

11236

31

Zejem.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

LINFOMA CENTROFACIAL, CAUSA DE SINDROME DE GRANULOMA DE LA LINEA MEDIA

T E S I S

QUE PRESENTA EL DR. VICTOR MANUEL LOPEZ PEREZ PARA OBTENER EL TITULO DE OTORRINOLARINGOLOGO

ASESOR: DOCTOR ALEJANDRO M. VARGAS AGUAYO.



IMSS

MEXICO, D. F.

1998

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Handwritten number 265376



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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 WACHER RODARTE

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

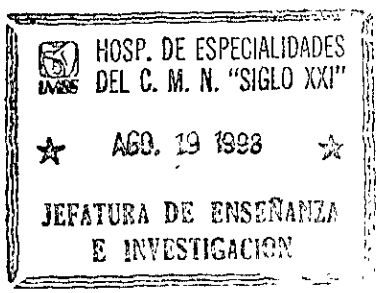
DR. ALEJANDRO M. VARGAS AGUAYO

JEFE DEL SERVICIO TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE ESPECIALIZACION EN OTORRINOLARINGOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
(ASESOR CLINICO DE TESIS)



DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

SUBJEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
(ASESOR METODOLOGICO DE TESIS)



Con Amor y Agradecimiento a quienes
me han brindado su apoyo
y me han permitido llegar hasta la meta.

Dios

Mis Padres y Mis Hermanos

María Fernanda

Mis Maestros

Mis Amigos

RESUMEN EN ESPAÑOL:

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 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, lográndose 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 cartílago y hueso de la nariz, senos paranasales y paladar. Son polimórficos y existe evidencia de su asociación con el virus Ebstein Barr.

La inmunohistoquímica y genética molecular casi han resuelto los problemas diagnóstico y terapéutico de la enfermedad. La sobrevida depende principalmente de la extensión de la enfermedad.

ABSTRACT

The case of a male patient with history of four months of right nasal obstruction, hematopurulent rhinorrhea and scabs is presented. The initial examen showed necrotic tissue and scabs in the nasal fossae, predominantly in the right side. Three months later a septal perforation and an erosive injury of the hard palate appeared. Two initial biopsies only showed chronic inflammation but a third biopsy reported polymorphic reticulosis. A review of the third biopsy material showed a non-angiocentric intermediate centrofacial lymphoma. Treatment with radiotherapy and chemotherapy succesfully obtained total remission. These lymphomas usually present as ulcers and erosions of the cartilage and bone of the nose, paranasal sinuses and palate. They are polymorphic and there is evidence of their association with previous Ebstein-Barr virus infection. Immunohistochemistry and molecular genetics are usefull tools for the diagnosis and as a guide for the treatment of the disease. Prognosis depends on the extension of the disease.

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 foci. Three months later he presented a septal perforation and eroded necrotic injury in the hard palate. The two initial biopsies that were realized showed chronic unspecified inflammation and the third reported a polymorphic reticulosis. The histopathological analysis of the material of the third biopsy showed the existence of a non-angiocentric intermediate centrofacial lymphoma.

The patient was submitted to treatment with simultaneous radiotherapy and chemotherapy with the end result of a total 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 symptoms 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.

Immunohistochemistry and molecular genetics science branches in medicine have almost resolved the diagnostic and therapeutic problems related to this sickness. The individual's prognosis depends mainly from the extension of the affection and seriousness of the disease he suffers.

INTRODUCCION

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.⁸ Sin embargo, avances en la inmunohistoquímica y genética molecular han permitido una mejor caracterización de la superficie celular, y muchos de estos casos se han venido enmarcando 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.⁴

REPORTE 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 hrs por tres semanas)¹¹, con mejoría parcial del cuadro.

Tres meses después, acude de nuevo a nuestro servicio al volver a presentar la misma sintomatología. 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 Polimorfa. El paciente fue enviado a oncología en donde se le realizó un estudio sistémico de rastreo tumoral resultando 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.

El paciente fue sometido a tratamiento médico oncológico a base de radioterapia (50 Gy/ 25 Fx) con técnica de tres campos; y seis ciclos de quimioterapia con CEOP - B (Ciclofosfamida, Etopósido, Vincristina, Prednisona y Bleomicina), lográndose 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 ocasionada por 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 adaptándole una prótesis de paladar, lográndose una adecuada fonación y capacidad de comer.

