

# Linfoma centrofacial, causa de síndrome de granuloma de la línea media. Informe de un caso

Alejandro M. Vargas-Aguayo,\* Víctor M. López-Pérez\*\*

Recepción versión modificada: 10/10/2198 aceptación: 11/02/98

## Resumen

*Se presenta el caso de paciente masculino en la quinta década de la vida, con historia de cuatro meses de obstrucción nasal derecha, rinorrea hematópurulenta y costras*

*La exploración inicial mostró tejido necrótico y costras en fosas nasales de predominio derecho*

*Tres meses después le apareció perforación septal y una lesión erosiva necrótica en paladar duro*

*Dos biopsias iniciales mostraron inflamación crónica inespecífica. La tercera biopsia reportó reticulosis polimorfa. Una revisión histopatológica de la última biopsia demostró linfoma centrofacial intermedio no angiocéntrico*

*El paciente recibió radioterapia y quimioterapia, y se logró la remisión completa de la lesión*

*Se muestran fotografías cinco años después de la lesión inicial*

*Estos linfomas se presentan con úlceras y erosión de cartilago y hueso de la nariz, senos paranasales y paladar*

*Son polimórficos y existe evidencia de su vínculo con el virus Epstein Barr. La inmunohistoquímica y genética molecular casi han resuelto los problemas diagnóstico y terapéutico de la enfermedad. La supervivencia depende principalmente de la extensión de la enfermedad*

**Palabras clave:** Linfoma centrofacial, neoplasias rinosinusales, granuloma de la línea media

## Summary

*The male patient is in his fifth decade with a history of four months with right nasal obstruction, hematopurulent rhinorrhea and scabs in the nose. The initial physical examination showed necrotic tissue and scabs in both the nasal fossa. Three months later he presented a septal perforation and eroded necrotic injury in the hard palate. The two initial biopsies that were carried out showed chronic unspecified inflammation, and the third reported apolymorphic reticulosis. The histopathological analysis of the material of the third biopsy showed the existence of a non-angiocentric intermediate centropalatal lymphoma. The patient was submitted to treatment with simultaneous radiotherapy and chemotherapy with the end result of a totally successful remission of the lymphoma. These abnormalities usually appear as ulcers and erosions of the cartilage and bones of the nose, the paranasal sinuses and the palate. They are polymorphic, and there exists evidence of its association with the Epstein Barr virus. The patient has been observed during the last five years and has shown no evidence of recurrence of any related of the disease. As a consequence of the sickness, the patient had difficulties to talk and eat, but with rehabilitation he now has adequate phonation and eating capacity. The immunohistochemistry and molecular genetic science branches of medicine have almost solved the diagnostic and therapeutic problems related to this sickness. The individual's prognosis depends mainly on the extension of the affection and seriousness of the disease from which the patient suffers.*

**Key words:** Centropalatal, rhinosinusual neoplasias, granuloma

\* Jefe del Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

\*\* Residente de la especialidad de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS

Correspondencia a solicitud de señores Dr. Alejandro M. Vargas-Aguayo Av. Cuahuatimoc 530, Co. Doctores De. C. Llan. Temoc 112725 México. Tel. 627 69 00 Ext. 1525.

Dr. Víctor M. López-Pérez. C. Unidad Nacional 94, R. Conjunto Patria, 45160 Zapopan Jalisco. Tel. 633 34 30 y 633 64 62.

## Introducción

El síndrome de granuloma de la línea media se enmarcó hace algunos años en cuatro entidades: granulomatosis de Wegener, reticulosis polimórfica, enfermedad idiopática destructiva de la línea media y Linfoma No Hodgkin.<sup>1</sup> Sin embargo, avances en la inmunohistoquímica y en la genética molecular han permitido una mejor caracterización de la superficie celular, y muchos de estos casos se han enmarcado ahora como linfomas no Hodgkin de células T. Estos linfomas nasales son únicos cuando se les compara con otros linfomas no Hodgkin. En este artículo presentamos un caso representativo de esta enfermedad, su evolución, respuesta al tratamiento y seguimiento posterior.<sup>2</sup>

