



CASO CLÍNICO

Linfoma tipo MALT primario de laringe

Primary MALT lymphoma of the larynx

Diego Hernando Macías-Rodríguez*, Pedro Blanco-Pérez,
Santiago Santa Cruz-Ruiz y Ángel Batuecas-Caletrio



Departamento de Otorrinolaringología, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Recibido el 13 de mayo de 2013; aceptado el 28 de noviembre de 2013

Disponible en Internet el 13 de junio de 2014

Caso clínico

Mujer de 76 años de edad, derivada a nuestro servicio por disfonía intermitente de un año de evolución, sin antecedentes relevantes, sin hábitos tóxicos tipo alcohol o tabaquismo. No hay síntomas B.

Examen clínico de nasofaringe, anillo de Waldeyer y palpación cervical dentro de la normalidad, a la nasofibroscoopia se evidencia en laringe pólipo único en la cuerda vocal izquierda (fig. 1) con movilidad laríngea conservada. Los análisis de sangre y examen clínico general fueron normales. Se programa microcirugía laríngea en suspensión según técnica de Kleinsasser y se extirpa la lesión descrita. Se comprueba región subglótica, supraglotis e hipofaringe no evidenciando enfermedad. Además, se realiza broncoscopia, la cual fue normal.

La biopsia mostró en el examen anatomopatológico una infiltración linfoide del tejido con características típicas de linfoma de células B extraganglionar de tipo MALT (fig. 2) y en la tinción de inmunohistoquímica se confirman linfocitos B (CD20+ CD79+ BCL2+ BCL6, CD5, CD3, CD23, ciclina D1). El índice proliferativo (MIB-1) fue bajo. Amplificación por PCR de reordenamientos del IGH, según el protocolo BIOMED-2 de acción concertada en la muestra del tumor mostró población monoclonal de células B. Los márgenes de resección estaban libres de tumor.

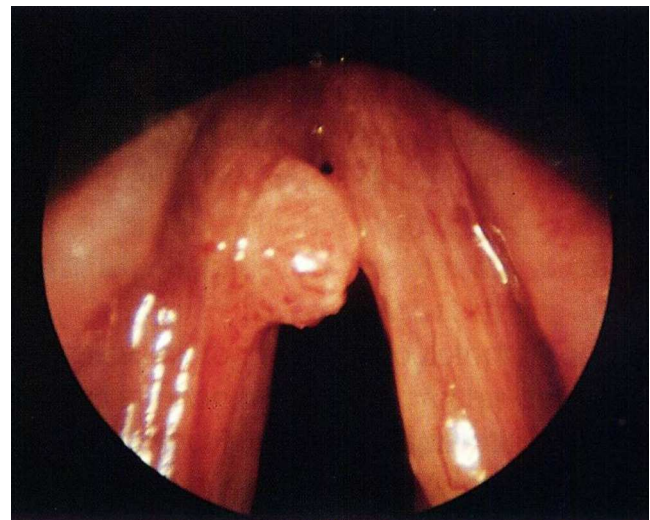


Figura 1 Pólipo neoplásico en cuerda vocal izquierda.

Por estos hallazgos se solicita una tomografía computarizada (TC) cervicotorácica informando negatividad para adenopatías cervicales y/o mediastínicas; y se interconsulta con el servicio de digestivo quienes realizan esofagogastroscoopia donde confirman signos de enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se tomaron biopsias gástricas las cuales fueron negativas para linfoma MALT; y confirman gastritis crónica intersticial e infección por *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: didak133@hotmail.com
(D.H. Macías-Rodríguez).