DISCUSION

Este síndrome clínico inusual se presenta con pequeñas ulceraciones progresivas y erosión de cartílago y hueso en nariz, senos paranasales y paladar. Los síntomas típicos de presentación incluyen obstrucción nasal y rinorrea hemática. Los síntomas sistémicos incluyen fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso; sin embargo éstos no son síntomas típicos de esta enfermedad. Frecuentemente el diagnóstico es retardado ya que los síntomas iniciales semejan mucho a la rinitis y/o sinusitis. ¹⁷

Histológicamente estas lesiones son caracterizadas por un infiltrado celular mixto, incluyendo neutrófilos, macrófagos, eosinófilos y sobretodo linfocitos atípicos. Este infiltrado por lo general es angiocéntrico y angiodestructivo, no así en nuestro caso. ¹⁰

Existen varios reportes de la asociación de esta enfermedad con el virus de Epstein Barr. La presencia del virus dentro de las lesiones ha sido demostrada por una variedad de técnicas moleculares como la reacción de cadena polimeraza y la hibridación "in situ". ^{3,6}

La historia natural en un linfoma de células T no tratado es variable. 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 una diseminación temprana con afección de

la piel y pulmón principalmente, aunque pueden afectarse además hígado, tracto gastrointestinal y sistema nervioso central. ⁴

El tratamiento de elección es la radioterapia, la cuál ha mostrado una sobrevida a cinco años del 74% según algunas series. ²⁵

La quimioterapia en los últimos años a comenzado a jugar un papel valioso y adyuvante a la radioterapia, como sucedió en nuestro caso; mas no como terapia sola, ya que la sobrevida de los pacientes a un año es de solo un 15%. ⁹

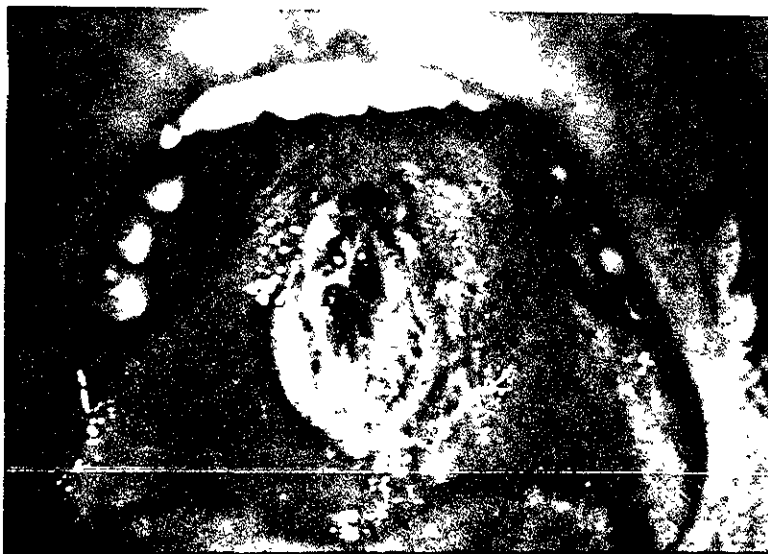
CONCLUSIONES

La dificultad diagnóstica de esta entidad se ha visto esclarecida en los últimos años, ya que los recientes avances en inmunohistoquímica y genética molecular, han logrado condensar aún más las entidades patológicas 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 restantes de este síndrome corresponden a Linfomas no Hodgkin de células T. Estos, como ya mencionamos pueden ser clínicamente agresivos, con respuesta variable al tratamiento oncológico, dependiendo principalmente de la extensión de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA.

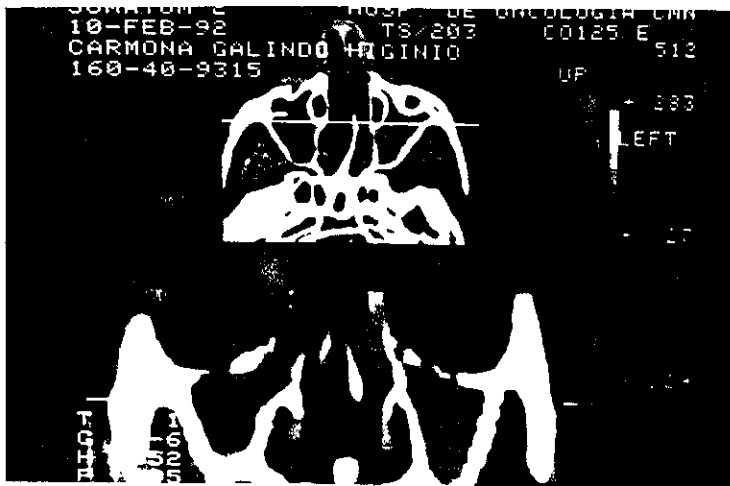
1. Pickens JP; Modica L. Current concepts of the lethal midline granuloma syndrome. *Otolaryngol. head and neck S.* 100; 623-30. 1989.
2. Hartig G, Montone K. Nasal T-cell Lymphoma and the lethal midline granuloma syndrome. *otolaryngology head and neck s.* April. 114, 4 :653-56. 1996.
3. West BC; Todd JR. Wegener's Granulomatosis and Trimethoprim-sulfamethoxazole. *Ann Internal Medicine* 1987; 106:840-42.
4. Cleary K., Batsakis J. Sinonasal Lymphomas. *Ann Otol. Rhinol and Laryngol.* 103; 911-14. 1994.
5. Mc Donald TJ. De Remme RA. The protean clinical features of polymorphic reticulosis. *Laryngoscope.* 86; 936-45. 1976.
6. Weiss LM. Arber DA. Nasal T-cell lymphoma. *Ann Oncol.* 1994;5(suppl. 1); 539-42.
7. Harabuchi Y, Yamanaka N. Epstein Barr virus in nasal T Lymphomas in patients with lethal midline granulomas. *Lancet* Jan. 20; 128-30.1990.

