

Cirugía y Cirujanos

Volumen
Volume **70**

Número
Number **6** Noviembre-Diciembre
November-December **2002**

Artículo:

Linfomas angiocéntricos centrofaciales de células T/NK. Aspectos histopatológicos y algunas consideraciones clínicas de 30 pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, México

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Linfomas angiocéntricos centrofaciales de células T/NK. Aspectos histopatológicos y algunas consideraciones clínicas de 30 pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, México

Acad. Dr. Abelardo Meneses-García, * Dra. Laura Súchil-Bernal, **
Acad. Dr. Jaime de la Garza-Salazar, *** Dr. Ernesto Gómez-González****

Resumen

Introducción: se presenta el estudio clinicopatológico de 30 pacientes con diagnóstico de linfoma angiocéntrico centrofacial con inmunofenotipo de células T/NK, estudiados en el Instituto Nacional de Cancerología, en el período comprendido de 1982 a 1999.

Material y métodos: en el Instituto Nacional de Cancerología de México se analizaron las características clínicas de 30 pacientes con linfoma angiocéntrico centrofacial de células T/NK, entre ellas, edad, sexo, localización del tumor primario, síntomas, tratamiento, seguimiento y además el aspecto histopatológico e inmunofenotipo de ellos.

Resultados: hubo una relación hombre:mujer de 1.7:1, con media de edad de 40.6 años (intervalo de 18 a 67 años). El sitio de presentación más frecuente fue cavidad nasal (56.6%), seguido de paladar (13.3%). Los síntomas predominantes fueron fiebre, obstrucción nasal y rinorrea. El tratamiento varió agrupándose en 4 categorías: cuatro pacientes recibieron únicamente quimioterapia, 11 pacientes recibieron quimioterapia seguido de radioterapia, 10 pacientes fueron tratados con radioterapia seguido de quimioterapia, y cinco pacientes que recibieron sólo radioterapia. Hubo dos pacientes que además cursaron con SIDA y uno con TB, y tuvieron un comportamiento más agresivo, desarrollando síndrome hemofagocítico este último. El tiempo promedio de seguimiento de los 30 pacientes fue de 40.6 meses. El grupo de pacientes que recibió únicamente quimioterapia fue el de peor pronóstico. Los pacientes tratados con radioterapia-quimioterapia, así como los pacientes

Summary

Introduction: Thirty patients with diagnosis of angiocentric centrofacial lymphoma were studied at the Instituto Nacional de Cancerología in Mexico City.

Material and methods: At the Instituto Nacional de Cancerología in Mexico City, were analyzed clinical and histologic features of 30 patients with NK-type cell angiocentric centrofacial lymphomas. Among these features were included age, sex, primary tumor site, main symptoms, treatment, outcome, and histopathologic findings.

Results: There was a male-to-female ratio of 1.7:1 with mean age of 40.6 years (range 18-67 years). The most frequent initial manifestation was in nasal cavity (56.6%) followed by palate (13.3%). Main symptoms included fever, nasal obstruction, and rhinorrhea. Treatment was grouped into four categories as follows: four patients received chemotherapy, 11 patients received chemotherapy followed of radiotherapy, 10 patients were treated with radiotherapy, and chemotherapy, and five patients received only radiotherapy. Patients who additionally developed tuberculosis and AIDS had an aggressive treatment course. Average follow-up in these 30 patients was 40.6 months. Patients treated with radiotherapy followed by chemotherapy and patients who received only radiotherapy showed better response and survival.

Discussion: Angiocentric centrofacial lymphoma of T/NK-type cells is an aggressive, quick progressive disease associated with EBV and more aggressive in immunocompromised patients, mainly in patients with AIDS and tuberculosis. The

* Subdirección de Patología del Instituto Nacional de Cancerología, México.

** Subdirección de Investigación del Instituto Nacional de Cancerología, México.

*** Dirección de Oncología Médica, del Instituto Nacional de Cancerología, México.

**** Subdirección de Radioterapia del Instituto Nacional de Cancerología, México.

Solicitud de sobretiros:

Acad. Dr. Abelardo Meneses García.

