

11236 9 20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**LINFOMA ANGIOCENTRICO DE NARIZ Y
SENOS PARANASALES**

REVISION DE LA LITERATURA Y REPORTE DE UN CASO

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN:

OTORRINOLARINGOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. JOSE MARTIN CALVO SUAREZ

ASESOR: DR. BENJAMIN VAZQUEZ SUVERZA



FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D.F.

1996

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México

UNAM

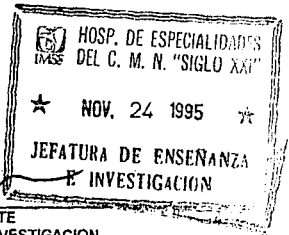


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

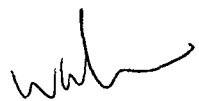
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

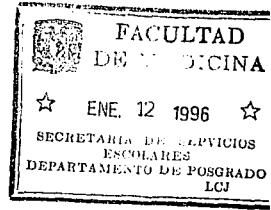
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. NIELS H. WACHER RODARTE
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL. SIGLO XXI



DR. MANUEL LEE KIM
JEFE DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DR. BENJAMIN VAZQUEZ SUVERZA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL. SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

*A mis padres **Juan y América**,
por enseñarme el sentido de la responsabilidad y la honradez.*

*A mis hermanos **Julieta, Juan y Zoraida**
por compartir la vida conmigo.*

*A **Brenda**,
por enseñarme a amar.*

INDICE

	pág.
Introducción.....	1
Incidencia y Etiología.....	2
Anatomía Patológica.....	3
Curso Clínico.....	6
Diagnóstico.....	9
Tratamiento.....	11
Pronóstico.....	13
Presentación del Caso.....	15
Discusión.....	18
Conclusión.....	20
Anexos (tablas y cuadros).....	21
Bibliografía.....	26

INTRODUCCION

Los linfomas son un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan en los sistemas reticuloendotelial y linfático. Los principales tipos son la enfermedad de Hodgkin y los linfomas no hodgkinianos. Entre las formas raras destacan el linfoma de Burkitt y la micosis fungoide.

La enfermedad de Hodgkin, se caracteriza por presentar una proliferación linforreticular de causa desconocida que puede presentarse en forma localizada o diseminada. La efectividad del tratamiento se basa en un diagnóstico temprano y clasificación adecuada de la enfermedad.

Los linfomas no Hodgkin, son un grupo heterogéneo de enfermedades, que consiste en una proliferación neoplásica de células linfoides, las cuales, generalmente, se diseminan por todo el organismo. Los antiguos términos linfosarcoma y reticulosarcoma se han sustituido por una nomenclatura que refleja la célula de origen y la biología de la enfermedad. Su curso clínico oscila desde formas rápidamente mortales hasta otras indolentes e inicialmente bien toleradas.

El linfoma angiocéntrico de nariz y senos paranasales, tema del presente trabajo, se encuentra clasificado dentro del grupo de linfomas no Hodgkin (1-5).

INCIDENCIA Y ETIOLOGIA

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son más frecuentes que la enfermedad de Hodgkin. Anualmente se diagnostican en EE.UU. de 8,000-10,000 casos nuevos en todos los grupos de edad y su incidencia aumenta con ésta. El linfoma angiocéntrico por el contrario, es considerado como un desorden raro en EE.UU., Latinoamérica y Europa. La mayor incidencia de presentación de esta enfermedad se da en los países asiáticos, en donde se diagnostica un promedio de 100 a 300 casos nuevos por año (5-6).

Su etiología es desconocida. En los últimos años, se han relacionado con esta enfermedad una serie de factores como son: los genéticos, los virales, los ambientales y los socioeconómicos. Estos factores parecen afectar la incidencia de presentación de este padecimiento.

Recientemente se ha demostrado la íntima relación de un retrovirus Tipo C humano (Virus de Epstein-Barr) con algunas leucemias y linfomas compuestos por linfocitos T periféricos. En pacientes con SIDA se ha observado un aumento de la incidencia de linfomas, particularmente de los tipos inmunoblástico e indiferenciado. En estos enfermos puede observarse tanto afectación primaria del sistema nervioso central como enfermedad diseminada. Las redistribuciones del oncogen c-myc son características de los linfomas asociados al SIDA (6-8).

Los recientes avances en la biología molecular han permitido el análisis detallado de las secuencias de DNA localizadas en ciertas translocaciones. Las anomalías citogenéticas recurrentes se correlacionan generalmente con las características inmunofenotípicas y morfológicas de los linfomas no Hodgkin (3-5).