8. Kanavaros P; Lescs 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 medicine*. 84; 140-47. 1976.
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.* 20; 797-802 . 1991.
11. Sobrevilla-Calvo P. Meneses A. Radiotherapy compared to chemotherapy as initial treatment of centrofacial lymphoma. *Acta oncol.* 32; 69-72. 1993.

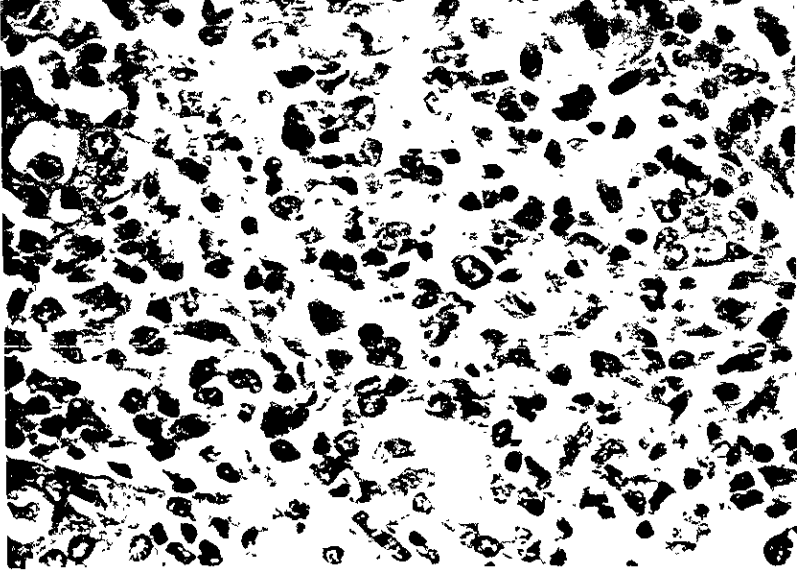


1. LINFOMA EROSIONANDO EL PALADAR OSEO ANTES DEL TRATAMIENTO

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



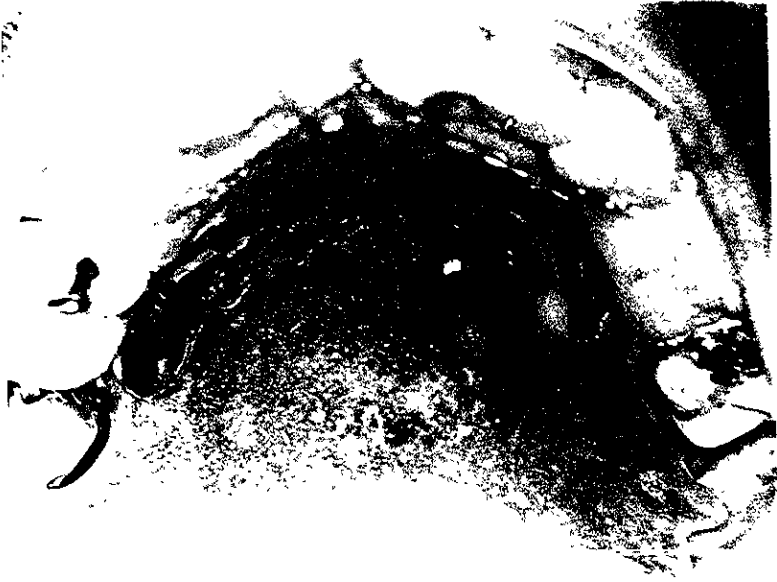
2. TOMOGRAFIA AXIAL DE NARIZ Y SPN, QUE MUESTRA AUSENCIA DE PORCION CARTILAGINOSA SEPTAL



3. CORTE HISTOPATOLOGICO DEL LINFOMA, MOSTRANDO INFILTRADO CELULAR MIXTO CON LINFOCITOS ATIPICOS



4. FOTOGRAFIA DE PALADAR 5 AÑOS POSTRATAMIENTO
SIN EVIDENCIA DE RECIDIVA TUMORAL



5. PROTESIS PALATINA ADAPTADA PARA REHABILITACION, QUE LE PERMITE AL PACIENTE HABLAR Y COMER