Instituto Nacional de Cancerología, México. Ave. San Fernando 22, México, D.F.

Dirección electrónica: aamg@prodigy.net.mx Teléfono-Fax: 56-28-04-21

aameneses@hotmail.com.mx

Recibido para publicación: 13-03-2002.

Aceptado para publicación: 11-09-2002.

que fueron tratados con radioterapia sola, mostraron la mayor respuesta y supervivencia.

Discusión: El linfoma angiocéntrico centrofacial, es una entidad agresiva y rápidamente progresiva, de estirpe de células T/NK, asociada a virus de Epstein-Barr y aún más agresiva en pacientes inmunocomprometidos, principalmente en pacientes con SIDA y TB. El modelo de tratamiento que mejores resultados ofreció a los pacientes con este tipo de linfomas fue la radioterapia sola y/o seguidas de quimioterapia.

Palabras clave: linfoma angiocéntrico, linfoma nasal de células T/NK, síndrome hemofagocítico.

treatment scheme with best results consisted of patients receiving only or radiotherapy followed by chemotherapy.

Key words: Angiocentric lymphoma, Nasal lymphoma of T/NK-type cells, Hemophagocytic syndrome.

Aproximadamente 10% de los pacientes con linfoma no-Hodgkin presenta enfermedad extraganglionar en la región de cabeza y cuello⁽¹⁾. Dentro de los linfomas extraganglionares y que se presentan en la región del tracto aerodigestivo superior destacan los linfomas angiocéntricos del macizo centrofacial (LAC). Ésta es una neoplasia destructiva que se presenta habitualmente en la cavidad nasal y el paladar, pudiéndose presentar en sitios extranasales⁽¹⁾. Este tipo de linfoma no tiene predilección de género, afectando tanto hombres como mujeres y, geográficamente, se observa en mayor frecuencia en orientales, sudamericanos y mexicanos⁽²⁻⁶⁾. En 1897, McBride describió el caso clínico de un paciente que presentó destrucción rápida y progresiva de nariz y línea media de la cara, y al cual denominó como síndrome de granuloma letal de la línea media (SGLM). Posteriormente ha recibido diferentes denominaciones, así: reticulosis polimorfa, granulomatosis linfomatoide, descripciones que corresponden a una lesión centrofacial, rápidamente destructiva⁽⁷⁻¹⁰⁾. Con los estudios de inmunohistoquímica y de biología molecular, actualmente se conoce que es una neoplasia maligna de estirpe linfoides de tipo T/NK⁽⁸⁾. El LAC está clasificado en la REAL (*Revised European-American Classification of Lymphomatoid Neoplasm*) como linfoma periférico de células T/NK⁽¹¹⁾. Sin embargo, en la última clasificación de la OMS se encuentra clasificado como linfoma extraganglionar de células T/NK, tipo nasal⁽¹²⁾.

Histológicamente, el LAC incluye: infiltrado de células linfoides atípicas, con angiocentricidad, angioinvasión y necrosis coagulativa⁽¹³⁾. Debido a que son linfomas de estirpe T/NK, los marcadores de inmunohistoquímica utilizados para su inmunofenotipo, son el CD3 y CD56. Debido a que estos LAC se asocian con el virus de Epstein-Barr (VEB), resultan positivos para la expresión de la proteína latente de membrana^(6,14-17).

Esta neoplasia se puede presentar en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), observándose un comportamiento más agresivo^(18,19).

El tratamiento ideal, aún cuando no se ha determinado, debido a lo raro de la enfermedad, sugiere el uso de radioterapia, pero debido a que los pacientes pueden progresar de manera sistémica, se recomienda la combinación de radioterapia seguida de algunos esquemas a base de quimioterapia^(20,21).

Esta serie presenta las características histopatológicas y algunas consideraciones clínicas de 30 pacientes con LAC, tratados en el Instituto Nacional de Cancerología, México, incluyendo tres pacientes con enfermedades de inmunocompromiso adquirido y, además, se menciona en forma global los métodos de tratamiento utilizados.

