

LINFOMA DE CELULAS NK/T EXTRANODAL TIPO NASAL

María Kurpis, Ana B. Diller, Patricia Calafat,
Alejandro Ruiz Lascano

Laboratorio de Patología y Servicio de Dermatología
Hospital Privado Centro Médico de Córdoba

Introducción

El Linfoma de Células NK/T Extranodal tipo nasal es una entidad poco frecuente caracterizada por un amplio espectro morfológico (6) donde el infiltrado es a menudo angiocéntrico con destrucción vascular y prominente necrosis. La mayoría aparece como una neoplasia de células NK EBV (+) CD56 (+) (7) y raros casos muestran EBV + CD56 -, con fenotipo de célula T citotóxico.

Estos linfomas tienen una mayor prevalencia en Asia, Méjico y América Central y del Sur (4). Ocurren más frecuentemente en adultos y tienen mayor predilección por el sexo masculino.

Los sitios más afectados son: cavidad nasal, nasofaringe, piel, tejidos blandos, aparato digestivo y testículo. (2,5).

El pronóstico es variable, en general los casos de localización extranasal, tienen un curso agresivo con sobrevidas cortas y pobre respuesta al tratamiento. (6,8)

Resumen

La mayoría de los Linfomas que ocurren en testículo son Linfomas difusos de células grandes B. Nosotros reportamos un caso de linfoma de células NK/T en un varón de 44 años con compromiso cutáneo y testicular bilateral, con curso altamente agresivo. Las células tumorales fueron positivas para ambos CD56 y Virus de Epstein Barr (moléculas encodadas EBER) y demostraron un patrón de crecimiento angiocéntrico focal, un criterio diagnóstico muy importante para el tipo nasal de linfoma NK/T.

Dermatopatólogos y uropatólogos deberían estar alertados acerca de esta rara entidad, la cual puede solamente ser diagnosticada después de un extensivo estudio inmunohistoquímico.

Palabras clave: linfoma cutáneo-linfoma NK/T extranodal - linfoma NK/T extranodal con compromiso testicular bilateral- linfoma NK/T con compromiso cutáneo

Abstract

The vast majority of lymphoma occurring in the testis are diffuse large B-cell Lymphoma. We report on a case of natural killer/T cell lymphoma in a forty four year old male, with bilateral testicular and cutaneous involvement with a highly aggressive course. The tumor cells were positive for both CD56 and Epstein Barr Virus, encoded EBER molecules, and showed focal angiocentric growth thus fulfilling the criteria for NK/T cell lymphoma of nasal type.

Dermatopathologists and uropathologists should be aware of this rare entity which may only be diagnosed after extensive immunohistochemical studies.

Key words: cutaneous lymphoma- Extranodal NK/T lymphoma - with bilateral testicular involvement - NK/T lymphoma with cutaneous involvement.

Material y Métodos

Paciente de 44 años. Se recibieron tacsos en consulta correspondientes a biopsias de piel y testículo derecho.

Se obtuvieron cortes de 3 a 4 micras, coloreados con hematoxilina eosina que fue-

ron observados con el microscopio de luz. Se solicitó un panel de inmunohistoquímica con los siguientes anticuerpos monoclonales: CD45-CD20-CD3-CD4-CD8-CD30-CD56- Ki 67 (MIB-1) y PLAP. Posteriormente se realizó biología molecular e hibridización in situ (de ambas muestras en busca del EBV.)

Resultados

Los cortes de HE, revelaron en las muestras de piel, una proliferación monomorfa de células medianas y grandes con núcleos macrocarióticos, nucléolos prominentes y citoplasma abundante, que comprometían difusamente la dermis y el TCS; destacándose además la presencia de microabscesos de Pautrier y ciertos focos de angiocentrismo.

Una proliferación celular similar comprometía difusamente el testículo.

El inmunofenotipo observado fue el siguiente en ambas muestras: CD45, CD3, CD4, CD8, CD56 fueron positivos, PLAP, CD20 y CD30 negativos.

