

ROMERO J.M.
 ESCOLÁN A.
 BORI M.A.
 FONTANA M.
 MARIGIL M.
 LACASA M.

Recidiva de un Linfoma MALT en área ORL, en el curso de un Síndrome de Sjögren.

Hospital San Jorge (Huesca)

Resumen

Presentamos una revisión de linfomas no Hodgkin tipo B con asiento en el tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT). Valoramos la relación con el síndrome de Sjögren, la localización poco frecuente de este proceso neoplásico, así como de su recidiva. Incidimos en el diagnóstico, tratamiento y en el diagnóstico diferencial con otros procesos linfoproliferativos. Todo a partir de un caso poco corriente.

Summary

In this work we report a review about non-Hodgkin type B-cell MALT Lymphoma. Relation between Sjögren Syndrome, non frequent localization of this neoplastic illness as his recidive one. Diagnostic, treatment and differential diagnostic with other lymphoproliferatives diseases are reported.

Key words: Sjögren, Mouth, MALT.

Introducción

Los linfomas que asientan en las mucosas de ciertos órganos (en particular tubo digestivo y anillo de Waldeyer) comparten unas características ontogénicas e histológicas; ésta es la razón por la que se engloban bajo el concepto "LINFOMA MALT" (mucosal associated lymphoid tissue) es decir, linfoma del tejido linfoide asociado a mucosas.

Se piensa que ciertos anticuerpos son estimulados por antígenos en las células centrofoliculares de las placas de Peyer. Esto desencadena la aparición de un clon de células neoplásicas tipo B con tendencia a situarse en la lámina propia intestinal que muestra infiltrado de centrocitos con folículos linfoides muy pronunciados y porción variable de células plasmáticas.

La asociación de linfomas intestinales y linfomas faciales se explica por la afinidad histológica y funcional de ambas estirpes, epiteliales y linfoides.

Linfomas de pulmón, glándulas salivares, tiroides, órbita y glándula lacrimal así como mama se pueden incluir dentro del concepto MALT.

En el curso de un Síndrome de Sjögren el riesgo de desarrollar linfoma es 43 veces superior al de la población general donde el riesgo es el 0-16%. El diagnóstico de certeza de S. Sjögren se hace por biopsia de la mucosa yugal, presentando infiltración linfocitaria en focos, hiperplasia de células del epitelio ductal y atrofia acinar. Es por tanto, una enfermedad inflamatoria crónica cuya patogenia es autoinmune. La clínica es de queratoconjuntivitis seca y xerostomía asociándose patologías de pulmón, riñón y articulaciones en intensidad y frecuencia variables.

Materiales y metodos

Presentamos el caso de una mujer de 75 años diagnosticada en 1994 de síndrome de Sjögren a partir de una bronquiolititis obliterante que se biopsió con diagnóstico de Sica Síndrome.

Sin otro antecedente es vista en oftalmología en junio 98 por presentar una masa en región superior de órbita izda. La biopsia de la glándula lacrimal mostró un linfoma no Hodgkin tipo B MALT de alto grado de malignidad con Anticuerpos Bcl2 positivos

Tras evaluación hematológica de extensión (Scanner de la zona y biopsia ósea) el estadio es I (e)-A.

Planteado tratamiento bimodal con citorreducción y radioterapia se indican tres ciclos CHOP (Ciclofosfamida, Epirubicina, Vincristina, prednisona) y Cobalto 60 en cantidad de 30 Gy fraccionada en 300 cGy/sesión sobre órbita y tejido celular subcutáneo subyacente.

El resultado es de remisión completa, hasta que en diciembre 98, es decir, dos meses después de finalizar la RT aparece una masa yugal en el lado contrario de la lesión primitiva de aspecto infiltrante que se biopsia.

El resultado de la anatomía patológica es de infiltrado linfoproliferativo coincidente con recidiva de linfoma de alto grado de malignidad tipo B (MALT).

Tras repetir scanner de la zona y biopsia de médula ósea y confirmar el estadio I(e)-A se realizan 6 ciclos citorreductores CHOP y Cobalto 60 en dosis de 30 Gy fraccionada en 300 cGy/sesión. La evolución es favorable.

Discusión

Si bien el linfoma B MALT coexiste con cierta frecuencia con la enfermedad de Sjögren, la localización en glándula lacrimal es sumamente infrecuente. Zinzani (1) en su revisión de 5 años encuentra 24 pacientes con linfoma MALT no gastrointestinal de los que solo 4 (16%) afectan a glándula lacrimal y tejido celular subcutáneo próximo.

En cuanto al tratamiento se manejan cuatro opciones: poliquimioterapia, radioterapia, inmunoterapia local y cirugía.

