

LINFOMA TIPO MALT SUBGLÓTICO, UNA EXTRAÑA LOCALIZACIÓN

P. PUIG GARCÉS, P. MARTÍNEZ BENEITO*, A. PILES GALDÓN,
E. SERRANO BADÍA, T. PÉREZ GARRIGUES

HOSPITAL LLUIS ALCANYÍS. XÀTIVA. VALENCIA.

* HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO. VALENCIA.

RESUMEN

Presentamos el caso de una mujer de 79 años que presentaba una tumoración subglótica cuyo análisis anatomopatológico dio diagnóstico de linfoma tipo MALT. Tras descartar diseminación de la enfermedad se administró tratamiento radioterápico, con evidencia de remisión de la enfermedad. El interés de este tra-

bajo estriba en la escasez y rareza de los linfomas laríngeos, y en especial del linfoma tipo MALT de localización subglótica. Hacemos una revisión bibliográfica sobre el tema, exponiendo las pautas diagnósticas a seguir y el tratamiento de elección según su estado de evolución.

PALABRAS CLAVE: Tumores laríngeos. Linfoma no Hodgkin. Tejido linfoide asociado a mucosas.

ABSTRACT

SUBGLOTTIC MALT-TYPE LYMPHOMA, A RARE LOCUTION

We report a case of a 79-year-old woman presenting subglottic tumor whose histopathological study was MALT-type lymphoma. After excluding the possibility of systemic dissemination, local radiotherapy treatment was applied. The interest of this study

lies in the rare involvement of haematopoietic neoplasms in the larynx, especially the MALT-type in subglottic location. We review the literature on this subject, exposing the clinical, therapeutical and follow up data in respect to the initial location of the lymphoma.

KEY WORDS: Laryngeal tumors. Non-Hodgkin's lymphoma. Mucosa-associated lymphoid tissue.

Correspondencia: Pura Puig Garcés. Hospital Lluís Alcanyis.
Carretera Xàtiva-Silla s/n. 46800 Xàtiva. Valencia.

Fecha de recepción: 22-6-2001

Fecha de aceptación: 28-5-2002

INTRODUCCIÓN

Los linfomas constituyen tan sólo el 1% de las neoplasias laríngeas^{1,2}. Se han denominado linfomas tipo MALT a aquellos derivados del tejido linfoide asociado a mucosas. Se trata de linfomas no Hodgkin B de bajo grado y se caracterizan por su benignidad. A causa de su baja incidencia, su tratamiento no está exactamente definido, aunque la corta experiencia en esta entidad señala la radioterapia como el tratamiento de elección cuando la enfermedad está localizada.

Exponemos un caso de linfoma MALT subglótico por la escasez en la literatura de este tipo de tumor en dicha localización.

CASO CLÍNICO

Nuestro caso se basa en una mujer de 79 años con antecedentes patológicos de hipertensión arterial y colitis ulcerosa controlada mediante enemas de corticoides. No presentaba antecedentes de consumo de tóxicos ni transfusiones previas.

Fue remitida a nuestro servicio de ORL por presentar disnea progresiva de esfuerzo de un mes de evolución. No presentaba disfonía, no disfagia, no hemoptisis y no otros síntomas.

La exploración reveló una tumoración subglótica derecha de aspecto polipoide y coloración rojiza, recubierta de mucosa de aspecto normal. Dicha tumoración comprometía el 70% de la vía aérea. El resto de la laringe e hipofaringe era normal, conservando buena movilidad de las cuerdas vocales. La palpación cervical no revelaba la presencia de adenopatías.

La radiografía de tórax no objetivaba alteraciones del parénquima pulmonar, y la luz traqueal no mostraba estenosis evidente.

El TAC cervical (Figura 1) mostraba una lesión redondeada con implantación en la pared anterolateral derecha de subglotis de 1,5x1x1,2 cm que comprometía el 80% de la sección subglóticotraqueal. No signos de desestructuración cartilaginosa ni adenopatías cervicales.

Se decidió intervención quirúrgica, realizando traqueotomía previa, para obtener biopsia de la masa y excisión de la misma si procedía.

