

LINFOMA NASAL DE CÉLULAS T/NATURAL KILLER. REPORTE DE UN CASO

NK/T-cell lymphoma, nasal type. Case Report.

Lizbeth Rengifo Pinedo³, Florencio Cortez Franco¹, Dina Carayhua Perez², José Ontón Reynaga³, Manuel Moreno Sánchez³.

RESUMEN

El Linfoma Nasal de Células T/Natural Killer tiene baja prevalencia en occidente (1,5%), sin embargo en Asia y algunos países americanos como México, Guatemala y Perú, ésta es más alta (2,6-7%), siendo importante considerarla entre los diagnósticos diferenciales en lesiones centofaciales en nuestro medio. El diagnóstico puede resultar difícil necesitando muchas veces varias biopsias para lograrlo, dificultad acentuada en el presente caso por el antecedente traumático coincidente con el inicio de la sintomatología.

Palabras Clave: Linfoma Nasal T/NK, linfoma T/NK, tipo nasal. Células NK.

Dermatol Perú 2007;17(2): 115-118

ABSTRACT

The nasal type NK/T-cell lymphoma has low prevalence in occident (1,5%), however, in Asia and some American countries as Mexico, Guatemala and Peru, this is higher (2,6 - 7%), being important to consider it among the differential diagnoses of centofacial lesions. The diagnosis can be difficult, needing many times several biopsies to achieve it, accentuated in the present case for the coincident traumatic antecedent with the beginning of the sintomatology.

Key words: NK/T-cell lymphoma, nasal type, NK cell

INTRODUCCIÓN

El Linfoma Nasal de Células T/Natural Killer (LNT/NK), fue descrito en 1897 por Mc Bride, sin embargo no se llegó a su identificación y clasificación como entidad independiente dentro del grupo de los linfomas no hodking hasta 1994^(1,2,3). Durante este tiempo ha recibido múltiples denominaciones (tabla 1)^(1,2). Actualmente se incluye dentro de la clasificación de consenso de la OMS-EORTS para linfomas cutáneos primarios⁽³⁾.

Tabla 1. Denominaciones del linfoma nasal de células T/Natural Kille

| |
|------------------------------------------|
| Granuloma letal de la línea media |
| Ulceración granulomatosa |
| Granuloma de Stewart |
| Rinitis gangrenosa progresiva |
| Reticulosis maligna de la línea media |
| Lesión angiocéntrica inmunoproliferativa |
| Granuloma maligno centofacial |
| Granuloma gangrenescens |
| Reticulosis polimorfa |
| Sarco lupo pernio |
| Linfoma sinonasal |
| Pseudolinfoma |
| Linfoma angiocéntrico |
| Linfoma nasal de células T/NK |

Fuente: A Torre Iturraspe y cols. Linfoma Nasal de célulasT/NK. Rev Esp Cir Oral y Maxilofac 2005; 27, 2: 100-108.

El LNT/NK tiene baja prevalencia en occidente (1,5%), sin embargo en Asia y algunos países americanos es más alta (2,6-7%). Esta entidad es agresiva, con una sobrevida de 5 meses para pacientes con compromiso cutáneo y extracutáneo; en pacientes que presentan solo

1 Dermatólogo Asistente HNDAC, 2 Patóloga Asistente HNDAC, 3 Residente Dermatología HNDAC

Recibido: 10-07-2007 Aceptado: 26-07-2007



compromiso cutáneo se ha reportado hasta 27 meses de sobrevida⁽³⁾.

El diagnóstico puede resultar difícil necesitando muchas veces varias biopsias para lograrlo. La quimioterapia sistémica es el tratamiento de elección pero los resultados son frecuentemente desalentadores⁽³⁾.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 43 años, natural y procedente del Callao, tiene como antecedentes de importancia tuberculosis pulmonar en dos oportunidades (1995/1997), con tratamiento completo en ambas oportunidades. Inicia la enfermedad hace 2 meses, presentando alza térmica, cefalea, dolor y aumento de volumen en región nasal izquierda, después de sufrir traumatismo contuso en la misma zona; acude a varios servicios médicos mostrando poca respuesta al tratamiento con antiinflamatorios y antibióticos.

Al examen general se observa un paciente en aparente buen estado general y al examen preferencial presenta una placa eritematosa, infiltrada en región nasal y malar izquierda, de consistencia leñosa, poco dolorosa, con lesión ulcerada costrosa (± 1 cm) en región nasogeniana del mismo lado (Figura 1) acompañada de edema y aumento de temperatura en hemicara izquierda. Fosas nasales: mucosa nasal edematizada, lesión costrosa y secreción serohemática.

Se realizaron exámenes complementarios hematológicos y bioquímicos con resultados normales, cultivo de piel y mucosa nasal y HIV negativos, tomografía de senos paranasales que informa edema de partes blandas.