ANATOMIA PATOLOGICA

Para el estudio adecuado de esta enfermedad existen diferentes tipos de clasificaciones. Una de ellas es la que surgió en el Congreso Internacional de Hematopatólogos que se realizó en Berlín, Alemania en abril de 1993. Esta clasificación de los linfomas debe proporcionar un sistema razonable para distinguir subgrupos clínicos con diferentes pronósticos y proporcionar directrices adecuadas para el tratamiento médico (21). La revisión que se realizó de los LNH, durante el Congreso, clasifica dentro del grupo de células T periféricas al linfoma angiocéntrico (Ver Tabla No. 1).

En este Congreso también se determinó que para un adecuado manejo del linfoma angiocéntrico de nariz y senos paranasales, se tomaran como sinónimos de este padecimiento, las siguientes enfermedades: Granuloma letal de la línea media, Granulomatosis de Wegener, Reticulosis Polimórfica y Linfoma Maligno de Células T.

El esquema de clasificación normalmente empleado para los linfomas, está basado en el tipo citológico y el patrón histológico en relación con los rasgos clínicos, y ha evolucionado durante casi un siglo y medio de investigación y controversia. La aplicación y la comprensión del esquema corriente, puede ser facilitado por una breve revisión histórica de los esfuerzos por definir y clasificar los linfomas.

Otra de las clasificaciones utilizadas es la de Rappaport, la cual se basa en el grado de diferenciación del tumor y en que el patrón de crecimiento sea nodular o difuso. Las células inmaduras grandes se denominan "histiocitos" y las células de menor tamaño "linfocitos o células indiferenciadas". Una de las contribuciones más importantes de esta clasificación es la división en nodular y

difuso, ya que la estructura nodular se asocia con un pronóstico significativamente mejor que el patrón difuso (2-3-5).

También se ha utilizado la clasificación de Lukes y Collins, basada en el origen celular, la cual divide los LNH en tipos células T (derivados del Timo), equivalente al 15% de los casos, y tipos células B (derivados de Médula Osea), correspondiente al 75% de los casos. Una tercera categoría incluye casos raros de origen Histiocitario (Monocítico) verdadero, los cuales representan el 5% de los casos; y una cuarta categoría incluye los casos inclasificables. La mayor aportación de esta clasificación es el avance que ha supuesto en la comprensión de la histogénesis de los LNH y el impulso para mejorar las clasificaciones existentes (4-5).

En resumen, vemos que respecto al pronóstico o estudio y tratamiento de pacientes, no se ha establecido de forma contundente la superioridad de las clasificaciones anteriormente mencionadas.

Además de las tres clasificaciones descritas, hay otras cuatro de menor importancia utilizadas en otras partes del mundo. De éstas, la clasificación de Kiel, ampliamente usada en Europa, es parecida a la de Lukes-Collins, ya que se basa parcialmente en conceptos funcionales. El resto de las clasificaciones son puramente morfológicas. La existencia de muchas clasificaciones no sólo ha producido gran confusión y controversia, sino que ha hecho imposible realizar una comparación eficaz entre los resultados de estudios clínicos que utilizan distintos sistemas.

Para resolver esto, el National Cancer Institute de los EE. UU. ha propuesto la nueva "Working Formulation" (hipótesis de trabajo) para uso clínico (3-5). Esta clasificación divide los LNH en cuatro categorías, incorporando en

cada una de ellas, las clasificaciones anteriores y teniendo implicaciones terapéuticas (Ver Tabla No. 2).

Los modernos estudios Inmunofenotípicos, utilizando tejido tumoral fresco, demuestran que el 80-85% de los LNH surgen a partir de linfocitos B, el 15% a partir de linfocitos T y un 5% a partir de histiocitos verdaderos o células nulas. Además, los estudios inmunológicos han demostrado que los linfomas se originan a partir de fases diferentes de la activación y diferenciación linfocítica normal. No obstante, excepto en ciertos linfomas de células T, la clasificación inmunológica no desempeña un papel importante en la estrategia terapéutica (2-3).

CURSO CLINICO

El linfoma angiocéntrico de nariz y senos paranasales (LNH) se diagnostica con más frecuencia en adultos entre la cuarta a sexta década de la vida; en relación al sexo es dos veces más frecuente en el hombre con respecto a la mujer. Se pueden presentar en niños, los cuales se diferencian en muchos aspectos de los de los adultos.

Típicamente el linfoma angiocéntrico sin subclasificaciones, comienza como un agrandamiento indoloro de ganglios en la línea media del cuerpo. Es más frecuente la afectación extraganglionar, como por ejemplo abdomen (estómago), mediastino (timo o corazón), aparato urogenital (testículos), nariz y senos paranasales. Los ganglios linfáticos aumentados de tamaño se presentan aislados y tienen una gran consistencia gomosa y posteriormente confluyen. En algunos pacientes el proceso se halla localizado pero la mayoría tiene múltiples áreas afectadas (1-5).