Se practicó una traqueotomía a nivel del 6º anillo para poder salvar la eventual extensión caudal del tumor. No se detectaron alteraciones de la mucosa traqueal a dicho nivel. Se procedió a biopsiar una masa rojiza de 1 cm, muy sangrante a la ma-

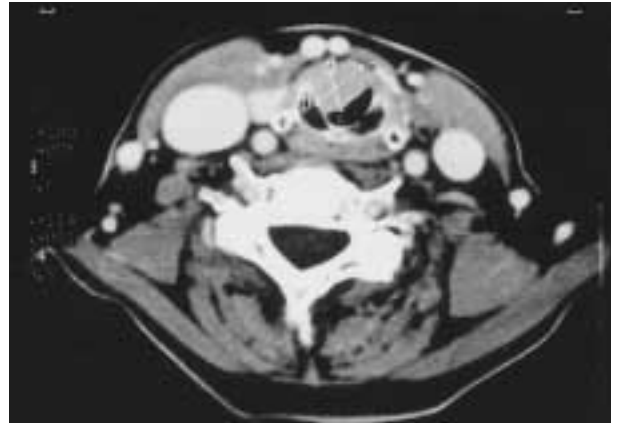


Figura 1. TAC cervical: lesión redondeada con implantación subglótica, de 1x1,5x1,2 que ocluye el 80% de la luz aérea.

nipulación. Se obtuvieron muestras para análisis histopatológico peroperatorio, que fueron informadas como linfoma de células pequeñas, por lo que se desestimó la excisión quirúrgica.

Posteriormente, el análisis detallado de las muestras dieron el diagnóstico de linfoma marginal tipo MALT, inmunofenotipo CD20 (+), bcl (+), CD3 (-), CD43 (-), ciclina-D1 (-) y CD10 (-). Se halló asimismo una tasa de proliferación baja.

Se remitió a la enferma al Servicio de Hematología, donde se le realizó un estudio de extensión. Se obtuvieron hemograma y proteinograma normales, ANA (-), FR (-), Serología Hepatitis B (-), Serología Hepatitis C (+), TAC toracoabdominal normal y biopsia de médula ósea sin signos de infiltración por linfoma.

Una vez confirmado el diagnóstico de Linfoma tipo MALT laríngeo localizado (estadio IE) se decidió el tratamiento local radioterápico. Se le administraron 45 Gy en fraccionamientos de 180 cGy/fracción/día a lo largo de un mes.

Al mes siguiente de concluir la irradiación la enferma presentaba una radiodermatitis leve, sin otros síntomas de enfermedad. La exploración laríngea fue normal, con una total desaparición de la lesión inicial.

La paciente actualmente está decanulada, y sin signo alguno de recidiva, a los 8 meses del tratamiento.

DISCUSIÓN

Tan sólo el 1% de las neoplasias laríngeas

son linfomas^{1,2}. En 1983 Issacson y Wright fueron los primeros en utilizar el término MALT, que proviene de las siglas en inglés de "tejido linfoide asociado a mucosas"³. Éste consiste en tejido linfoide especializado que protege el revestimiento mucoso que está en contacto directo con el medio ambiente (vía aereodigestiva, conjuntiva, etc) y glandular (glándulas salivares, mamarias, etc). Las neoplasias derivadas de este tejido son linfomas no Hodgkin de células B de bajo grado de malignidad. Constituyen el 40% de linfomas extranodales⁴ y su asiento preferente es el estómago. Fue Diebold en 1990⁵ el primero en comunicar un linfoma tipo MALT de origen laríngeo. La incidencia de este tipo de tumores es difícil de determinar debido en primer lugar a los diferentes términos utilizados antes de llegar a un consenso (pseudolinfoma, linfosarcoma, reticulosarcoma), y en segundo lugar a las diferentes clasificaciones que se han venido utilizando a lo largo del tiempo -*Working Formulation* (1982), *Updated Kiel Classification* (1990), *Revised European-American Lymphoma* (1994)-. Se ha descrito su asentamiento preferente en tejidos con alteraciones previas, por ejemplo en mucosa gástrica colonizada por *Helicobacter pylori*, trastornos inmunes en glándulas salivares (síndrome de Sjögren), inflamaciones del tejido tiroideo (tiroiditis de Hashimoto), etc⁶. También se ha comunicado una asociación entre el linfoma MALT y la infección por el virus de la hepatitis C⁷ que coincide con nuestro caso. Tras una exhaustiva revisión tan sólo hemos encontrado 6 casos de linfomas tipo MALT de localización laríngea. Su aspecto macroscópico suele ser polipoide, y su localización preferente es el vestíbulo laríngeo y repliegues aritenopiglóticos, siendo la localización subglótica de nuestro caso extremadamente rara⁸.

Se trata de tumores de buen pronóstico, dado que tienden a permanecer mucho tiempo en su lugar de origen (estadios IE y IIE)⁹ y su tendencia a infiltrar médula ósea es inferior a la de los linfomas B de células pequeñas¹⁰. Hisashi¹¹ describe un caso de linfoma MALT laríngeo en el que 6 meses después de la administración de radioterapia se descubrió una nueva masa cuyo análisis anatómopatológico reveló un carcinoma epidermoide. Debido al escaso tiempo transcurrido entre la irradiación y la aparición de este tumor, sospecharon la coexistencia inicial de ambos tipos de lesión. Este argumento está apoyado además por la evidencia de que ambos tipos de lesión suelen

asentarse sobre mucosas con un sustrato patológico previo.

