

Linfoma nasal de células T/NK

Ramón Arturo Gutiérrez-Alvarado,* Daniel Hernández-González,†
Diana Gil-Enriquez,§ Fernando Pacheco Uc,^{||} Dayana Williams¶

RESUMEN

El linfoma nasal de células T/natural killer (NK) ha recibido muchos nombres; se le conoce como linfoma nasal T/NK extraganglionar. Presentamos un caso clínico de un paciente masculino de 43 años de edad, pescador, VIH positivo. Inicia su padecimiento con cefalea holocraneana intensa, parálisis facial derecha con ptosis palpebral, amaurosis derecha y visión borrosa bilateral. Se envía para realizarle tomografía computada y posteriormente resonancia magnética, donde se diagnostica proceso ocupativo de senos paranasales compatible con linfoma. Es llevado a cirugía para biopsia excisional.

Palabras clave: Linfoma T/NK extraganglionar, linfoma de senos paranasales.

ABSTRACT

Nose T cell and natural killer cell lymphoma (T/NK), having been given many names, is known today as extranodal T/NK cell lymphoma, nasal type. We present a case of a 43 years old man, fisherman, with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). He began ailment with holocraneal headache, right facial palsy, ptosis, amaurosis and blubbery vision. Computed tomography and magnetic resonance were performed stablishing diagnosed tumor of paranasal sinus compatible with lymphoma. He is taken to surgery for excisional biopsy.

Key words: Extranodal T/NK lymphoma, sinuses lymphoma.

INTRODUCCIÓN

La primera descripción de las lesiones destructivas de la nariz y cara fue realizada por Stewart en 1922;¹ describió 10 casos, y se les conoció como «síndrome de Stewart»; pos-

teriormente, en 1947, Williams las llamó «granuloma letal de línea media».¹ En el año 2001, la Organización Mundial de la Salud, basándose en una Clasificación Europea-Americana de Linfomas (*Revised European-American Lymphoma Classification*, REAL), les da el nombre de «linfoma nasal de células T/natural killer (NK) extraganglionar».²

Recibido para publicación: 12 mayo 2014. **Aceptado para publicación:** 02 febrero 2015.

* Neurorradiólogo, Médico adscrito al Servicio de Imagen.

Profesor Titular de la Especialidad de Radiología e Imagen, UADY.

† Residente de tercer año de la Especialidad de Radiología e Imagen.

§ Residente de segundo año de la Especialidad de Radiología e Imagen.

^{||} Técnico Radiólogo, Área de Resonancia Magnética.

¶ Patóloga adscrita al Servicio de Patología.

Correspondencia:

Dr. Ramón A Gutiérrez Alvarado

Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán.

Km. 8.5 Carretera Mérida-Cholul s/n, Col. Maya, 97134, Mérida, Yucatán, México.

Tel: (999) 9427 600, ext. 55005

E-mail: ramon10gutierrez@gmail.com

Este linfoma no Hodgkin es raro en Europa y Estados Unidos; en Asia es el segundo más frecuente después del gastrointestinal y se ha observado con cierta frecuencia en Perú. Se localiza preferentemente en fosas nasales y senos paranasales, es un tumor agresivo, con gran destrucción de tejidos. El diagnóstico se hace por una biopsia con técnica de hibridación e inmunohistoquímica de las células tumorales y su división morfológica.^{3,4}

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 43 años de edad, pescador, VIH positivo de ocho años de diagnóstico en tratamiento con antirretrovirales a base de zidovudina, tenofovir, lopinavir/ritonavir; hipertenso de recién diagnóstico tratado con nifedipino y captopril; tabaquismo y alcoholismo positivos por 10 años.

Inició su padecimiento actual con astenia, adinamia, cefalea holocraneana intensa de dos semanas de evolución, parálisis facial derecha con ptosis palpebral una semana atrás, amaurosis derecha y visión borrosa bilateral.

En la exploración física, el sujeto se encontró con TA elevada de 140/100 mmHg, FC de 70 x', sin compromiso neurológico o hemodinámico, con ptosis palpebral izquierda con leve movilidad del párpado al esfuerzo voluntario; conservaba sensibilidad a nivel facial, halitosis severa, nauseoso, fosas nasales permeables a la rinoscopia simple; no se apreciaron alteraciones en orofaringe; paladar duro y blando sin compromiso. Valorado por oftalmología, quien confirmó paresia incompleta del III par craneal.