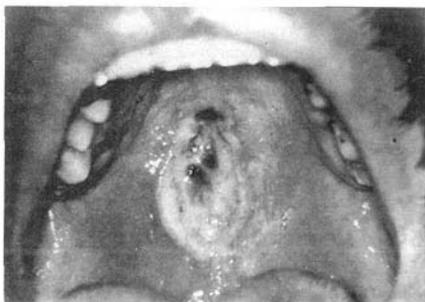


Figura 1. Linfoma erosionando el paladar óseo antes del tratamiento

## Informe del caso

Se trata de un paciente masculino de la quinta década de la vida, con un cuadro clínico de obstrucción nasal derecha, rinorrea hematópurulenta y costras. Durante la exploración física se encontró tejido necrótico en la fosa nasal derecha y costras en ambas fosas nasales como único hallazgo. El paciente recibió tratamiento antibiótico con trimetropin-sulfametoxazol (160-800 mg cada 12 h por tres semanas), con mejoría parcial del cuadro.

Tres meses después, acude de nuevo a nuestro servicio al volver a presentar la misma sintomatología.<sup>3</sup> Esta vez durante la exploración física se

encontró una perforación del septum nasal y una lesión erosiva de bordes necróticos del paladar en la línea media.

Dos biopsias iniciales con abundante muestra y tomadas de tejidos profundos sólo mostraron inflamación crónica inespecífica. Estas dos biopsias iniciales se tomaron dentro de los primeros tres meses de la enfermedad, antes de recibir el trimetropin-sulfametoxazol.

Una tercera biopsia reportó reticulosis polimórfica. Se envió al paciente al servicio de oncología en donde se le realizó un estudio sistémico de rastreo tumoral que resultó negativo, excepto para el ya mencionado. Una revisión anatomopatológica de la última biopsia reportó linfoma no Hodgkin de células T de grado intermedio no angiocéntrico.

Al paciente se le dio tratamiento médico oncológico a base de radioterapia (50 Gy/ 25 Fx) y quimioterapia, logrando la remisión completa de la lesión tumoral.

Durante los últimos cinco años se ha realizado un seguimiento de la evolución clínica del paciente sin encontrar evidencia de recidiva tumoral.

La lesión que provocó el tumor dejó como secuelas una gran perforación septal y erosión del paladar, causándole al paciente incapacidad importante para hablar y comer, por lo que se le rehabilitó al adaptarse una prótesis de paladar y logró una adecuada fonación y capacidad de comer.



Figura 2. TC axial de nariz y senos paranasales que muestra ausencia de la porción cartilaginosa del septum nasal por el tumor.

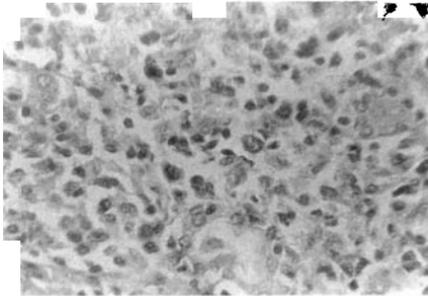


Figura 3. Corté histopatológico del linfoma, que muestra un infiltrado celular mixto con linfocitos atípicos.

### Discusión

Este síndrome clínico inusual se presenta con pequeñas ulceraciones progresivas y erosión de cartílago y hueso en nariz, senos paranasales y paladar. Los síntomas frecuentes de presentación son la obstrucción nasal y la rinorrea hemática. Los síntomas sistémicos son: fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso; sin embargo éstos no son los síntomas comunes de esta enfermedad. Frecuentemente el diagnóstico es retardado ya que los síntomas iniciales semejan mucho a la rinitis y/o sinusitis.<sup>4,5</sup>

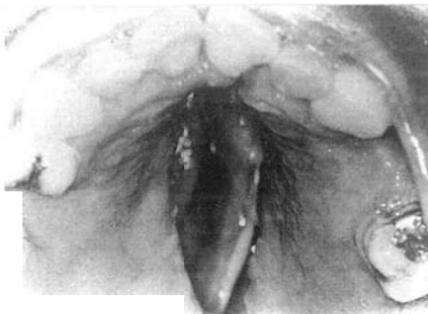


Figura 4. Fotografía de paladar cinco años después del tratamiento, sin evidencia de recidiva tumoral.

