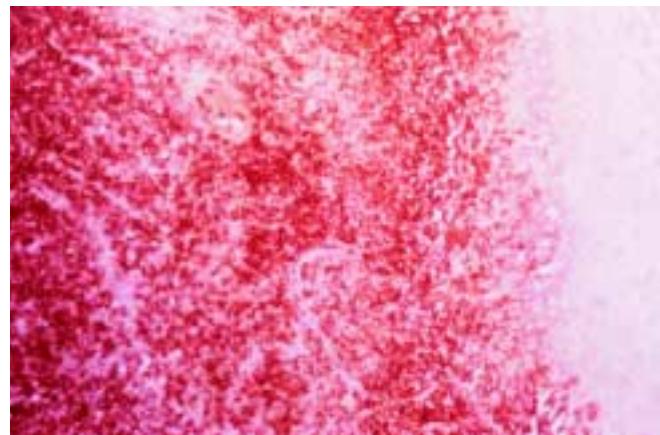


Figura 3.

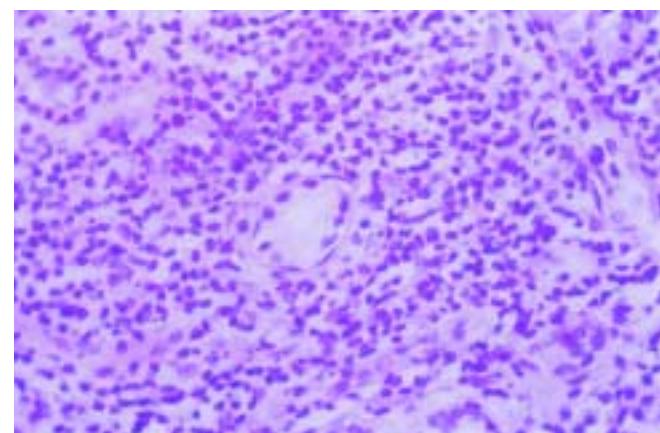


Figura 4.

mica empleados para su inmunofenotipo son el CD3 y CD56.³ El virus Epstein-Barr se asocia a la patogénesis de esta enfermedad y se detecta mediante la reacción en cadena de la polimerasa en más del 95% de los casos.

Una complicación frecuentemente observada en los pacientes con linfoma angiocéntrico centrofacial es el síndrome hemofagocítico. Éste se asocia con diversos factores endógenos y exógenos como son las neoplasias malignas, la inmunosupresión, los estímulos infecciosos víricos y bacterianos, tal es el caso del virus Epstein-Barr al cual se le atribuye parte de la patogénesis del síndrome hemofagocítico, ya que este virus propicia la liberación excesiva de linfocinas a partir de las células T infectadas, lo cual causa un estado inmunológico alterado.³

Dentro de las características clínicas es difícil determinar si se trata de estirpe linfocítica B o T ya que en ambos casos se manifiesta como una lesión indolente, de evolución crónica, que si afecta cavidad nasal puede incluso obstruirla por

completo, también puede existir: fiebre, rinorrea, pérdida de peso, odinofagia, epistaxis, voz nasal, edema y otros, pero lo característico es que presenta un aspecto destructivo por lo cual recibió el término de granuloma letal de la línea media. Se ha reportado que incluso hasta el 30% de los pacientes pueden presentar sintomatología B, la cual se correlaciona con el volumen tumoral.³

Tras el diagnóstico, para proceder a la correcta estadificación del linfoma es necesario realizar un estudio citológico de la médula ósea y un rastreo corporal mediante TAC de cabeza, cuello, tórax, pelvis y abdomen, así como en caso necesario una resonancia magnética abdominal. De la estadificación van a depender el tratamiento y el pronóstico. Basándonos en la clasificación de estadios de Ann Arbor, el 50% de los casos de linfoma no-Hodgkin extranodal oral primario de los maxilares se diagnostica en el estadio IE.⁵

Respecto a la terapéutica de los linfomas no-Hodgkin de cabeza y cuello, normalmente consiste en radioterapia, quimioterapia o en una combinación de éstas. El esquema clásico de quimioterapia consiste en CHOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina, prednisona) en ciclos cada 21 días. En casos seleccionados se emplea la radioterapia a dosis de 4,000-5,000 rad en 5-6 semanas.^{5,11,15,16}

En general, son dos los factores que más influyen en el pronóstico de un paciente con linfoma no-Hodgkin el grado de malignidad y el estadio clínico en el momento del diagnóstico.⁵ En un análisis multivariado los pacientes con linfomas no-Hodgkin de cabeza y cuello que presentaban un tumor con un diámetro menos de 5 cm comparados con aquéllos con tumores mayores de 5 cm de diámetro mostraron tener un mejor pronóstico.¹⁷

