

PIEL

FORMACION CONTINUADA EN DERMATOLOGIA

www.elsevier.es/piel



Caso clínico

Linfoma cutáneo de células T/natural killer tipo nasal

Cutaneous T/NK cell lymphoma, nasal type

Ana Elena Domínguez Espinosa^{a,*}, Rubi Ojeda Uc^b y Patricia Ortega Maldonado^c

^aServicios de Dermatología y Dermatopatología, Hospital General de Zona #8 Gilberto Flores Izquierdo, Instituto Mexicano del Seguro Social, México

^bServicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona # 8 Instituto Mexicano del Seguro Social, México

^cServicio de Patologías, Hospital General de Zona # 8 Instituto Mexicano del Seguro Social, México

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

On-line el 14 de enero de 2010

Sr. Director:

El linfoma extraganglionar de células T/NK (*natural killer*) es una neoplasia rara. Se lo ha incluido recientemente dentro de las clasificaciones de los linfomas cutáneos de la Organización Mundial de la Salud y de la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer^{1,2} debido a que algunos casos de presentación pueden afectar de forma primaria la piel, aunque principalmente éstos suelen afectar el área nasofaríngea y otras áreas, como el tracto gastrointestinal, el hígado, el bazo, los testículos, los pulmones y el sistema nervioso central³.

Su curso es muy agresivo y está fuertemente asociado a la infección por el virus de Epstein-Barr, con muy baja frecuencia en países anglosajones y mayormente reportado en Asia, América del Sur y América Central, con la mayor incidencia en México, Guatemala, Chile y Perú (del 2,6 al 7%)^{4,5}.

Caso clínico

Paciente masculino de 50 años de edad que ingresó a nuestro hospital por presentar una dermatosis de un año de evolución, con aparición de nódulos subcutáneos en las 4 extremidades, que aumentaban de tamaño y se ulceraban, pero eran completamente asintomáticos. En la exploración física encon-

tramos una dermatosis diseminada que afectaba la cabeza (la mucosa bucal en el paladar blando y la encía inferior del lado derecho), el antebrazo, el brazo, el muslo y la pierna derechos con úlceras y nódulos, algunos de éstos ya ulcerados, cubiertos de costra necrótica y de bordes que se palpaban infiltrados. Las úlceras eran de fondo limpio con bordes bien definidos (figs. 1-3).

Como datos adicionales de importancia, el paciente presentaba elevación de la deshidrogenasa láctica (1.268 U/l) y de la aminotransferasa glutámicoalacética (109,6 U/l) y pirúvica (63,9 U/l).

En ese momento se decidió la toma de la biopsia de piel. Al paciente además se le realizaron pruebas de anticuerpos frente a la hepatitis C y al VIH, que fueron negativas, así como pruebas de complemento e inmunoglobulinas, que fueron normales. Una semana después de su ingreso se le realizó un ultrasonido y una gammagrafía hepatoesplénica, que mostraron hipertensión portal, hepatoesplenomegalia con daño hepatocelular moderado sin que se descartara infiltración linfomatosa a ese nivel.

La biopsia de piel con tinción de hematoxilina y eosina (HE) mostró una epidermis ulcerada y una infiltración linfoide en la dermis que abarcaba desde la porción superficial hasta la profunda, e incluso el tejido subcutáneo. El infiltrado linfoide estaba compuesto por células medianas y grandes, con núcleos irregulares, algunos nucléolos y citoplasma eosinófilo con

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anaelenad@yahoo.com.mx (A.E. Domínguez Espinosa).



Figura 1 - Nódulos subcutáneos en el muslo derecho.



Figura 3 - Úlcera palatina asintomática.



Figura 2 - Gran lesión en el brazo derecho con costra necrótica y bordes infiltrados.

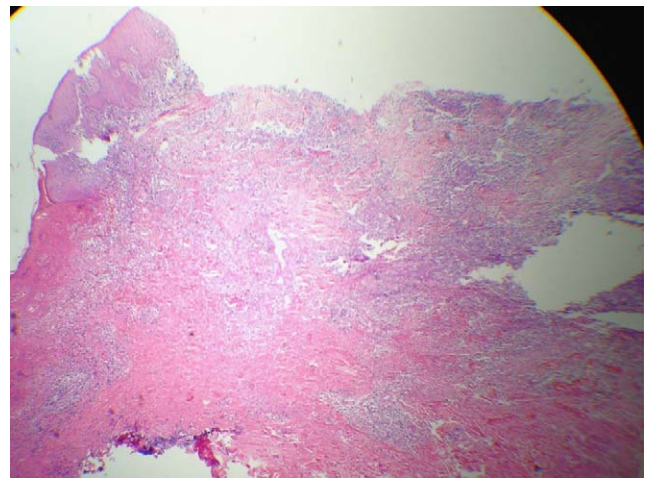


Figura 4 - Biopsia en la que se observa el infiltrado de linfocitos atípicos (hematoxilina-eosina).