El anillo de Waldeyer (especialmente amígdalas y adenoides) pueden afectarse con cierta frecuencia. Las adenopatías mediastínicas y retroperitoneales pueden causar síntomas de compresión sobre diversos órganos (3).

Se aprecian lesiones inmunoproliferativas angiocéntricas (úlceras) en: paladar duro, paladar blando, septum nasal, lámina cribiforme del etmoides y nasofaringe, las cuales pueden progresar y afectar posteriormente la vía aérea superior, ocasionando su obstrucción; nariz y senos paranasales, provocando otitis media serosa unilateral, epistaxis nasal recurrente, sinusitis crónica de difícil manejo médico; y afección de tejidos blandos faciales, causando deformidades estéticas y funcionales (4-5-21).

La localización extraganglionar puede dominar el cuadro clínico, como por ejemplo, la afectación gástrica, que puede simular un carcinoma gastrointestinal, y el linfoma intestinal que puede causar un síndrome de malabsorción. La piel y los huesos están afectados inicialmente en el 15% de los pacientes con linfoma de células grandes y en el 7% de los pacientes con linfoma linfocítico. Cuando existe una invasión torácica o abdominal amplia, cerca del 33% de los pacientes desarrollan derrame pleural o ascitis quilosa, respectivamente, debido a obstrucción linfática. La presencia de pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna, astenia, indican enfermedad diseminada (1-5-7-8-21).

La anemia se presenta inicialmente en el 33% de los pacientes y aparece en algún momento en la mayoría de los enfermos. Puede deberse a hemorragia gastrointestinal, plaquetopenia, hemólisis debida a hiperesplenismo o a anemia hemolítica autoinmune Coombs-positiva, a infiltración de la médula ósea por linfoma o por afección medular por fármacos o irradiación. Una fase leucémica se puede desarrollar en el 20-40% de los linfomas linfocíticos y en el 10% de los linfomas histiocíticos (5-7-10-13).

La hipogamaglobulinemia debida a la disminución progresiva de la producción de Ig se produce en el 15% de los pacientes, lo cual puede predisponer a infecciones bacterianas agregadas a este cuadro (14-15).

En los niños, los linfomas anglocéntricos (raros) pueden ser de tipo indiferenciado, histiocítico difuso o linfoblástico. Estos linfomas de la infancia presentan problemas especiales y requieren tratamientos distintos de los que se efectúan en los adultos. El tipo linfoblástico representa una variante de la

leucemia linfoblástica aguda (tipo celular T), dado que ambos tienen predilección por invadir la médula ósea, la sangre periférica, la piel y el SNC. Los pacientes presentan a menudo adenopatías mediastínicas (Sarcoma de Stenberg) y Síndrome de Vena Cava Superior. Los linfomas nodulares son muy poco frecuentes en los niños (2-9-15).

DIAGNOSTICO

En la actualidad contamos con diferentes diagramas de flujo para lograr una valoración adecuada y diagnóstico oportuno del linfoma angiocéntrico de nariz y senos paranasales (LNH). Ver cuadros 1, 2 y 3.

La biopsia quirúrgica y el estudio histológico del tejido extirpado, continúa siendo el procedimiento más adecuado para llegar al diagnóstico de esta enfermedad. La destrucción de la arquitectura normal de los ganglios linfáticos y la invasión de la cápsula y de la grasa adyacente por células neoplásicas características, son los criterios histológicos habituales (5-7-8-21).

Los estudios inmunológicos con marcadores de superficie permiten identificar células B, T o de otros orígenes, y determinar los subtipos específicos de LNH, los cuales ayudan a definir el pronóstico y pueden tener valor para decidir el tratamiento adecuado (2-10-15).

La demostración de la presencia del antígeno leucocitario común (LCA) CD-45 mediante inmunoperoxidasa, descartan el diagnóstico del carcinoma metastásico, el cual constituye el principal problema ante una neoplasia indiferenciada. Recientemente, mediante la determinación del antígeno Ki-1 (CD-30) en las células malignas, se ha identificado un subgrupo de linfomas de alto grado de malignidad, que afecta tanto a niños como adultos (5-8).

También se han aislado en las lesiones inmunoproliferativas angiocéntricas (úlceras) los virus del Epstein-Barr y el virus Linfotrófico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) en pacientes con SIDA (8).

Dentro de los estudios de extensión, contamos con la tomografía axial computada (cráneo, abdomen y pelvis) el cual ha reemplazado a la linfografía; y la biopsia de médula ósea, que nos ayuda a determinar si hay afectación medular (1-5-21).

El linfoma angiocéntrico (LNH) debe diferenciarse de distintos tipos de neoplasias, como son el Linfoma Hodgkin, la Adenitis Tuberculosa, el Plasmocitoma Extramedular, el Angiofibroma Juvenil, el Glioma Nasal, el Carcinoma Escamoso. Ver Cuadro No. 4.