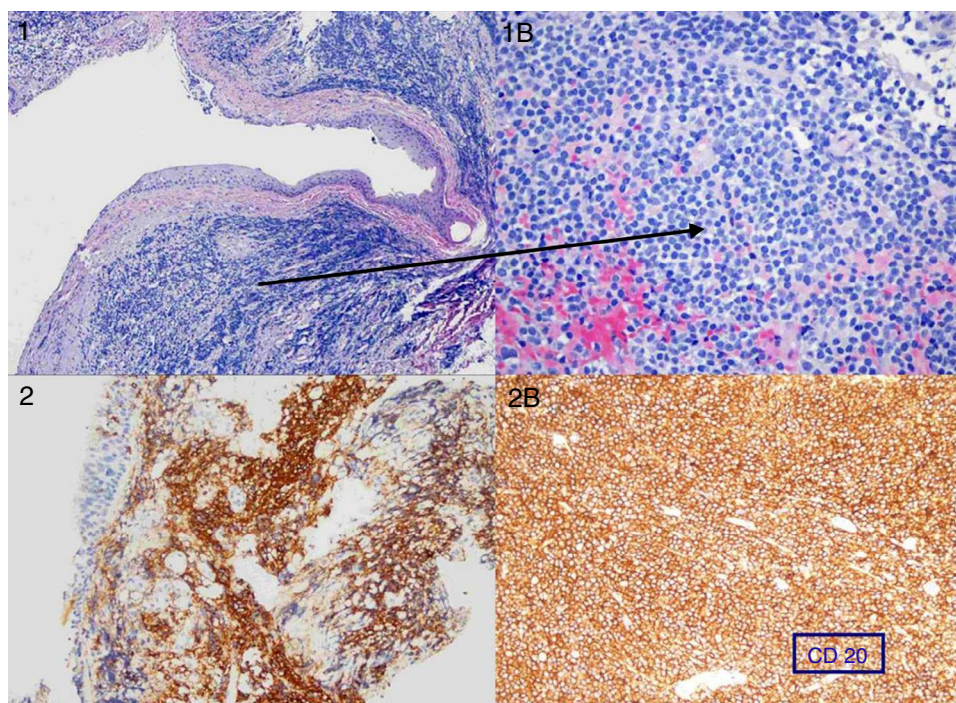


Figura 2 El estudio histológico (1 y 1B) e inmunohistoquímicos (2 y 2B). Infiltración de linfoides pleomórficos y remplazo del estroma por células linfoides atípicas de aspecto centrocíticas (CD20 +).

La paciente fue diagnosticada de linfoma MALT Ann Harbor IE en la cuerda vocal.

Se inició tratamiento erradicador del *H. pylori* con claritromicina, amoxicilina y omeprazol según protocolo.

Después de un intenso seguimiento de 3 años, no se ha observado evidencia de recidiva.

Discusión

El linfoma *Mucosa associated lymphoid tissue* (MALT) es un tipo de linfoma no-Hodking. Su estadificación valora el grado de diseminación (I-IV), así como la presencia de síntomas sistémicos: (A) ausentes, (B) cualquiera de: fiebre 1-2 semanas, pérdida de peso, sudoración, (E) lesión localizada en un órgano o tejido que no forma parte del sistema linfático, (S) lesión en el bazo. La importancia de esta clasificación radica en su valor pronóstico¹. Es uno de los linfomas más frecuentes en los adultos y constituye entre un 5-10% de las neoplasias gástricas. A pesar de representar solo el 2-3% de los linfomas, la localización gástrica representa el 70% de los sitios extraganglionares; otras localizaciones de linfomas MALT son: pulmón, cabeza y cuello, tiroides, piel, mama y otras zonas del tracto gastrointestinal².

El linfoma MALT primario de la laringe es una enfermedad rara representando menos del 1% de los tumores malignos de esta localización. Al menos 25 casos han sido descritos en la literatura desde la primera descripción en 1990³ siendo supraglóticos el 77,3%, subglóticos el 18,2% y menos del 5% glóticos^{4,5}. Es más frecuente en edades medias de la vida (50 años), no hay diferencias entre ambos géneros y los síntomas de aparición pueden variar dependiendo de la localización y el tamaño⁴. La gran mayoría están asociados con reflujo

gastroesofágico en pacientes con infección gástrica por *H. pylori*⁶.

La etiología de este tipo de linfomas guarda relación con la historia de enfermedad inflamatoria crónica o de enfermedad autoinmune; por esta razón, el linfoma MALT se asocia con el síndrome de Sjögren, lupus sistémico en especial el eritematoso, tiroiditis de Hashimoto y gastritis asociada a *H. pylori*^{7,8}.

Fisiopatológicamente, en el tejido gástrico el *H. pylori* induce inflamación de la mucosa lo que estimula la agregación linfocitaria y en algunos casos este proceso puede cronificar degenerando al linfoma tipo MALT⁴.