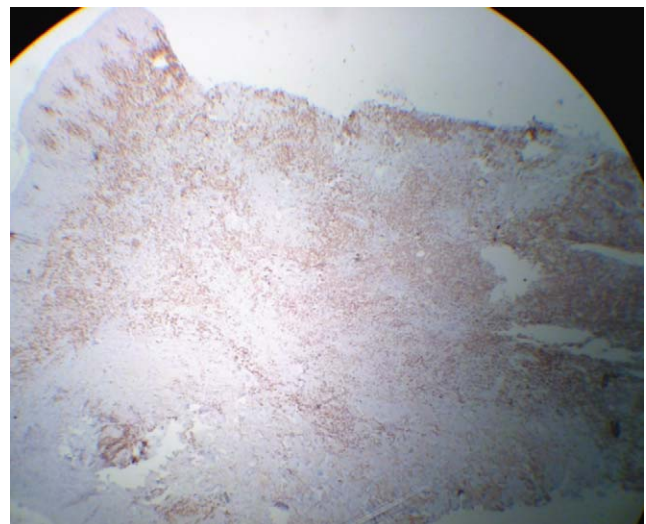


Figura 5 - Inmunohistoquímica que muestra positividad para CD56.

abundante apoptosis, que mostraba angiocentricidad y necrosis fibrinoide vascular. (fig. 4).

Con el diagnóstico presuntivo de linfoma de células grandes, se enviaron marcadores inmunohistoquímicos, y la expresión de CD3 citoplásmico, CD56 y el índice de proliferación medido con Ki-67 resultaron positivos (fig. 5); CD30 y el antígeno epitelial de membrana fueron negativos. Sobre la base de estos resultados, junto con la clínica, se concluyó que

se trataba de un linfoma de células T/NK extraganglionar tipo nasal.

Se envió al paciente al Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, donde se lo trató con radio y quimioterapia; no obstante, tuvo una evolución tórpida, una posterior invasión del linfoma a las meninges y finalmente falleció 4 meses después.

Discusión

Las neoplasias periféricas derivadas de las células T y las NK representan menos del 15% de los linfomas no Hodgkinianos.

El linfoma de células T/NK extraganglionar suele afectar a varones adultos jóvenes, con una alta frecuencia entre los 50 y los 55 años; su localización más frecuente es en el tracto aéreo superior y puede diseminarse por contigüidad a otros órganos, y se lo denomina "nasal". No obstante, su localización primaria puede estar fuera de estas estructuras y, ya que muestra las mismas características histológicas, se denomina de tipo nasal.

Los órganos que pueden estar afectados de forma primaria en el "tipo nasal" suelen ser la piel, el tracto gastrointestinal, los testículos, el riñón y más raramente el ojo o la órbita. Aproximadamente del 10 al 20% de los linfomas de tipo nasal tiene afección cutánea^{6,7}, que se presenta en forma de nódulos eritematopurpúricos, duros o infiltrados, muchas veces ulcerados y asintomáticos, aunque a veces pueden presentarse síntomas aledaños como fiebre y pérdida de peso y en algunos casos acompañarse de síndrome hemofagocítico^{8,9}.

Aun cuando la piel es un órgano frecuentemente afectado por linfomas, la clínica solamente puede aportar la sospecha, y serán la biopsia y los estudios de inmunohistoquímica los que siempre determinen el diagnóstico definitivo.

El linfoma de células T/NK de tipo nasal histológicamente se caracteriza por su angiocentricidad, su necrosis y su angiodestrucción; los linfocitos pueden ser de diversos tamaños y encontrarse mezclados con plasmocitos, histiocitos o eosinófilos, lo que puede dar la apariencia de un proceso inflamatorio que frecuentemente se extiende al tejido subcutáneo; posee un inmunofenotipo característico con positividad para CD2, CD56, CD3 citoplasmático pero negativo para CD3 de superficie, y una alta asociación al virus de Epstein-Barr, por lo que se ha sospechado que este último tenga un papel etiopatogénico¹⁰⁻¹².