En principio basta con aplicar uno de ellos, pero si el grado de malignidad es alto se prefiere una combinación bimodal, siendo la habitual de poliquimioterapia y radioterapia local. Se discute que en el curso de un S. de Sjögren (Sialoadenitis mioepitelial) se pueda transformar una glándula salivar menor con inflamación crónica en una glándula afecta de un

linfoma tipo MALT, en el curso de 7-10 años desde el diagnóstico. Machet (2) nos aporta el caso de un varón de 78 años con S. de Sjögren que a los 7 años de seguimiento presentó un linfoma MALT. Bahler (3) propone realizar de forma periódica diferentes biopsias en el mismo paciente afecto de S. de Sjögren. Aporta el estudio de 7 pacientes con poblaciones monoclonales de células B y se pregunta si esta sola presencia ya representa un linfoma MALT a corto plazo por sí misma. Concluye que cada biopsia realizada con seis meses de diferencia aporta distintos clones cada vez y que sólo 2 de estos casos se transformaron en linfoma.

Los datos de Takahashi (4) sobre 21 pacientes tratando de identificar alguna oncoproteína que fuera regularmente positiva en las formas MALT de linfoma B son contundentes. En su estudio, 17 (81%) presentaron anticuerpos BCL-2 positivos.

Localizaciones poco frecuentes de formas B MALT son una referencia en tráquea aportada por Lai (5) y tres referencias en laringe aportadas por Kato (6).

Otro campo de discusión es la forma de hacer el diagnóstico. Para Cha (7) es suficiente la realización de una PAAF sobre el tejido afecto (en su caso gl. parótida) mientras que Quintana (8) insiste en biopsiar varias veces un mismo linfoma MALT en el curso de su evolución por la posible, aunque infrecuente transformación de un "bajo grado" en un "alto grado" de malignidad. Lasota (9) apoya esto último demostrando la coexistencia de diferentes clones de

celulas B en lesiones consecutivas de linfomas MALT de "bajo grado" que habían remitido totalmente tras el tratamiento.

Las formas gástricas de linfoma B MALT coexisten frecuentemente con la presencia de Helicobacter Piloni como demuestra Watson (10). Por su parte Jordan (11) estudia DNA de Helicobacter Piloni en 20 pacientes con lesión linfoproliferativa de glándula salivar, de los cuales 14 eran formas MALT y en ninguno de ellos pudo demostrar su presencia, no teniendo ninguna relación el Helicobacter Piloni con las formas no gástricas de linfoma MALT.

La forma de linfoma no Hodgkin de celulas B con asiento en el tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) obliga a plantear diagnóstico diferencial sobre todo con procesos linfoproliferativos de celulas B. Tisner (12) refiere una serie de cuatro casos de plasmocitoma extraóseo primario de anillo linfático de Waldeyer: dos en amígdala palatina, uno en cavum y uno en seno maxilar. El plasmocitoma no se da por lo general en el contexto de un síndrome con inmunidad alterada de larga evolución como es el S. de Sjögren. Sin embargo al ser las células plasmáticas el elemento final de la diferenciación de la línea linfoide, el plasmocitoma extramedular es una variedad de linfoma para la National Lymphoma Working Formulation y un linfoma de bajo grado de malignidad en la clasificación de Kiel. La diferencia fundamental con el LNH B en su forma MALT radica en que en éste hay proliferación importante de centrocitocitos y las celulas plasmáticas están en cantidad variable

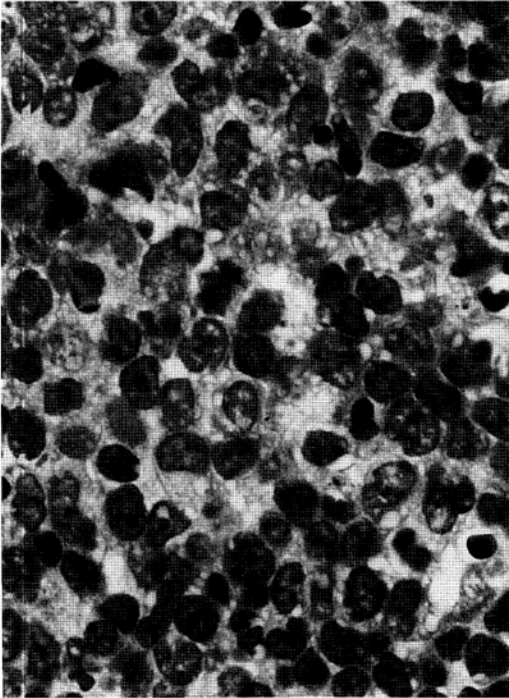


figura 1. Células linfoides atípicas de tamaño medio de núcleo vesiculoso y nucleolo (H.E. x 450)