La biopsia de piel y mucosa nasal informó células mononucleares atípicas invadiendo pared y dentro de vaso sanguíneos, con zonas de necrosis (Figura 2, 3, 4). Inmunohistoquímica: CD3 +, CD 8 +, CD 20 -, CD 56 - y LMP 1 - (Figura 5).



Figura 1. Placa eritematosa, infiltrada con centro ulcerado cubierto por costra serohemática

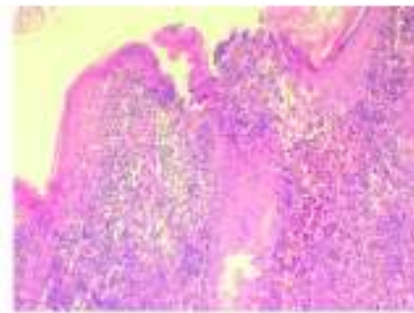


Figura 2. Bx piel HE: infiltrado mononuclear que se extiende a toda la dermis

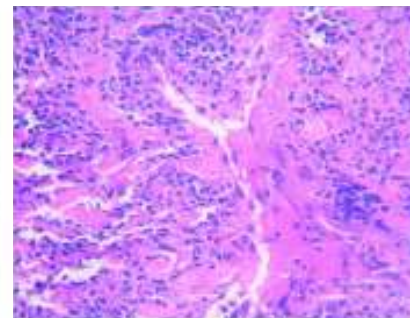


Figura 3. Bx piel HE : Células mononucleares atípicas invadiendo pared de vaso sanguíneo, presencia de algunas células inflamatorias.

Figura 4. Bx mucosa nasal HE: infiltrado denso, de células mononucleares atípicas invadiendo pared de vaso sanguíneo con zona de necrosis

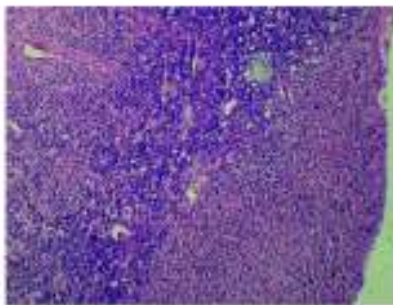


Figura 5. Marcadores positivos para CD 8 y CD3, y negativos para CD 20 y CD 56



DISCUSION

Siendo la prevalencia de esta entidad más alta en Asia, México, Guatemala y Perú (1,5%) que en occidente (1,5%) es importante considerarla entre los diagnósticos diferenciales en lesiones centofaciales en nuestro medio⁽¹⁻⁴⁾.

Esta patología ocurre más frecuentemente en adultos, quinta década de la vida y es más común en hombres que en mujeres, como correspondió a nuestro paciente(1-5).

La etiología es poco conocida, pero es asociado al virus Epstein Bar ya que existe reportada una estrecha relación entre ambos lo que es evidenciado por la presencia del genoma de este virus en la mayoría de casos, sugiriendo los autores que los casos negativos, como resultó el nuestro, se debería a dificultades en la realización de las técnicas de estudio en nuestro medio^(3,6-8).

El LNT/NK se caracteriza por un amplio espectro morfológico. La forma de presentación clínica más típica referida es obstrucción nasal y tumefacción facial (tabla 2); las lesiones son destructivas, pueden estar restringidas a cavidad nasal o afectar a estructuras adyacentes, la afectación de ganglios y la sintomatología sistémica son poco frecuentes^(1,2,3,9).

Tabla 2. Variedades de presentación clínica del LNT/NK

**Presentaciones clínicas
(en frecuencia decreciente)**

1. Obstrucción nasal
2. Tumefacción nasal
3. Diplopia
4. Dolor nasal o maxilar
5. Sinusitis crónica/rinitis alérgica
6. Epistaxis
7. Cefalea
8. Infección naso-sinusal recurrente
9. Proptosis unilateral
10. Parálisis de nervios craneales

Fuente: A Torre Iturraspe y cols. Linfoma Nasal de célulasT/NK. Rev Esp Cir Oral y Maxilofac 2005; 27, 2: 100-108.

El diagnóstico de las lesiones destructivas centofaciales se basa en la clínica y en los hallazgos histopatológicos, suele ser difícil, ya que clínicamente es inespecífico, histológicamente produce extensa necrosis,

generalmente presenta invasión vascular y presencia de células inflamatorias. No existe un marcador de linaje perfecto para los linfocitos NK, la mayoría presentan CD56 positivo, pero no siempre, además comparten marcadores con otras células linfoides (tabla 3)⁽⁹⁻¹¹⁾.