En el caso de nuestro paciente, desde un principio manifestó características típicas de este linfoma, desde el sexo y el grupo de edad, la afección asintomática y asimétrica de un solo lado del cuerpo con nódulos y úlceras que involucraban también la mucosa bucal hasta la elevación de la deshidrogenasa láctica; sin embargo, aun con la biopsia tuvimos que esperar a la inmunohistoquímica para tener la certeza diagnóstica.

Desgraciadamente este linfoma y, en especial la afección extra nasal, se asocia a un pronóstico pobre^{13,14}, con una sobrevida de menos del 30% a los 5 años^{15,1}. En el caso de

nuestro paciente, la sobrevida después del diagnóstico fue de 4 meses, a pesar del tratamiento, semejante al de otros reportes a nivel mundial.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferenczi K, Summers P, Aubert P, Cooper B, Meyerson H, Cooper KD, et al. A case of CD30+ nasal natural killer/T-cell lymphoma. *Am J Dermatopathol.* 2008;30:567-71.
2. Wang J, Geng SA, Su Z, Xu J, Xu S, Wang F, et al. Rearranged T-cell receptor gene and positive Epstein-Barr virus encoded nuclear RNA in an extranodal NK/T-cell lymphoma with cutaneous manifestation only: Case study. *Clin Exp Dermatol.* 2007;32:744-8.
3. Brodtkin D, Hobohm D, Renuka N. Nasal-type NT/T-cell lymphoma presenting as hemophagocytic syndrome in an 11-year-old Mexican boy. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008;30:938-40.
4. Rengifo L, Cortez F, Carayhua D, Ontón J, Moreno M. Linfoma nasal de células T/natural killer. Reporte de un caso. *Dermatol Peru.* 2007;17:115-8.
5. Bletran G, Morales D, Quinones P, Hurtado de Mendoza F, Riva L, Yabar A. Linfomas cutáneos primarios: estudio retrospectivo clinicopatológico durante el periodo 1997-2004 en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, Essalud, Lima, Perú. *Acta Med Peruana.* 2008;25:81-4.
6. Greer J, Kinney M, Loughran T. T-cell and NK-cell lymphoproliferative disorders. *Hematology.* 2001;1:259-81.
7. Figueroa-Sandoval JF. Linfomas extraganglionares. *Gac Med Mex.* 2002;138:118-9.
8. Kato N, Yasukawa K, Onozuka T, Kikuta H. Nasal and nasal type T/NK-cell lymphoma with cutaneous involvement. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:850-6.
9. Khosravi P, Díaz VM. Linfoma T/NK extraganglionar tipo nasal: caso clínico y revisión de la literatura. *An Med Int (Madrid).* 2005;22:597-600.
10. Jang K, Choi H, Sung K, Moon K, Koh J, Kwon YM, et al. Primary CD56+ nasal-type T/natural killer-cell subcutaneous panniculitic lymphoma: Presentation as haemophagocytic syndrome. *Br J Dermatol.* 2001;141:706-9.
11. Ansai S, Maeda K, Yamakawa M, Matsuda M, Saitoh S, Suwa S, et al. 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;24:468-76.
12. Miyamoto T, Yoshino T, Takehisa T, Hagari Y, Mihara M. Cutaneous presentations of nasal/nasal type T/NK cell lymphoma: Clinicopathological findings of four cases. *Br J Dermatol.* 1998;139:481-7.
13. Kato N, Aikawa K. Nasal type natural killer/T cell lymphoma with subcutaneous panniculitis-like involvement: Association with poor prognosis. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:1-5.
14. Choi YL, Park JH, Namkung JH, Lee JM, Yang ES, Lee DY, et al. Extranodal NK/T cell lymphoma with cutaneous involvement: "Nasal" vs. "nasal type" subgroups—a retrospective study of 18 patients. *Br J Dermatol.* 2008; 160:333-7.
15. Au W, Weisenburger D, Intragumtornchai T, Nakamura S, Kim W, Sng I, et al. Clinical differences between nasal and extranasal natural killer/T-cell lymphoma: A study of 136 cases from the International Peripheral T-Cell Lymphoma Project. *Blood.* 2009;113:3931-7.