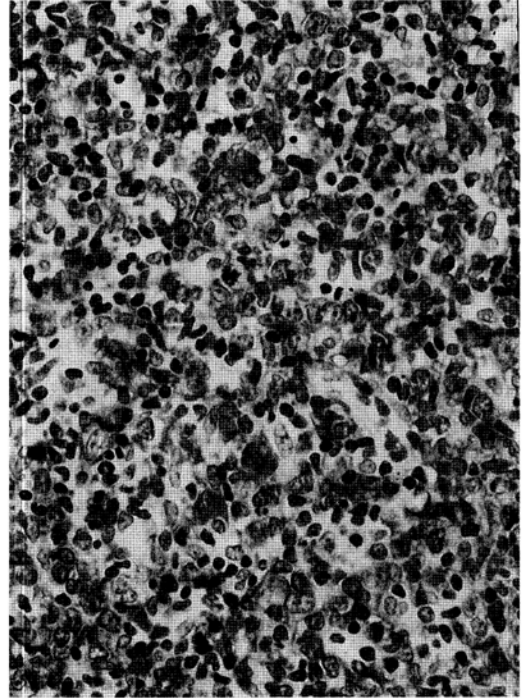


figura 2. Las células linfoides neoplásicas expresan positividad citoplasmática difusa con L26 (x 350)

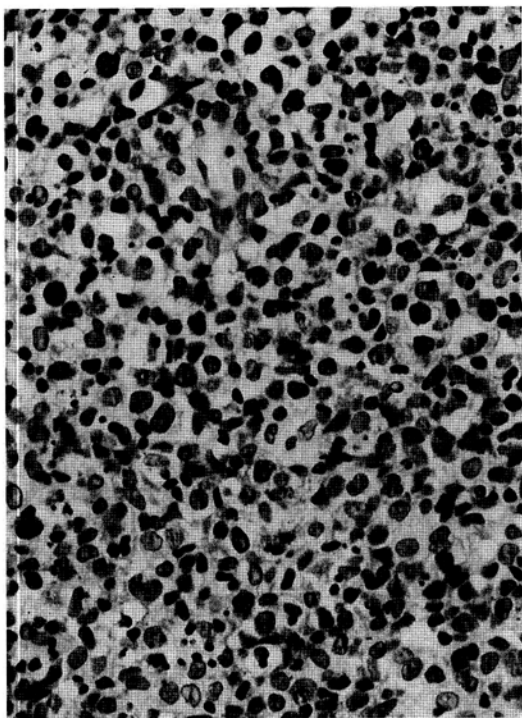


figura 3. Presencia de PC 10 nuclear que expresa alto índice de proliferación celular (x350)

Bibliografía

- 1- Zinzani PL.; Macagnoli M. Nongastrointestinal mucosa associated lymphoid tissue (MALT) Lymphoma: clinical and therapeutic features of 24 localized patients. *Ann Oncol* 1997; 8(9): 883-6.
- 2-Machet L., Machet MC. Sjögren Syndrome favors the development of lymphoma. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1998 Feb; 98(6): 375-7.
- 3-Bahler DW; Swerdlow SH. Clonal salivary gland infiltrates associated with myoepithelial sialadenitis (Sjögren Syndrome) begin as nonmalignant antigen-selected expansions. *Blood* 1998 Mar 15;91(6): 1864-72.
- 4-Takahashi H., Fujita S. Detection of the apoptosi suppressing oncoprotein bcl-2 in salivary gland lymphoma. *Pathol Res Pract* 1998; 194(3):163-70.
- 5- Lai CL., Chiu MH. Malignant lymphoma presenting as tracheal tumor: a case report. *Chung Hua I llsueh Tsa Chih Taipei* 1996 Mar; 57(3): 236-9.
- 6- Kato S., Sakura M. Primary non Hodgkin Lymphoma of the larynx. *J Laryngol Otol* 1997 Jun; 111(6): 571-4.
- 7- Cha I., Long SR. Low-grade lymphoma of MALT in the parotid gland: a case report of fine needle aspiration cytology diagnosis using flow cytometric immunophenotyping. *Diagn Cytopathol* 1997 Apr; 16(4): 345-9.
- 8- Quintana PG., Kapadia SB. Salivary gland lymphoid infiltrates associated with lymphoepithelial lesions: a clinicopathologic, immunophenotypic, and genotypic study. *Hum Pathol* 1997 Jul; 28(7): 757-9.
- 9-Lasota J., Miettinen MM. Coexistence of different B-Cell clones in consecutivas lessions of low grade MALT lymphoma of the salivary gland in Sjögren disease. *Mod Pathol* 1997 Sep; 10(9): 872-8.
- 10- Weston AP., Cherian R. MALT in Barrettís esophagus: association with gastric MALT lymphoma and Helicobacter Pylori. *Am J Gastroenterol* 1997 May; 92(5): 800-4.
- 11-Jordan RC., Diss TC. Abscence of helicobacter pylori DNA in salivary lymphoepithelial lesions. *J Oral Pathol Med* 1997 Nov;26(10): 454-7.
- 12- Tisner J.V., Fraile J.; Ortiz-García A.; Plasmocitomas primarios extramedulares de vías respiratorias altas. *ORL ARAGON* 1997; 0: 6-9.

Correspondencia

J.M. Romero Maura
C/ Capuchinas nº 27, 2 Izq.
22003 Huesca.