Tabla 3. Marcadores de Linfocitos NK que comparten con otras células linfoides

Tabla 3. Marcadores de Linfocitos NK que comparten con otras células linfoides

| Marcador | Tipo Celular |
|-------------------------|------------------------------------------|
| CD2 | Linfocitos T |
| CD8 | Linfocitos NK (30-80%) |
| LFA1 (CD11a/CD18), CD25 | Linfocitos T, By NK |
| CD16 | Linfocitos NK (granulocitos y monocitos) |

Fuente: Harvell y col. An immunohistochemical study of CD4, CD8, TIA-1 and CD56 subsets in inflammatory skin disease. J Cutan Pathol 2003; 30: 108-113.

Los hallazgos clínicos e histopatológicos inespecíficos por lo general hacen necesaria la toma de varias muestras para biopsia para llegar al diagnóstico, en el caso que describimos, existía una lesión destructiva mediofacial, sin afectación sistémica y con hallazgos en los estudios de imagen inespecíficos, sin embargo existía considerable sospecha clínica de esta patología por lo que se insistió en los resultados, concluyendo finalmente que los hallazgos histopatológicos e histoquímicos permiten inferir el diagnóstico de LNT/NK.

Ante un cuadro clínico similar se deben excluir una serie de enfermedades infecciosas (histoplasmosis, blastomicosis, coccidiomicosis, lepra, tuberculosis, sífilis, leishmaniasis, rinoescleroma) y neoplásicas^(1,2,5,12).

El tratamiento está basado en radio y quimioterapia sistémica, siendo ésta última el tratamiento de elección, pero los resultados son frecuentemente desalentadores pues se reporta un 30% de supervivencia a los 5 años, siendo 5-7 meses el promedio de sobrevida en caso de compromiso extracutáneo^(2,3,5,13). El paciente motivo de este reporte fue transferido al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas para iniciar tratamiento con radio y quimioterapia sistémica.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torre-Iturraspe S, Llorente J, C, Rodríguez V, y col. Linfoma nasal de células T/NK. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac.* 2005; 27:100-8.
2. Márquez D, García J, Juez I y col. A propósito de un caso. Linfoma T/NK nasal. *ORL-DIPS.* 2002; 29 (5):229-32.
3. Slater D.N. The new World Health Organization Classification of haematopoietic and lymphoid tumours: a dermatopathological perspective. *Br J Dermatol.* 2002; 147:633-9.
4. Peral B, Galdeano M, Crespo J y col. Linfoma angiocéntrico centrofacial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2005;10:90-4.
5. Meneses-García A, Súchil-Bernal L, de la Garza-Salazar J, Gómez-González E. Linfomas angiocéntricos centrofaciales de células T/NK. Aspectos histopatológicos y algunas consideraciones clínicas de 30 pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Cir Ciruj.* 2002; 70:410-6
6. Ji Eun K, Young K, Yoon Kyung J, Sung Shin P, Dae Seog H, Chul Woo K. Comparative analysis of NK/T-cell lymphoma and peripheral T-cell lymphoma in Korea: clinicopathological correlations and analysis of EBV strain type and 30-bp deletion variant LMP. *Pathol Int.* 2003; 53:735-43
7. Koichi I, Yoshitoyo K, Ritsuro S, Masaru K, Tadashi Y. Phenotypic analysis of peripheral T/NK cell lymphoma: Study of 408 Japanese cases with special reference to their anatomical sites. *Pathol Int.* 2003; 53:333-44.
8. Harvell JD, Nowfar-Rad M, Sundram U. An immunohistochemical study of CD4, CD8, TIA-1 and CD56 subsets in inflammatory skin disease. *J Cutan Pathol.* 2003; 30: 108-113.
9. Lu D, Patel KA, Duvic M, Jones D. Clinical and pathological spectrum of CD8-positive cutaneous T-cell lymphomas. *J Cutan Pathol.* 2002; 29:465-72.
10. Kluin P M, Feller A, Gaulard P, Jaffe E S, Meijer C J L M, Müller-Hermelink H K & Pileri S. Peripheral T/NK-cell lymphoma: a report of the IXth workshop of the European Association for Haematopathology Histopathology. 2000; 38:250-70.
11. Ansai S, Maeda K, Yamakawa M, Matsuda M, Saitoh S, Suwa S, Saitoh H, Ohtsuka M, Watsuki K. CD56-positive (nasal-type T/NK cell) lymphoma arising on the skin. Report of two cases and review of the literature. *J Cutan Pathol.* 1997 24: 468-476.
12. Zhang Y, Fai Wong K, Siebert R, Matthiesen P, Harder S. Chromosome aberrations are restricted to the CD56 β , D3¹ tumour cell population in natural killer cell lymphomas: a combined immunophenotyping and FISH study. *Br J Haematol.* 1999; 105:737-42.
13. Villaverde R, Blasco J, Juez I, Linares J, Naranjo R. Cutaneous extranasal NK/T-cell lymphoma. *JEADV.* 2003; 17:434-6