TRATAMIENTO

En la actualidad, más del 80% de los pacientes con linfoma angiocéntrico (LNH) son tratado con esteroides, antibióticos, radioterapia, quimioterapia y terapia combinada (2-5-21). El tratamiento más indicado para esta enfermedad en estadios tempranos, es la radioterapia. La dosis adecuada de la radioterapia es muy importante porque el riesgo de recaída en un campo tratado en inversamente proporcional a la dosis administrada. La definición y protección adecuada de los campos que se someterán a la radiación, es un paso muy importante y difícil, ya que se requiere de mucha experiencia y equipo adecuado para lograr de esta manera una respuesta satisfactoria a esta enfermedad (5-7-12-16-18).

La administración segura de la quimioterapia, requiere experiencia con el tratamiento y uso de fármacos. Por tanto, sólo expertos deben efectuarla. Los médicos sin experiencia, a menudo usan dosis reducidas, omiten fármacos o emplean secuencias inadecuadas y programaciones interrumpidas, todo lo cual disminuye las probabilidades de curación. Los programas farmacológicos actuales, requieren una medición precisa de las dosis con una escala móvil para los aumentos y disminuciones de las mismas, según los números hemáticos mínimos, y biometrías hemáticas determinadas el día que se inicia un nuevo ciclo (5-7-14-18).

En la revisión retrospectiva de Sobrevilla-Calvo y colaboradores (7), en la cual se compara como tratamientos iniciales la radioterapia con la quimioterapia, se obtuvieron las siguientes conclusiones:

- a) Se recomienda que el tratamiento inicial debe ser con la radioterapia.
- b) El riesgo de administrar agentes quimioterapéuticos en lesiones angiocéntricas, es que pueden causar necrosis extensa, epistaxis o sangrados

incontrolables, los cuales pueden condicionar la muerte del paciente. En los pacientes que recibieron radioterapia como tratamiento inicial, no se presentaron estas complicaciones.

c) Los pacientes que recibieron quimioterapia también presentaron riesgos de sepsis por la neutropenia secundaria.

El tratamiento ideal aplicado según el Instituto Nacional de Cancerología de EE.UU., teniendo en cuenta la clasificación de la "Working Formulation", se divide en dos grandes grupos (5-7-18):

1) Los pacientes en estadios I y II o iniciales se manejan con radioterapia.

2) Los pacientes en estadios III y IV o avanzados se manejan con quimioterapia o terapia combinada.

PRONOSTICO

La histopatología, el estado de la enfermedad, y en algunas series los resultados de los estudios realizados con marcadores de superficie, influyen significativamente en el pronóstico y la respuesta al tratamiento.

Los pacientes con linfomas de células T generalmente tienen peor pronóstico que los que sufren linfomas de células B, aunque los resultados de las pruebas más recientes de tratamiento intensivo reducen de manera significativa estas diferencias (18).

Teniendo en cuenta la clasificación de la "Working Formulation", el pronóstico de superficie del linfoma anglocéntrico (LNH) es el siguiente (3-5-18):

***Tratamiento de la enfermedad localizada:** (Estadíos I y II) Los pacientes con linfomas de grados bajo e intermedio "pronóstico favorable", tienen supervivencias medianas de más de 5-7.5 años. Los pacientes con linfomas de "pronóstico intermedio", tienen una media de supervivencia de 2-5 años. Los pacientes con linfomas de "pronóstico desfavorable" o de alto grado no tratados, fallecen a los 6-12 meses.

***Tratamiento de la enfermedad avanzada:** (Estadíos III y IV) Pacientes con linfomas de bajo grado o de "pronóstico favorable", tienen una tasa de curación menor del 25%, y se producen muchas recidivas. Los pacientes con linfomas de grado intermedio "pronóstico intermedio", tienen una regresión completa de la enfermedad en el 50-70% de los casos, de los cuales sólo se cura el 20-30% y suelen producirse recidivas tardías continuas. Los pacientes con "pronóstico desfavorable" o alto grado de malignidad tienen tasas de remisión de un 50-75% con una curación del 40 al 60%.

Resumiendo, las diferentes tablas de valor pronóstico para el linfoma anglocéntrico, encontramos que la sobrevida a 5 años para los diferentes grados es:

- 1)Bajo grado, del 50 al 70%
- 2)Grado intermedio, del 35 al 45%
- 3)Alto grado, del 23 al 32%

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de paciente femenina de 28 años de edad, enviada de su HGZ al servicio de Otorrinolaringología del HE CMN SXXI, quien cuenta con los siguientes antecedentes de importancia:

AHF: Padre finado a los 78 años de edad por enfermedad vascular cerebral, probablemente de origen tromبótico.