Material y métodos

En el Instituto Nacional de Cancerología, México, se realizó un estudio retrospectivo en 55 pacientes con diagnóstico previo de LAC en el período comprendido entre 1982 y 1999. Fueron incluidos aquellos casos que contaron con material de patología, ya sea laminillas y bloques de parafina, además de información clínica. Fueron incluidos aquellos pacientes que tenían más de seis meses de seguimiento después del tratamiento. Excepto, dos pacientes con SIDA y un paciente con TB, cuya evolución fue de menor plazo.

Se analizaron algunas variables demográficas, como: sexo, edad, calificación de Karnofsky, sitio de presentación, síntomas iniciales, incluyendo síntomas B. Éstos fueron definidos por la presencia simultánea de fiebre, escalofríos nocturnos y pérdida de peso. Además se consignó deshidrogenasa láctica (DHL), Beta-2 microglobulina y cifras hematológicas basales.

Las laminillas de los 30 casos seleccionados se obtuvieron del archivo de patología. Los criterios histopatológicos para el diagnóstico de LAC fueron: proliferación de células linfoides atípicas, angiocentricidad con angioinvasión y destrucción de la pared de vasos sanguíneos, así como presencia de necrosis coagulativa.

En cada caso, se determinó, el tamaño de la muestra, el tamaño de las células (grandes, pequeñas, ambas), presencia de apoptosis, necrosis, angiocentricidad, así como el porcentaje de lesión, de necrosis y de tejido sano.

Hubo bloques de parafina en 38 casos, a los cuales se les realizó estudio de inmunohistoquímica, para la determinación de estirpe celular, B, T y células NK, así, CD3, CD20, CD45 y CD56.

De los 55 pacientes con linfoma angiocéntrico centrofacial, se excluyeron 25: ocho casos correspondieron a linfomas de células B; en siete casos no hubo bloques de parafina adecuados, y en 10 pacientes no hubo información clínica completa. Así sólo fueron estudiados 30 pacientes con inmunofenotipo de células T/NK y con un seguimiento mínimo de seis meses, excepto, dos pacientes con SIDA y un paciente con TB, cuyo seguimiento fue menor a este período.

Según los modelos de tratamiento utilizados, dividimos a los pacientes en cuatro grupos: el primer grupo, a pacientes que recibieron quimioterapia sola; grupo 2, los que recibieron quimioterapia seguidos de radioterapia; grupo 3, pacientes que recibieron radioterapia seguida de quimioterapia y el grupo 4, los que recibieron únicamente radioterapia. El régimen más utilizado en relación a quimioterapia fue: ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina y prednisona (CHOP). En cuanto a radioterapia recibida por los pacientes, ésta osciló entre 1,000 a 6,000 cGy, con un promedio de 4,500 cGy.

Resultados

De los 30 pacientes incluidos en este estudio, 19 fueron hombres y 11 mujeres, con una relación de 1.7:1. El intervalo de edad fue de 18 a 67 años, con una media de 40.6 años y una mediana de 37 años. El sitio de presentación más común fue la cavidad nasal, seguida por el paladar (Cuadro I) (Figura 1). Los síntomas observados con mayor frecuencia fueron: fiebre, obstrucción nasal, rinorrea y pérdida de peso (Cuadro II). Nueve pacientes presentaron síntomas B.

Tres pacientes estaban infectados con el VIH, todos ellos murieron en los primeros tres meses a partir del diagnóstico de LAC, independiente del tratamiento recibido, lo mismo ocurrió en el paciente con TB, el cual murió durante el primer mes de tratamiento, debido a una rápida progresión del LAC. Cinco pacientes presentaron infiltración a otros órganos, dos de ellos a pulmón, dos pacientes a piel de muslo, y un paciente con afección del sistema nervioso central (SNC) (Cuadro I). Los valores de la DHL estuvieron dentro de límites normales en 26 pacientes (86.6%), excepto en los dos pacientes con SIDA y en dos pacientes que presentaban gran destrucción ósea. El valor de la Beta-2 microglobulina no fue consignada, excepto en cuatro pacientes, estando elevada en dos de ellos, cuya etapa clínica fue IV. Los valores hematológicos basales estaban en límites normales al ingre-

so de los pacientes. El índice de Karnofsky se determinó en 23 pacientes, variando de 60 a 100% con promedio de 80% al momento de su ingreso.