KI 67 (MIB -1) reveló una positividad del 96%. La biología molecular reveló monoclonalidad de la proliferación linfoide y la hibridización in situ demostró la presencia de infección por EBV. Con todo lo anteriormente expuesto se elaboró la siguiente conclusión diagnóstica: Linfoma cutáneo T-NK (tipo no nasal) con compromiso testicular asociado a infección EBV. En el transcurso de la enfermedad, el paciente desarrolló importante compromiso cutáneo de ambos miembros inferiores, donde las lesiones inicialmente maculopurpúricas, se transformaban rápidamente en placas y tumores que posteriormente se ulceraban, lo cual denotaba un curso rápidamente agresivo de la enfermedad, la que finalmente comprometió el testículo contralateral (izquierdo) que también fue extirpado. El paciente recibió como tratamientos, además de la orquiectomía bilateral, quimioterapia sistémica y radioterapia local para las lesiones tumorales de miembros inferiores.

Discusión

El Linfoma T -NK tipo no nasal, CD56+, es una entidad con características

morfológicas e inmunofenotípicas similares a las descritas en la localización nasal. Es una entidad poco común recientemente caracterizada. En su presentación extranodal es una enfermedad de alto grado y curso altamente agresivo (6,8), frecuentemente asociada a infección por EBV. (7)

Existen pocos casos reportados en la literatura de linfomas T-NK con compromiso primario cutáneo no nasal (5) y posteriormente afectación testicular bilateral. (2)

En nuestro caso luego de un minucioso interrogatorio, el paciente refirió que las lesiones cutáneas precedieron en varios meses a la masa testicular. Las mismas fueron de inicio máculo-purpúricas localizadas en la raíz del miembro inferior derecho y tratadas con corticoides tópicos, en poco tiempo evolucionaron a placas y posteriormente a tumores ulcerados, tal y como se lo reporta en la literatura. Durante el transcurso de la enfermedad se comprometieron secuencialmente el testículo izquierdo y el miembro inferior homolateral. La estadificación del paciente no reveló compromiso de otros órganos.

La expresión del CD56 en constituyentes testiculares normales podría explicar la tendencia de estos Linfomas T-NK tipo no nasal a localizarse en este órgano.

El pronóstico de estos linfomas es pobre, con una sobrevida promedio de 11 meses. (6,8).

El tratamiento de elección es la quimioterapia sistémica. Las lesiones solitarias pueden ser tratadas con radioterapia. La orquiectomía contralateral fue realizada en nuestro paciente para descartar la posibilidad de una segunda neoplasia.

Conclusiones

El linfoma de células NK/T tipo nasal asociado a EBV con compromiso cutáneo y testicular bilateral, es una entidad poco frecuente, de curso clínico agresivo y mal pronóstico a pesar de la terapéutica agresiva, con una sobrevida global no mayor a los 11 meses; es por ello que consideramos que tanto dermatopatólogos como uropatólogos, deberíamos estar alertados acerca de esta rara entidad.