APNP: Originaria del estado de Puebla, residente del D.F. desde hace 8 años, casada, escolaridad primaria incompleta, vivienda en casa rentada que cuenta con todos los servicios intradomiciliarios con hacinamiento sin promiscuidad. Alimentación adecuada en calidad y cantidad. Hábitos higiénicos dietéticos deficientes. Toxicomanías negadas. Cuadro de inmunizaciones completo.

APP: Varicela a los 27 años de edad sin complicaciones aparentes. Cuadros repetitivos de infección de vías respiratorias superiores desde hace un año. **AGO:** menarca a los 12 años, ritmo 30 x 4. **IVSA** a los 19 años, **GII, PII, C0, A0, FUP** hace 6 años, **MPF** preservativos.

PA: Obstrucción nasal bilateral de seis meses de evolución, de predominio derecho, lentamente progresiva hasta la actualidad (sin fenómenos que lo incrementen o disminuyan). Rinorrea anterior y posterior del mismo tiempo de evolución, de características inicialmente mucohialina y posteriormente mucopurulenta, fétida y en moderada cantidad.

Otorrea derecha de un mes de evolución con remisiones espontáneas y exacerbaciones secundarias a cuadros infecciosos de vías respiratorias superiores, de características mucohialina, no fétida, en escasa cantidad, fecha de última otorrea derecha hace 8 días. Sensación de oído tapado derecho de un mes de evolución que no cede a las maniobras de valsalva.

Algia palatina de un mes de evolución, de tipo urente. Cefalea frontal del mismo tiempo de evolución sin irradiaciones aparentes. Pérdida ponderal de un mes de evolución no cuantificada.

EF: NARIZ: Pirámide central, dorso cerrado y desviado a la izquierda, punta caída, columnela desviada a la derecha, vestíbulos asimétricos a expensas del derecho. A la rinoscopia anterior, se aprecia septum desviado en bloque a la derecha, obstructivo, luz de fosa nasal derecha ocupada por tumoración de consistencia friable, coloración pálida, en fosa nasal izquierda se aprecia cometas aumentados de tamaño con adecuada redacción a los vasoconstrictores. En ambas fosas se aprecia abundante secreción mucopurulenta, fétida.

BOCA: Comisuras labiales simétricas, mucosa de lengua y carrillos de aspecto normal, se observa úlcera palatina de aproximadamente 2 x 2 mm de longitud y 5 mm de profundidad, de bordes irregulares en cuyo fondo se aprecia material mucopurulento fétido. Amígdalas extravéllicas no obstructivas, sin reacción periamigdalina.

OIDO: Derecho pabellón bien implantado, conducto auditivo externo con paredes edematosas, hiperhémicas con abundante material mucohialino, el cual se aspira. Membrana timpánica con perforación central puntiforme, remanente engrosado, mango del martillo en su sitio. Izquierdo a la otoscopia normal.

LABORATORIO Y GABINETE: **BHC:** Se aprecia discreta leucocitosis. Tiempos de coagulación y plaquetas en límites normales. **QS:** Calcio sérico aumentado.

Rx SPN: Se aprecia engrosamiento de la mucosa de los senos paranasales derechos. **TC-SPN:** Se encuentra engrosamiento de la mucosa del

antro maxilar, celdillas etmoidales y seno esfenoidal derechos. Se aprecia destrucción ósea de la pared lateral de la nariz.

TRATAMIENTO: La paciente fue sometida a procedimiento quirúrgico, el cual consistió en septoplastia + antrostomía por vía vestibular bilateralmente + toma de biopsia nasal y palatina. El estudio transoperatorio reportó tejido linfoproliferativo de conducta no determinada, y el reporte definitivo fue linfoma angiocéntrico de células grandes, el cual según la clasificación de la "Working Formulation" corresponde a un grado intermedio.

Posteriormente la paciente es referida al servicio de Hematología del Hospital de Oncología del CMN SXXI, en donde se le proporcionó tratamiento mixto de radioterapia y quimioterapia. En el seguimiento posterior de la paciente, con fecha del 17 de marzo de 1994, es considerada en remisión completa y según su última cita de control del 16 de junio de 1995, se encuentra en remisión y con un embarazo de 38 semanas.

Actualmente la paciente es atendida en la consulta externa del Hospital de Oncología cada seis meses, y hasta el momento actual sin evidencia de recidivas.

DISCUSION

En el estudio retrospectivo de Avilés-Rodríguez y colaboradores (7) sobre el linfoma angiocéntrico de nariz y senos paranasales, en donde fueron analizados 65 casos con linfoma maligno, se observó que en 23 pacientes en los cuales se encontraron lesiones angiocéntricas, el pronóstico y la sobrevida fueron más breves. Analizando este parámetro en nuestro caso reportado, encontramos controversia, ya que nuestra paciente presentó lesión angiocéntrica en paladar. A pesar de presentar este factor de mal pronóstico, la sobrevida de la paciente hasta el momento actual, se encuentra dentro del rango esperado. De acuerdo a la clasificación de la "Working Formulation" corresponde a un grado intermedio, con una sobrevida a cinco años de un 35-45% (5).