Las laminillas revisadas tuvieron como promedio un tamaño de tejido de 0.7 cm (0.3 a 1.5 cm). Los 30 casos cumplieron con los parámetros de angiocentricidad y angioinvasividad; 92.5% presentaba áreas de necrosis, y en 100% de los casos se observó apoptosis. Encontramos que 26% de los linfomas fue de células pequeñas, 16% de células grandes y 58% de celularidad mixta (Figuras 2 y 3).

De los 38 casos a los que se realizó inmunohistoquímica, 30 correspondieron a inmunofenotipo T/NK (78.9%) y ocho (21%) a inmunofenotipo B, por lo mismo éstos fueron eliminados del estudio. De los pacientes que cursaron con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, dos mostraron inmunofenotipo T/NK y uno a células B, el cual se excluyó del estudio.

Los pacientes fueron etapificados de acuerdo a la clasificación convencional de Ann-Arbor, así, nueve pacientes (30%) correspondieron a la etapa clínica I, 13 (43%) pacientes a la etapa clínica II, cuatro pacientes (13%) a etapa clínica III, cuatro pacientes (13%) en etapa IV.

En relación a los tipos de tratamiento recibidos por los pacientes: cuatro recibieron únicamente quimioterapia; 11 pacientes recibieron quimioterapia seguidos de radioterapia, 10 recibieron radioterapia seguida de quimioterapia y cinco pacientes recibieron únicamente radioterapia. La respuesta de los pacientes al tratamiento no guardó relación con la etapa clínica. El modelo de quimioterapia utilizado fue CHOP. En lo que respecta a radioterapia, se aplicaron 180 cGy por día y durante 30 días consecutivos, hasta obtener un promedio de 4,500 cGy promedio.

La mediana del tiempo de seguimiento fue de 40.6 meses. En este período, hubo un total de 18 pacientes vivos libres de enfermedad, un paciente vivo con tumor, 11 muertos con evidencia de enfermedad tumoral y ninguno de los pacientes muertos estaban libres de tumor. Los pacientes pertenecientes a los tipos de tratamiento 3 y 4, tuvieron mayor supervivencia (Cuadro I).

Se realizó necropsia en uno de los pacientes con SIDA, quien mostró como causa de la muerte neumonitis generalizada, encontrándose en pulmón citomegalovirus, *Aspergillus* y *Pneumocystis carini*. La autopsia del paciente con TB mostró datos de hemofagocitosis en hígado, bazo, médula ósea y, habiéndose corroborado por laboratorio anemia y trombocitopenia, por lo anterior se estableció el diagnóstico de síndrome hemofagocítico.

Discusión

Desde la descripción original de esta neoplasia por McBride en 1897, entonces contemplada dentro del síndrome de