El tratamiento de este tumor consiste en la radioterapia si el tumor está localizado, o quimioterapia si la enfermedad está diseminada, lo cual, como hemos comentado anteriormente es infrecuente. La pauta recomendada es CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), aunque otros estudios revelan otro tipo de combinaciones de citostáticos, de parecida eficacia¹². Se ha probado incluso el tratamiento con IFN α 2^a local en tumores MALT de otras localizaciones⁶. En general los pacientes con linfomas MALT responden bien a la terapia local, y tienen altas tasas de remisión de la enfermedad y supervivencia, estimándose a los 5 años en torno al 80%¹³. El comportamiento clínico de estos tumores es bastante diferente del resto de linfomas, lo que hace que su diagnóstico precoz, y su tipificación como "tipo MALT" evite tratamientos más agresivos.

CONCLUSIONES

Como conclusiones podemos resumir que a pesar de su baja frecuencia, hay que tener presente ante el diagnóstico de una masa laríngea, sobre todo cuando el aspecto es polipoide y de características homogéneas, la posibilidad diagnóstica de linfoma. Recomendamos, por tanto, antes de la exéresis tumoral, la confirmación de la extirpe histológica extemporánea, y la no excisión de la lesión cuando se comunica su origen linfoide. Igualmente la tipificación como linfoma tipo MALT, confiere per se una relativa benignidad de la enfermedad. Es imperativo realizar un estudio de extensión tumoral que incluya proteinograma, serología, despistaje de otras afectaciones adeno-páticas mediante TAC toracoabdominal y aspirado de médula ósea. Una vez confirmada la no diseminación de la enfermedad, se puede iniciar el tratamiento local radioterápico (40-50 Gy), con el que se obtienen altas tasas de remisión.

Aunque el pronóstico de este tipo de neoplasias de localización laríngea es bueno, no tenemos constancia del mismo cuando la localización es subglótica. En nuestro caso ha habido una remisión completa con el tratamiento administrado hasta el momento, lo cual puede servir de orientación ante otros diagnósticos de similares características.

REFERENCIAS

- 1.- Simo R, Hartley C, Malik T, Wilson GE, Taylor PH, Mandal BK. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the larynx in an AIDS patient. *J Laryngol Otol* 1998; 112: 77-80.
- 2.- Ansell S, Habermann T, Hoyer J, Strickler JG, Chen MG, McDonald TJ. Primary Laryngeal Lymphoma. *Laryngoscope*. 1997; 107: 1502-1506.
- 3.- Isaacson P, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. A distinct type of B-cell lymphoma. *Cancer* 1983; 52: 1410-1416.
- 4.- Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extranodal lymphoma. *Cancer* 1972; 29: 252-260.
- 5.- Diebold J, Audouin J, Viry B, Ghandour C, Betti P, D'Omano G. Primary lymphoplasmatic lymphoma of the larynx: a rare localization of MALT-type lymphoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990; 99: 577-580.
- 6.- Zinzani P, Magagnoli M, Galieni P, Wartelli M, Poletti V, Zaja F, et al. Non gastrointestinal Low-grade Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma: Analysis of 75 patients. *J-Clin-Oncol* 1999; 17: 1254-1260.
- 7.- Ascoli V, Lo Coco F, Artini M, Levvero M, Fruscalzo A, Mecucci C. Extranodal lymphoma associated with Hepatitis C virus infection. *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 600-609.
- 8.- Horny HP, Kaiserling E. Involvement of the larynx by haemopoietic neoplasmes. An investigation of autopsy cases and review of the literature. *Pathol Res Pract* 1995; 191: 130-138.
- 9.- Ferlito A, Horny HP, Carbone A. Laryngeal lymphoma derived from mucosa-associated lymphoid tissue. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105: 577-583.
- 10.- De Bree R, Mahieu HF, Ossenkoppele G, van del Valk. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue of the larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1998; 255: 368-370.
- 11.- Hisashi K, Komune S, Inoue H, Komiyama S, Sugimoto T, Miyoshi M. Coexistence of MALT-type lymphoma and squamous cell carcinoma of the larynx. *J-Laryngol-Otol* 1994; 108: 995-997.
- 12.- Zinzanni PL, Pavone E, Storti S, Moretti L, Fattori PP, Guardigni L, et al. Randomized trial with or without granulocyt colony-stimulating factor as adjunct to induction VNCOP-B treatment of elderly high-grade non Hodgkin's lymphoma. *Blood* 1997; 89: 3974-3979.
- 13.- Thieblemont C, Berger F, Coiffier B. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Curr Opin Oncol* 1995; 7: 415-420.
- 14.- Payá LM, Portilla J, Aranda I, Talavera J. Primary laryngeal lymphoma. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1994; 45: 129-131.