En nuestro caso reportado, la paciente presentó obstrucción nasal bilateral de predominio derecho, otitis media serosa unilateral y pérdida ponderal de un mes de evolución no cuantificada. Esta sintomatología es de gran importancia para realizar el diagnóstico clínico oportuno de este padecimiento (1-5).

Analizando los flujogramas propuestos por la Asociación Americana de Cancerología para el diagnóstico de esta enfermedad (5-21), en el caso reportado encontramos que la biopsia quirúrgica continúa siendo el mejor procedimiento diagnóstico. Para la realización de la misma debemos de tener en cuenta los siguientes parámetros: realización de la historia clínica y la exploración física minuciosa y detallada, y estudios de laboratorio y gabinete de acuerdo a la secuencia apreciada en los flujogramas. En nuestro caso, en la biometría hemática completa se apreció linfopenia, en la química sanguínea encontramos hipercalcemia, en la radiografía y tomografía axial computada de nariz y senos paranasales se observó engrosamiento de la mucosa y destrucción ósea. Estos parámetros obtenidos, se presentan con gran frecuencia en esta enfermedad.

La asociación entre el virus de Epstein-Barr (VEB) y el linfoma angiocéntrico, es muy frecuente. En el estudio de Medeiros-Jaffe y colaboradores (8) se demostró la presencia del VEB en las lesiones angiocéntricas inmunoproliferativas. La presencia del virus fue más frecuente en las lesiones de alto grado que en las de bajo grado, lo cual nos indica factor pronóstico. En el presente caso no se realizó esta localización de genomas virales del VEB en las lesiones angiocéntricas.

En el reporte de tres casos de reticulosis polimórfica como un tipo de linfoma, realizado por los doctores Wainstein-Vergara y colaboradores (14), la sobrevida fue menor de tres meses, por no contar dentro de los diagnósticos diferenciales con la posibilidad de esta enfermedad. En nuestro caso reportado, sí contábamos con esta posibilidad diagnóstica, por lo cual se pudo ofrecer a la paciente una mejor sobrevida.

Revisando la literatura encontramos que el tratamiento inicial para nuestro caso es la radioterapia (1-5-21). Nuestra paciente recibió tratamiento mixto en el Hospital de Oncología, el cual consistió en radioterapia a una dosis de 40 Gy administrada en 20 sesiones, quimioterapia de preinducción con metrotexate administrada en 3 sesiones, y posteriormente 6 sesiones de ciclofosfamida, eprubicina, bincristina, prednisona y bleomicina (CEOP/Bleo). El manejo con este tipo de protocolo se realiza para evitar las recidivas y enfermedad sistémica agregada (7).

CONCLUSIONES

1.- El linfoma angiocéntrico de nariz y senos paranasales (LNH) es una patología poco frecuente en nuestro continente. Debemos sospechar en ella cuando el paciente se encuentre en el rango de edad entre la tercera y sexta década de la vida, lesión inmunoproliferativa angiocéntrica, obstrucción nasal y otitis media serosa unilateral.

2.- Para realizar un diagnóstico oportuno y certero de esta enfermedad, la biopsia quirúrgica y el estudio histológico del tejido extirpado, continúa siendo el procedimiento más adecuado.

3.- Se recomienda que el tratamiento inicial de esta enfermedad sea la radioterapia, y de manera subsecuente la quimioterapia o terapia mixta.

A N E X O S

TABLA No. 1 (21)
TABLA DE NEOPLASIAS LINFOIDEAS REORGANIZADAS POR EL
GRUPO INTERNACIONAL DE ESTUDIOS SOBRE LINFOMAS

Neoplasias de Células B

I.- Neoplasias de Células B precursoras

II.-Neoplasias de Células B periféricas:

1. Leucemia linfocítica crónica/leucemia polimórfica/linfoma linfocítico de células pequeñas
2. Linfoma linfoblástico
3. Linfoma de células Mantle
4. Linfoma centrofolicular
5. Linfoma de células marginales
6. Entidad provisional: linfoma de zona marginal del bazo
7. Leucemia de células hairy
8. Plasmocitoma
9. Linfoma difuso de células largas
10. Linfoma de Burkitt
11. Entidad provisional: linfoma de alto grado

Neoplasias de Células T

I.- Neoplasias de Células T precursoras

II.-Neoplasias de Células T periféricas:

1. Leucemia linfocítica crónica
2. Leucemia linfocítica granular larga
3. Micosis fungoide
4. Linfoma de células T periféricas
5. Linfoma angioinmunoblástico
6. Linfoma angiocéntrico
7. Linfoma intestinal
8. Linfoma de células adultas
9. Linfoma de células largas anaplásico
10. Entidad provisional: linfoma de células largas anaplásico