Se realizó estudio tomográfico el 17/04/13 con reporte de ocupación del seno esfenoidal y celdillas etmoidales por lesión de tejidos blandos con destrucción ósea. Se solicitó resonancia magnética el día 01/05/13, la cual mostró tumoración sólida ovalada de contornos parcialmente definidos involucrando las celdillas etmoidales anteriores, posteriores y el seno esfenoidal izquierdo. La tumoración presentaba extensión hacia el receso frontal e involucraba al clivus en su región anterior. Abombaba y remodelaba la lámina papirácea izquierda sin involucro de la grasa extracanal ni contenido orbitario, con moderado realce periférico a la aplicación de gadolinio IV; midió 55 x 30 x 22 mm; el seno cavernoso y el polígono de Willis se observaron respetados (*Figuras 1 y 2*).

En el seno maxilar y frontal izquierdo con hiperintensidad en T2 en relación con el engrosamiento de la mucosa regional, con retención de secreciones (*Figuras 3 y 4*).

Se decidió someter a abordaje craneofacial y biopsia excisional, encontrando extensa tumoración que ocupaba ambas cavidades nasales en un 60% con extensión superior. El reporte de patología fue de linfoma no Hodgkin

tipo difuso con angiocentricidad y necrosis, con inmunotipificación positiva B CD-20, con expresión bcl-2 y bcl-6 (*Figuras 5 a 7*).

Se inició quimioterapia con ciclofosfamida, vincristina y epirrubina, y trimetoprim-sulfametoxazol como profilaxis por inmunosupresión asociada a quimioterapia. Posteriormente, presentó crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, diagnosticándose epilepsia sintomática, y se inició manejo con difenilhidantoína.

El paciente continuó en ciclos de quimioterapia por consulta externa, agregándose metrotexate, y ya sin nuevas crisis convulsivas.

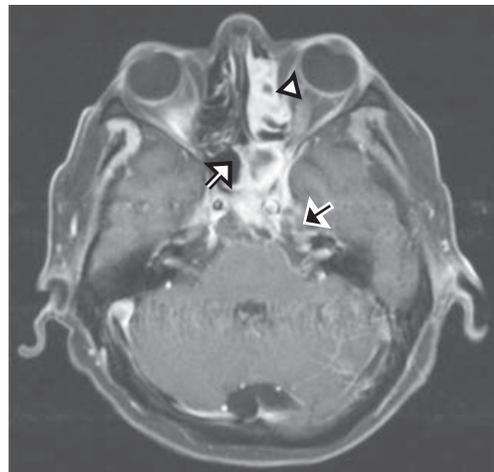


Figura 1. Corte axial T1 con gadolinio. Afectación de seno etmoidal (cabeza de flecha blanca), seno esfenoidal (flecha blanca), seno cavernoso (flecha negra).

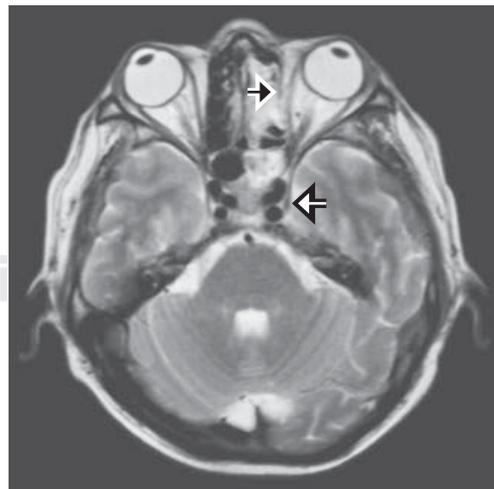


Figura 2. Corte axial con gadolinio, arteria carótida y seno cavernoso izquierdo sin infiltración (flecha blanca) y celdillas etmoidales (flecha negra).

DISCUSIÓN

Epidemiológicamente, hay más prevalencia de este linfoma en asiáticos, indígenas de México, América Central y Sudamérica.^{5,6} Estos enfermos se han reportado con baja frecuencia del alelo HLA-A*0201.

En el registro de la Organización Mundial de la Salud (OMS) Globocan 2002, la tasa de incidencia mundial

de linfoma no Hodgkin en México para hombres fue de 4.5/100,000, con tasa de mortalidad de 2.1/100,000; para las mujeres, la incidencia fue de 3.3/100,000, con mortalidad de 1.6/100,000.^{7,8}

El linfoma T/NK extraganglionar es más frecuente en el sexo masculino, en adultos jóvenes, con una prevalencia de 1.5% del total de los linfomas no Hodgkin;² en Asia es más frecuente, siendo el segundo, sólo después del linfoma gastrointestinal, con una prevalencia del 2.6 al 7%. Su asociación con pacientes VIH positivos también es bien conocida tanto en linfomas Hodgkin como no Hodgkin; el 70% de estos últimos se originan en la células B y el 20% en las células T, y se dividen por su malignidad en grados bajo (3%), intermedio (24%) y alto (73%). Los intermedios