Los estudios citogenéticos han señalado anomalías graves en estos tumores siendo las translocaciones (11; 18) (q21, q21) las más frecuentemente encontradas en aproximadamente el 50% de los linfomas MALT y en estudios inmunohistológicos presentan positividad para CD20, CD21, CD35 e IgM; y negatividad CD5, CD10, CD23 y ciclina D1 (-). Histopatológicamente, los linfomas MALT son heterogéneos y abarcan un espectro citológico que puede ir desde células centrocíticas, células linfoides más pequeñas o células monocitoides. Una característica importante es la presencia de lesiones linfoepiteliales formadas por la invasión de linfocitos a los diferentes tejidos en este caso mucosa de glotis⁹.

Casi todos los casos de linfoma MALT primario de laringe muestran un historial de enfermedad por reflujo gastroesofágico y/o infección por *H. pylori*.

No hay un tratamiento específico para los linfomas MALT fuera de la localización gástrica. La mayoría de ellos han sido tratados con radioterapia en enfermedad localizada y con la quimioterapia en enfermedad diseminada o sistémica. En la laringe, el tratamiento utilizado más frecuentemente

ha sido la quimioterapia y la radioterapia (28 a 50 Gy)¹⁰. En últimos estudios y revisiones el *F-fluorodesoxyglucose positron emission tomography/computed tomography* (F-FDG-PET/TC) ha mostrado no solo ser útil en el diagnóstico y estadiaje de esta enfermedad, sino que podría proveer información acerca de la respuesta a la radioterapia cuando está indicada aún con dosis más bajas de 28 Gy⁴.

Se han descrito 3 casos en la literatura donde la extirpación del tumor y la erradicación de *H. pylori* han sido los únicos tratamientos empleados pero ninguno de localización glótica^{3,4}.

En nuestro caso, después de la resección completa del tumor laríngeo, no se evidenció compromiso sistémico; se confirmó la erradicación del *H. pylori* y se manejó el reflujo gastroesofágico. Tres años después de la escisión no hay evidencia de recurrencia. En general, los linfomas de bajo grado MALT tienen una alta respuesta al tratamiento y las recurrencias son poco frecuentes, por esta razón creemos que el manejo conservador combinado con el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y erradicador del *H. pylori* podría ser una opción siempre y cuando la extirpación quirúrgica completa sea factible.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Witkowska M, Smolewski P. *Helicobacter pylori* infection, chronic inflammation, and genomic transformations in gastric MALT lymphoma. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:523170.
2. Zinzani PL, Magagnoli M, Galieni P, Martelli M, Poletti V, Zaja F, et al. Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: Analysis of 75 patients. *J Clin Oncol*. 1999;17:1254.
3. Kania RE, Hartl DM, Badoual C, Le Maignan C, Brasnu DF. Primary mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the larynx. *Head Neck*. 2005;27:258–62.
4. Zhao K, Luo YZ, Zhou SH, Dai BL, Luo XM, Yan SX, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography findings in mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the larynx: A case report and literature review. *J Int Med Res*. 2012;40:1192–206.
5. Puig Garcés P, Martínez Beneito P, Piles Galdón A, Serrano Badía E, Pérez Garrigues T. Linfoma tipo MALT subglótico, una extraña localización. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2002;53:693–6.
6. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, Pan L, Moschini A, de Boni M, et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet*. 1993;342:575–7.
7. González N, Xicoy B, Olivé A, Jové J, Ribera JM, Feliu E. Systemic lupus erithematosus in a patient with primary MALT lymphoma of the larynx. *Ear Nose Throat J*. 2009;88:E4–5.
8. Fischer M, Horn IS, Bertolini J, Dietzsch S, Fuchs M, Dietz A. Laryngeal MALT lymphoma with known Sjögren syndrome. *HNO*. 2011;59:111–4.
9. Wenzel C, Fiebigler W, Dieckmann K, Formanek M, Chott A, Raderer R. Extranodal marginal zone b-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue of the head and neck area. High rate of disease recurrence following local therapy. *Cancer*. 2003;97:2236–41.
10. Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, Bezjak A, Wells W, Hodgson DC, et al. Stage I and II MALT lymphoma: Results of treatment with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50:1258–64.