Enfermedad de Hodgkin

- I.- Predominio Linfocítico
- II.- Esclerosis Nodular
- III.- Celularidad Mixta
- IV.- Depleción Linfocítica
- V.- Entidad Provisional

Tabla No. 2 (3)
COMPARACION DE LAS CLASIFICACIONES DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN
ENTRE LA WORKING FORMULATION, LUKES-COLLINS Y RAPPAPORT

WORKING FORMULATION	RAPPAPORT	LUKES-COLLINS
Bajo Grado		
A.-Linfocítico pequeño	Linfocítico bien diferenciado	Linfocítico pequeño
B.-Folicular células pequeñas hendidas	Nodular linfocítico poco diferenciado	CCF, pequeñas hendidas
C.-Folicular células hendidas grandes y pequeñas	Nodular, linfo-histiocítico	CCF, hendidas grandes y pequeñas
Grado Intermedio		
D.-Folicular células grandes	Nodular histiocítico	CCF, grandes hendidas
E.-Difuso células pequeñas hendidas	Difuso linfocítico diferenciado	CCF, difuso hendidas pequeñas
F.-Difuso células grandes pequeñas	Difuso linfo-histiocítico	CCF, hendidas pequeñas, grandes hendidas o no
G.-Difuso células grandes	Histiocítico difuso	CCF, grandes hendidas o no
Alto Grado		
H.-Células grandes inmunoblástico	Histiocítico difuso	Inmunoblástico T o B
I.-Linfoblástico	Linfoma linfoblástico	Linfoma células T
J.-Células pequeñas no hendidas	Burkitt y no Burkitt	CCF, pequeñas no hendidas
Miscelanea		

Cuadro No. 1 (2, 5)

CLASIFICACION DE LINFOMAS EN ETAPAS TECNICAS PARA SU VALORACION

- 1.-Biopsia quirúrgica adecuada, supervisada por un hematólogo experimentado

- 2.-Historia detallada que registre la ausencia o presencia y duración de fiebre, sudación inexplicable e intensidad, prurito inexplicable y pérdida de peso también inexplicable

- 3.-Exploración física minuciosa y detallada; con atención especial a todas las áreas que contienen ganglios linfáticos, incluyendo anillo de Waldeyer, y determinación del tamaño del hígado y bazo

- 4.-Análisis de laboratorio necesarios:
 - a)Biometría hemática completa, velocidad de sedimentación eritrocítica
 - b)Fosfatasa alcalina sérica
 - c)Valoración de función renal
 - d)Valoración de función hepática

- 5.-Estudios radiológicos:
 - a)Radiografía de tórax (anteroposterior y lateral)
 - b)Linfografía bilateral de extremidades inferiores
 - c)Tomografía computada de cráneo, tórax y abdomen, con ultrasonido o sin él
 - d)Placas del sistema esquelético que incluyan vértebras dorsales y lumbares, pelvis, extremidades proximales y cualquier área con dolor óseo

Cuadro No. 2 (2, 5)

**CLASIFICACION DE LINFOMAS EN ETAPAS:
ESTUDIOS NECESARIOS EN DETERMINADAS CIRCUNSTANCIAS**

- 1.-Tomografía computada de tórax total si se observa o sospecha cualquier anomalía en la radiografía torácica estándar
- 2.-Biopsia de médula ósea (por aspiración o quirúrgica) en presencia de:
 - a) Fosfatasa alcalina elevada
 - b) Anemia y otra reducción inexplicable en la biometría hemática
 - c) Otros datos de osteopatía
 - d) Enfermedad en etapa III o más avanzada
- 3.-Laparotomía exploradora y esplenectomía si las decisiones terapéuticas dependes de identificar el padecimiento abdominal

Cuadro No. 3 (2,5)

**CLASIFICACION DE LINFOMAS EN ETAPAS:
ESTUDIOS AUXILIARES UTILES**

- 1.-Gamagrafía de esqueleto *
- 2.-Gamagrafías hepática y esplénica*
- 3.-Gamagrafías corporales totales con galio*
- 4.-Química sanguínea que incluya calcio sérico y ácido úrico para tratamiento global del paciente

*No prueba que exista linfoma de no Hodgkin sin confirmación por biopsia

Cuadro No. 4 (4)