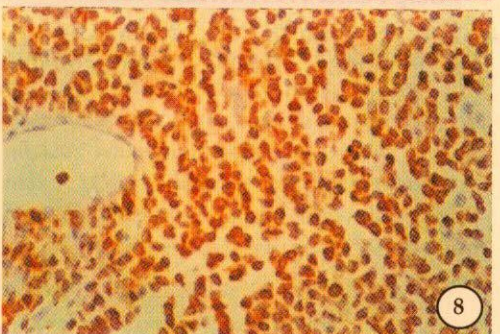
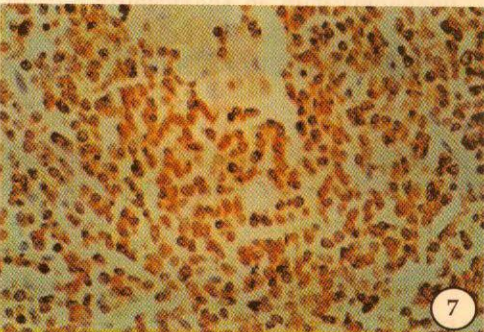
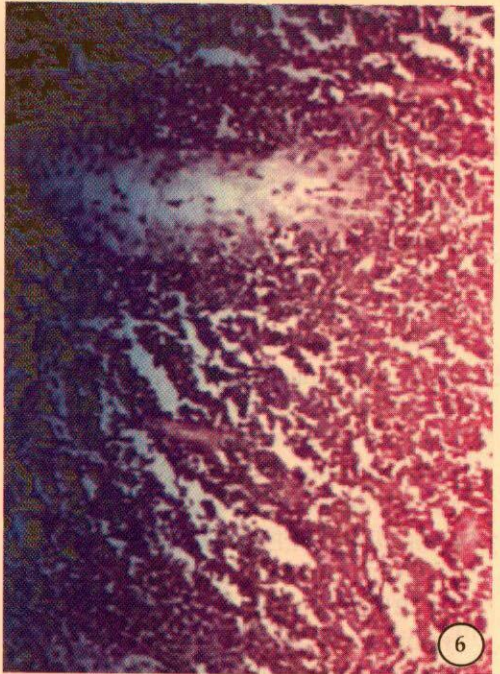
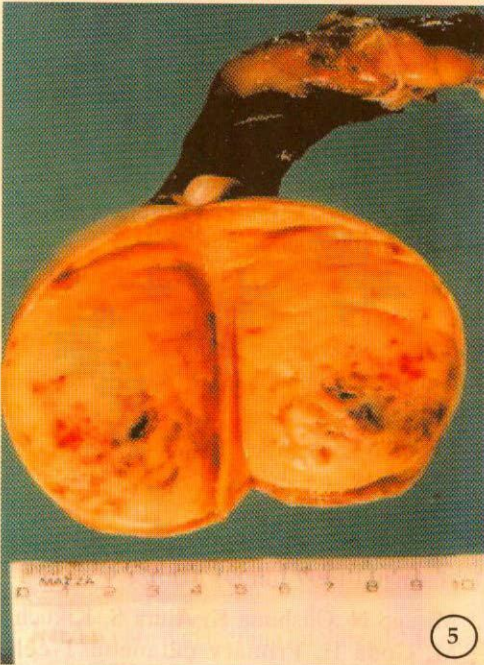
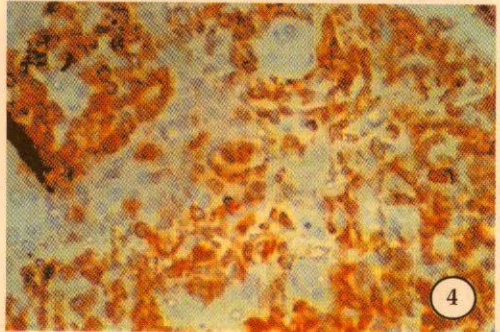
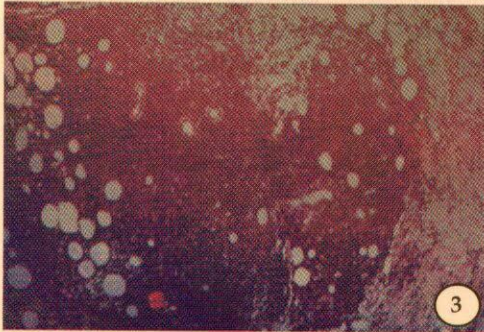
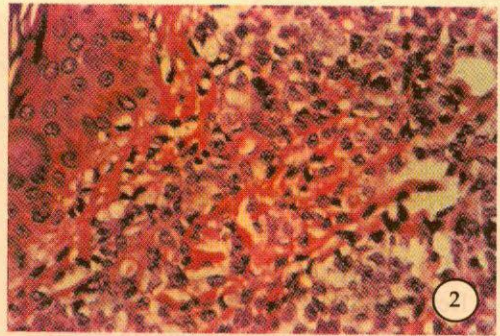
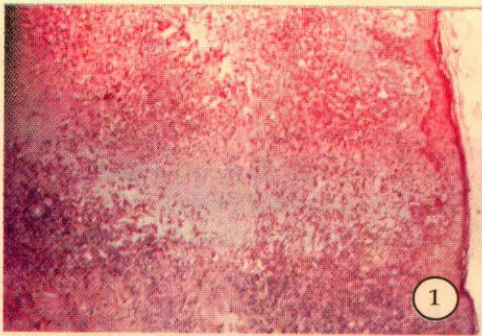