En cambio el pronóstico y el tratamiento óptimo para los pacientes con linfoma extranodal de células T/NK es desconocido. En una serie de los Estados Unidos, 8 de 11 pacientes con este raro tumor entre esta población están vivos y permanecen libres de la enfermedad, y en otra serie sólo 4 de 13 pacientes permanecen vivos sin evidencia de enfermedad. En una serie más grande de Asia 19% y 43% de los pacientes permanecen vivos sin evidencia de enfermedad. Los regímenes de tratamiento variaron, pero el uso de radioterapia se acepta como tratamiento de elección aunada a la quimioterapia para evitar la progresión sistémica de la enfermedad. Generalmente la evolución es fatal sin tratamiento.^{3,10,11}

Por último dentro de las anormalidades cromosómicas reportadas en 4 pacientes con linfoma células T/Natural Killer que evidencian clonalidad de éstos son: isocromoso-

ma para el brazo corto del cromosoma 6, isocromosoma para el brazo largo del cromosoma 1, delección parcial del brazo largo del cromosoma 6, y aberración en el brazo largo del cromosoma 11.²

Referencias

- Thorp MA, Langman G, Sellers SL. Angiocentric T-cell lymphoma: An extensive lesion involving the posterior tongue, hypopharynx and supraglottis. *J of Laryngol and Otology* 1999; 113(3): 263.
- Hwei-Fang, Ih-Jen, Jih-Luh et al. Clonal chromosomal abnormalities as direct evidence for clonality in nasal T/natural killer cell lymphomas. *Br J Haematol* 1997; 97(3): 621-625.
- Ramírez VS, Súchil L, Gómez E et al. Linfoma angiocéntrico centrofacial. Características clínicas de tratamiento y seguimiento de 40 pacientes (experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología, México) *Rev Oncología* 2001; 1(1): 28-34.
- Arndt K, Eisen D, Lynch D et al. The Mouth Diagnosis and treatment. Mosby 1998: 82-3.
- Landa-Llona S et al. Linfomas no-Hodgkin de los maxilares. A propósito de dos casos clínicos y revisión de la bibliografía. *Medicina Oral* 1998; 3(5): 44-52.
- Parrington SJ, Punnia-Moorthy A. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mandible presenting following tooth extraction *Br Dent Journ* 1999; 187(9): 468-470.
- Porter SR, Kumar N, Stock C et al. Oral plasmablastic lymphoma in previously undiagnosed HIV disease. *Oral Surg Med Pathol Radiol Endodontics* 1999; 87(6): 730-734.
- Epstein J. Characteristics of oral paraoral malignant lymphoma: A population based review of 361 cases. *Oral Surg Med Pathol Radiol Endodontics* 2001; 92(5): 519-525.
- Smitheringale A. Lymphomas presenting in Waldeyer's ring. *J of Otolaryngol* 2000; 92(5): 519-525.
- Staudenmaier R, Leunig A, Aigner G. Nasal T-cell lymphoma of the hard palate. *HNO Springer-Verlag* 2000; 48: 318-322.
- Farhat, Djokic, Naclerio. Pathology Quiz Case 2. *Arch of Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 128(11): 1327-1329.
- Strassburg M, Knolle G. Mucosa oral atlas a color de enfermedades. 3d ed. Marbán. Ed. México.
- Hong-Fang, Norihiko, Minoru. Comparison of apoptosis and apoptosis-related gene products between extranodal oral B-cell lymphoma and maxillofacial nodal B-cell lymphoma. *J of Oral Pathol and Med* 2001; 30(3): 141-147.
- Valdez L, Andrade V, Nellen H et al. Síndrome destructivo de la línea media. *Rev Fac Med UNAM* 2003; 46(2): 59-62.
- Hoederath A, Sack H, Stuschke M, Lampka E. Radiotherapy of primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck region. Results of a prospective multicenter study. *Strahlentherapie und Onkologie* 1996; 172(7): 356-366.
- Tadaaki, Kazuhiko, Hisashi et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mandible treated with radiotherapy, chemotherapy, and autologous peripheral blood stem cell transplantation. *Oral Surg Med Pathol Radiol Endodontics* 2000; 90(4): 450-455.
- Nathu RM, Mendenhall NP, Almasri NM et al. Non-Hodgkin's lymphoma of the head and neck: a 30 year experience. *J Laring and Otology*, 2001, 115: 156.

Las reflexiones aisladas al final de algunos artículos proceden de la Gaceta Biomédicas Año 9, No. 2, Febrero del 2004.