NEOPLASIAS DE LAS FOSAS NASALES Y DE LOS SENOS PARANASALES

CUADRO4.XLS

NEOPLASIA	LOCALIZACION	PRONOSTICO	HISTOLOGIA	EDAD Y SEXO
Angiofibroma juvenil	Fosas nasales	Benigno	Vasos grandes	Adultos jóvenes
Papiloma escamoso	Fosas nasales y SPN	Benigno	Epitelio escamoso	Adultos
Papiloma invertido	Fosas nasales	Benigno	Epitelio papilar infiltrante	Adultos
Plasmocitoma	Fosas nasales	Maligno	Células plasmáticas	Edad avanzada
Linfoma maligno	Fosas nasales y SPN	Maligno	Proliferación linfocida	Todas las edades
Glirina nasal	Fosas nasales	Variable	Herniación del encéfalo	Recién nacidos
Gl salivales menores	SPN	Variable	Tejido glandular	Todas las edades
Rabdomiosarcoma	Fosas nasales	Maligno	Cl. pequeñas primitivas	Niños
Estenoneuroblastoma	Fosas nasales	Maligno	Cl. pequeñas primitivas	Niños y adultos
Carcinoma escamoso	Fosas nasales y SPN	Maligno	Epitelio escamoso atípico	Adultos
Melanoma maligno	Fosas nasales	Maligno	Infiltración de melanocitos	Adultos

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Williams JC, Beutler CA, Erslen, HJ. Hematología. 3ra. ed. España: Salvat, 1990:1091-1144.
- 2.- Harrison JL, Todd DF, Choy DA, Liang RP. Principios de medicina interna 14a. ed. México: Interamericana, 1990; 2: 1898-1965.
- 3.- Robbins SL, Harris NL, Pilleri SA. Patología estructural y funcional. 5a. ed. México: Interamericana, 1992: 653-680.
- 4.- Contreras RM. Compendio de Patología. 1a. ed. México: Manual Moderno, 1995: 440.
- 5.- Aisenberg AC. Malignan Lymphoma. 1a. ed. USA. Aesculapius Publ., 1991.
- 6.- Shimokawa JC, Ushijima NR, Moriuchi RP, Okimoto TJ, Ikeda TP, Iwasaki KP, y col. A case of angiocentric immunoproliferative lesions associates with human t-cell lymphotropic virus type 1. Hum Pathol 1993; 24: 921-923.
- 7 - Avilés AC, Rodríguez LM, Guzmán LJ, Talavera AF, García EL, Díaz-Maqueo JC. Angiocentric t-cell lymphoma of the nose, paranasal sinuses and hard palate. Hematol Oncol 1992;10:141-147.
- 8.- Medeiros LJ, Jaffe ES, Cheangiocentric immunoproliferative lesions. Am J Wers LM. Localization of epstein-barr viral genomes. Surg Pathol 1992; 16: 439- 447. n YY
- 9.- Gupts PA, Biglani LR, Dawar RH. Angiocentric lymphoma. Indian J Pathol Microbiol 1991; 34. 293-295.
- 10.-Scheinman SJ, Kelberman MW, Tatum AH, Zamkoff KW. Hypercalcemia with excess serum 1,25 dihidroxivitamin D in angiocentric lymphoma. Am J Med Sci 1991; 301: 178-181.

- 11.-Kojya SP, Itakaso TR, Maeshiro NH. Lethal midline granulomas in Okinawa with special emphasis on polymorphic reticulosis. *Jpn J Cancer Res* 1994; 5: 384-388.
- 12.-Weiss LM, Arber DA, Strickler JG. Nasal T-cell lymphoma. *Ann Oncol* 1994; 5: 539-542.
- 13.-Berrettini SP, Segnini GP, Bruschini PR. Lethal midline granuloma. *Rev Laryngol Otol Rhinol*. 1993; 114: 37-42.
- 14.-Wajnsztein EC, Vergara JJ, Segovia DC, Guzmán LT. Polymorphic reticulosis: atypical lymphoma? report of 3 cases. *Rev Med Chil* 1992; 120: 1286-1291.
- 15.-Itami JP, Mikata DM, Tamura JR. Non-hodgkin's lymphoma confined to the nasal cavity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20: 797-802.
- 16.-Liang RT, Todd DR, Chan TK. Nasal lymphoma, a retrospective analysis of 60 cases. *Cancer* 1990; 66: 2205-2209.
- 17.-Ho FC, Choy DR, Luke SR, Todd DR. Polymorphic reticulosis and conventional lymphomas of the upper aerodigestive tract. *Hum Pathol* 1990; 21: 1041-1050.
- 18.-Andrassy KL, Rasmussen NR. Treatment of granulomatous disorders of the nose and paranasal sinuses. *Rhinology* 1989; 27: 221-230.
- 19.-Batsakis JG, Luna MD. Midfacial necrotizing lesions. *Semin Diagn Pathol* 1987; 4: 90-116.
- 20.-Sloan PR, Fanibund KR, Proctor SC. Polymorphic reticulosis with oral lesions. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1986; 24: 426-432.

21. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, Banks MP, Chan JK, Cleary ML y cols. A revised european-american classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. *Blood* 1984; 84: 1361-1392.