Fig. 1. Linfoma de células NK/T extranodal. Denso infiltrado en banda de linfocitos atípicos con compromiso de la dermis superficial y profunda con angiocentrismo focal. (piel de miembro inferior) HE, 10 x.

Fig. 2. Linfoma de células NK/T extranodal. Denso infiltrado de linfocitos atípicos con compromiso de la dermis superficial y profunda. HE.) 40 x.

Fig. 3. Linfoma de células NK/T extranodal. Denso infiltrado de linfocitos atípicos con compromiso de tejido celular subcutáneo tipo paniculitis simil. HE, 20 x.

Fig. 4. Linfoma de células NK/T extranodal. Denso infiltrado de linfocitos atípicos con

epidermotropismo (microabsceso)
Inmunomarcación con CD3 positivo.

Fig. 5. Macroscopía. Testículo ocupado en un 90% por un tumor gris blanquecino de consistencia firme, con pequeñas áreas de hemorragia.

Fig. 6. Infiltración difusa testicular por linfocitos atípicos con áreas de angiocentrismo. HE, 20 x.

Fig. 7. Infiltración difusa testicular por linfocitos atípicos. Inmunomarcación con CD 56 positivo, 20 x.

Fig. 8. Infiltración difusa testicular por linfocitos atípicos. Angiocentrismo. Inmunomarcación con CD56 positivo, 20 x.

Bibliografía

1. Chan JKC, Sin VC, Wong KF, Ng CS, Tsang WY, Chan CH, Cheung NN, Lau WH. Nonnasal lymphoma expressing the natural killer marker CD56: a clinicopathologic study of 49 cases of an uncommon aggressive neoplasm. *Blood* 1997;89:4501-4513.
2. Chan JK, Tsang WY, Lau WH, Cheung MM, Ng WF, Yuen WC, Ng CS: Aggressive T/natural killer cell lymphoma presenting as testicular tumor. *Cancer* 1996 Mar15;77(6):1198-205
3. DiGiuseppe JA, Louie DC, Williams JE, Miller DT, Griffin CA, Mann RB, Borowitz MJ, Blastic natural killer cell leukemia/lymphoma: a clinicopathologic study. *Am J Surg Pathol* 1997, 21:1223-1230
4. Jaffe ES, Chan JK, Su IJ, Frizzera G, Mori S, Feller AC, Ho FC.: Report of the Workshop on Nasal and Related extranodal Angiocentric T/natural Killer Cell Lymphomas. Definitions, differential diagnosis, and Epidemiology.
5. Kato N, Yasuakawa K, Onozuka T, Kikuta H. Nasal and nasal type T/NK-cell lymphoma with cutaneous involvement *J Am Acad dermatol* 1999 May; 40 (5Pt2): 850
6. Kwong YL, Chan AC, Liang R, Chiang AK, Chim CS, Chan TK, Todd D, Ho FC. CD56+ NK lymphomas: clinicopathological features and prognosis. *Br J Haematol* 1997 Jun; 97 (4):821-9
7. Misago N, Ohshima K, Aiura S, Kikuchi M, Coda H. Primary cutaneous T-cell lymphoma with an angiocentric growth pattern: association with Epstein - Barr virus. *Br J Dermatol* 1996; 135: 638-643.