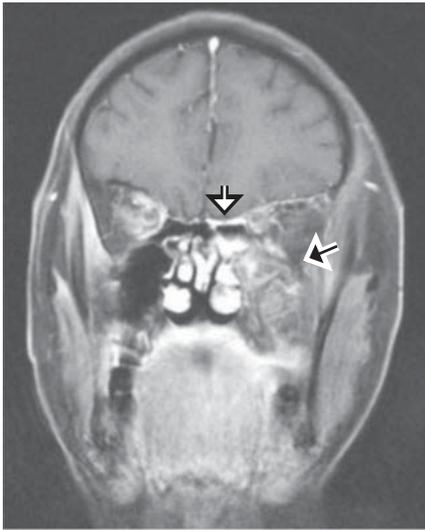


Figura 3. Corte coronal con gadolinio con afectación del seno frontal izquierdo (flecha blanca) y antro maxilar izquierdo (flecha negra).

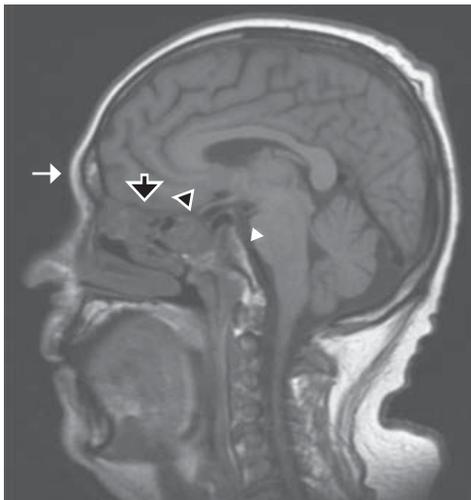


Figura 4. Corte sagital T1 sin gadolinio que muestra invasión del seno frontal (flecha blanca), seno etmoidal (flecha negra), seno esfenoidal (cabeza de flecha negra), todos del lado izquierdo, y clivus (cabeza de flecha blanca).

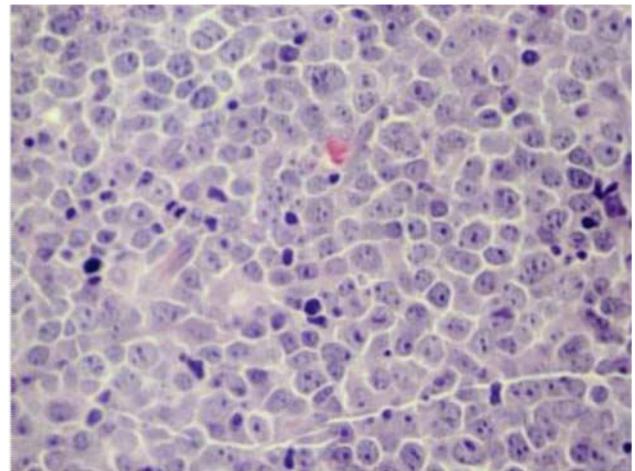


Figura 5. Células neoplásicas dispuestas en patrón difuso con citoplasma escaso, núcleos grandes, nucléolo evidente y abundantes mitosis.

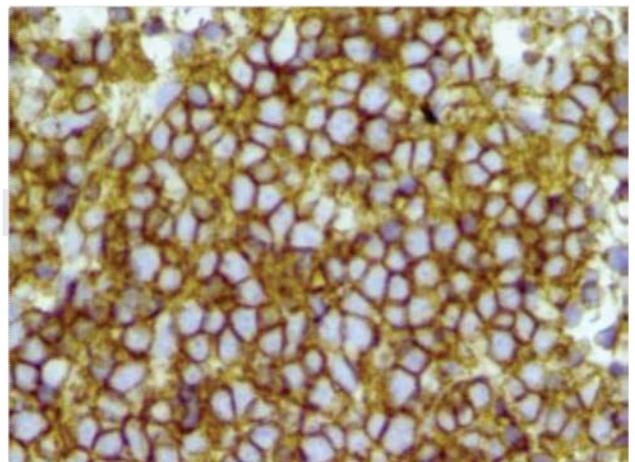


Figura 6. Células neoplásicas positivas para CD-20.