Histológicamente estas lesiones son caracterizadas por un infiltrado celular mixto, incluyendo neutrófilos, macrófagos, eosinófilos y sobre todo linfocitos atípicos. Este infiltrado por lo general es angiocéntrico y angiodestructivo, no así en nuestro caso.<sup>5</sup>

Existen varios reportes de la relación de esta enfermedad con el virus de Epstein Barr. La presencia del virus dentro de las lesiones se ha demostrado por la variedad de técnicas moleculares como la reacción de cadena polimerasa y la hibridación *in situ*.<sup>7,8</sup>

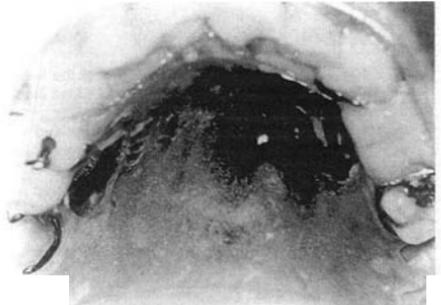


Figura 5. Prótesis palatina adaptada como parte de la rehabilitación, que le permite al paciente hablar y comer.

Es variable la historia natural en un linfoma de la células T no tratado. Algunas lesiones permanecen aisladas en la nariz y en las estructuras de la línea media por periodos prolongados, causando destrucción local, tal como sucedió en nuestro caso. Otros, sin embargo, muestran diseminación temprana con afectación de la piel y del pulmón principalmente, aunque pueden dañarse además el hígado, el tracto gastrointestinal y el sistema nervioso central.

El tratamiento de elección es la radioterapia, la cual ha mostrado una supervivencia de cinco años en 74% según algunas series.<sup>9,10</sup>

La quimioterapia en los últimos años ha comenzado a jugar un papel valioso y adyuvante a la radioterapia, como sucedió en nuestro caso, más no como terapia sola, pues la supervivencia de los pacientes a un año es de sólo 15%.<sup>11</sup>

Los recientes avances en inmunohistoquímica y genética molecular, han logrado condensar aún más las enfermedades que antes se enmarcaban dentro del síndrome de granuloma de la línea media. Actualmente con la excepción de la granulomatosis de Wegener, la gran mayoría de casos restante de este síndrome corresponde a linfomas no Hodgkin de células T. Éstos, como ya mencionamos, pueden ser clínicamente agresivos, con respuesta variable al tratamiento oncológico, dependiendo principalmente de la extensión de la enfermedad.

## Referencias

1. Sickens JP, Modica L. Current concepts of the lethal midline granuloma syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;100:623-30.
2. Hartig G, Montone K. Nasal T-cell Lymphoma and the lethal midline granuloma syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1996;114(4):653-56.
3. West BC, Todd JR. Wegener's Granulomatosis and trimethoprim-sulfamethoxazole. *Ann Intern Med* 1987;106:840-42.
4. Cleary K, Batsakis J. Sinonasal Lymphomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:911-14.
5. McDonald TJ, De Remme RA. The protean clinical features of polymorphic reticulosis. *Laryngoscope*. 1976;86:936-45.
6. Weiss LM, Arber DA. Nasal T-cell lymphoma. *Ann Oncol* 1994sS(Suppl 1): 539-42.
7. Harabuchi Y, Yamanaka N. Epstein Barr virus in nasal T Lymphomas in patients with iethal midline granulomas. *Lancet* 1990;20:128-30.
8. Kanavaros P, Lesco MC. Nasal T-cell Lymphoma - a clinicopathologic entity associated with peculiar phenotype and with Epstein Barr virus. *Blood* 1993;8:2688-95.
9. Fauci AS, Johnson RE. Radiation therapy of midline granuloma. *Ann Internal Med* 1976;84:140-47.
10. Itami J, Itami M. Non Hodgkins lymphoma confined to the nasal cavity: its relationship to polymorphic reticulosis and the results of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;20:797-802.
11. Sobrevilla-Calvo P, Meneses A. Radiotherapy compared to chemotherapy as initial treatment of centrofacial lymphoma. *Acta Oncol* 1993;32:69-72.