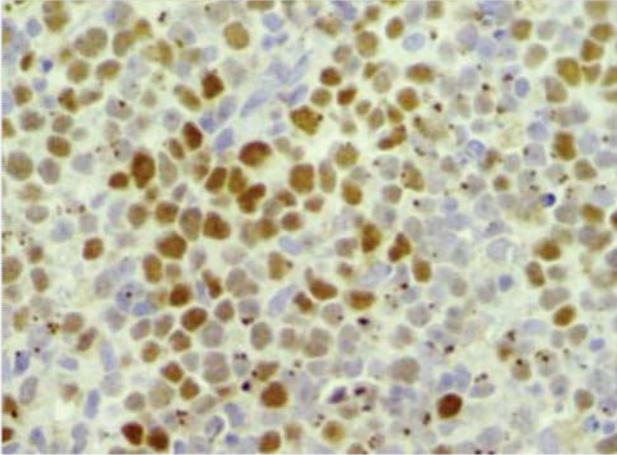


Figura 7. Células neoplásicas positivas para bcl-6.

y de alto grado son más frecuentes en pacientes HIV positivos,⁹ donde su frecuencia aumenta hasta 165 veces dentro de los tres primeros años en comparación con quienes no han presentado SIDA.¹⁰ Otra relación bien conocida es su asociación al virus del Epstein Barr y herpes-8.¹¹ Este paciente no tenía antecedentes de mononucleosis infecciosa; se le preguntó específicamente sobre este tipo de enfermedad y negó haberla padecido.

Este caso sale de los casos comunes por la ausencia del virus de Epstein Barr, ya que los reportes lo asocian en 40 a 80% de los casos de linfoma TN/K, por lo que se supone que interviene en la patogenia de la enfermedad.¹²

El origen principal de los linfomas no Hodgkin es en las células B, con el 70%; en las células T inician sólo el 20% de los casos.

La quimioterapia y la radioterapia son los tratamientos de elección y se pueden utilizar combinados; el uso sólo de la quimioterapia se emplea únicamente en pacientes seronegativos, ya que en los positivos o con SIDA la respuesta es pobre.⁴

El tratamiento más común utilizado es CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona), cuando hay involucro meníngeo se puede agregar citarabina o metotrexato. La asociación de CHOP más rituximab (an-

ticuerpo monoclonal que ataca las células del linfoma) se une a los receptores CD20 y las destruye. Un estudio comparativo de CHOP versus CHOP/rituximab demostró porcentajes de remisión completa de 7% con rituximab y 19% con CHOP; pero la mortalidad por infecciones en pacientes que recibieron rituximab aumentó.^{13,14}

BIBLIOGRAFÍA

1. Borges A, Fink J, Villablanca P et al. Midline destructive lesions of the sinonasal tract: simplified terminology based on histopathologic criteria. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21: 331-336.
2. Jakic-Razumovic J, Aurer I. The World Health Organization classification of lymphomas. *Creat Med J.* 2002; 43: 527-534.
3. Jaffe ES, Chan JK, Su IJ et al. Report of the workshop on nasal and related extranodal angiocentric T/natural killer cell lymphomas. *Am J Surg Pathol.* 1996; 20: 103-111.
4. Jaffe S E. Classification of natural killer (NK) cell and NK-like T-cell malignancies. *Blood.* 1996; 87: 1207-1210.
5. Torre-Iturraspe A, Llorente-Pendás S et al. Linfoma nasal de células T/NK. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac.* 2005; 27: 2100-2108.
6. Meneses-García A, Súchil-Bernal L, de la Garza-Salazar J, Gómez-González E. Linfomas anagiocéntricos centofaciales de células T/ NK. Aspectos histológicos y algunas consideraciones clínicas de 30 pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Cir Ciruj.* 2002; 70: 410-416.
7. Globocan 2008. Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr/>
8. Labardini et al. Linfoma no Hodgkin. *Cancerología.* 2011; 6: 139-152.
9. Carballo VA, Martínez-Alvarado L, Sturich G, García JC, Diller A, Zlocowski JC et al. Comportamiento del linfoma sistémico en pacientes con VIH/SIDA. Revisión de casos. *Experiencia Médica.* 2011; 29 (1): 28-33.
10. Mocroft A, Katlama C, Jonhson A et al. AIDS across Europe 1994-98: The EuroSIDA study. *Lancet.* 2000; 356: 291-296.
11. Corti M, Soler M, Bare P et al. Linfomas asociados con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: subtipos histológicos y asociación con los virus de Epstein Barr y Herpes-8. *Medicina (Buenos Aires).* 2010; 70: 151-158.
12. Thorley-Lawson DA, Gross A. Persistence of the Epstein Barr virus and the origin of associated lymphomas. *N Engl J Med.* 2004; 350 (13): 1328-1337.
13. International Collaboration on HIV and Cancer. Highly active antiretroviral therapy and incidence of cancer in human immunodeficiency virus infected adults. *J Nat Cancer.* 2000; 92 (22): 1823-1830. Citado por el Instituto Nacional del Cáncer en su página web.
14. Stebbing J, Gazzard B, Mandalia S. Antiretroviral treatment regimens and immune parameters in the prevention of systemic AIDS-related non Hodgkin lymphoma. *J Clin Oncol.* 2004; 22 (11): 2177-2183.