Cuadro I. Linfomas angiocéntricos centrofaciales

No.	Edad	Sexo	Sitio de presentación	Otras enfermedades	Metástasis	Tratamiento	Seguimiento en meses	Evolución
1	48	F	Fosa nasal			Rx	48	VST
2	32	M	Pirámide nasal			Rx	180	VST
3	18	M	Fosa nasal		Muslo	Qx-Rx	25	MCT
4	45	M	Fosa nasal	Tuberculosis		Qx	1	MCT
5	42	M	Fosa nasal			Rx	163	VST
6	65	M	Fosa nasal			Rx-Qx	7	MCT
7	32	M	Uvula			Rx-Qx	126	VST
8	61	M	Fosa nasal			Rx-Qx	73	VST
9	49	F	Fosa nasal			Rx-Qx	35	VST
10	41	F	Fosa nasal			Qx-Rx	10	VST
11	57	M	Fosa nasal		Muslo y antebrazo	Rx-Qx	23	MCT
12	37	F	Fosa nasal		Pulmón	Qx-Rx	54	MCT
13	54	M	Paladar			Rx-Qx	94	VST
14	32	M	Fosa nasal	SIDA		Rx	3	MCT
15	22	F	Fosa nasal			Qx-Rx	47	MCT
16	40	M	Órbita ocular			Rx	7	VST
17	65	M	Amígdala			Rx-Qx	45	VST
18	18	M	Oído			Rx-Qx	40	VST
19	23	M	Paladar			Qx	49	VST
20	26	M	Fosa nasal			Rx-Qx	36	VST
21	67	F	Base de la lengua		Pulmón	Qx	6	VCT
22	30	F	Fosa nasal			Rx-Qx	17	MCT
23	32	M	Ala nasal			Qx-Rx	25	VST
24	32	M	Paladar			Qx-Rx	7	MCT
25	29	F	Amígdala			Qx-Rx	23	VST
26	55	M	Paladar			Qx-Rx	20	VST
27	43	M	Amígdala	SIDA		Qx	3	MCT
28	46	F	Antro maxilar		SNC	Qx-Rx	15	MCT
29	54	F	Fosa nasal			Qx-Rx	20	VS
30	25	F	Base de la lengua			Qx-Rx	16	VST

Nota: VST = vivo sin tumor. VCT = vivo con tumor. MCT = muerto con tumor.

granuloma letal de la línea media, y el cual agrupaba una serie de enfermedades, tanto de origen infeccioso, autoinmune como neoplásico, cuya característica común representada por ulceración y necrosis de diferentes estructuras del tracto digestivo y respiratorio superior⁽⁷⁾, han habido avances en el conocimiento del comportamiento, inmunofenotipo y biología molecular de esta enfermedad. Con estos estudios de inmunohistoquímica y de biología molecular, se ha caracterizado mejor a este grupo de enfermedades y en particular a los linfomas periféricos angiocéntricos de células T/NK^(13,14).

Esta neoplasia bien definida prevalece en poblaciones orientales^(4-6,20,21) y latinas^(2,3,22), con un predominio de estos linfomas ligeramente mayor en el sexo masculino, sin considerarse una enfermedad propia de determinado género^(12,21,23).

El sitio de presentación más frecuente en esta serie fue la cavidad nasal, aunque no es raro observarlo en otras estruc-

turas de las vías aerodigestivas superiores, particularmente el paladar^(1,2,14,18,23). Estos resultados son similares a lo reportado en la literatura, como se muestra en el cuadro I. Además el linfoma angiocéntrico de células T/NK tipo nasal, se describe en sitios extrafaciales como son: piel, pulmón, ganglios y tracto gastrointestinal^(12,21,23).

Así mismo los síntomas, están relacionados con las áreas de afección, siendo más frecuente, fiebre, obstrucción nasal, rinorrea y pérdida de peso (Cuadro II). De los pacientes 30% analizados presentó síntomas B, mayor a lo que se ha reportado en otras series de LAC y probablemente explicado por el gran volumen tumoral observado en este grupo de pacientes^(6,19,24-26).

El LAC se compone de un infiltrado de células linfoides con atipias, frecuentemente acompañado de células plasmáticas, eosinófilos e histiocitos. Estas células tumorales infiltran la pared del vaso, asociándose con amplias zonas de



Figura 1. Aspecto clínico de paciente con lesión destructiva de la zona centrofacial.

Cuadro II. Linfomas angiocéntricos centrofaciales

Síntomas	Número de casos (%)
Fiebre	19 (63.3)
Obstrucción nasal	17 (56.6)
Rinorrea	15 (50)
Pérdida de peso	14 (46.6)
Odinofagia	9 (30)
Epistaxis	4 (13.3)
Voz nasal	4 (13.3)
Edema	4 (13.3)

Otros: (hipoacusia, cefalea, disfagia, disfonía, vértigo, tos, equimosis palpebral, sinusitis)

isquemia y necrosis^(13,23). En este estudio, encontramos angiocentricidad, angioinvasión y necrosis en 92% de los casos (Figura 3). La presencia de necrosis también se ha atribuido a la acción de la proteína: TIA-1, a las perforinas y a las granzimas, producidas por las células T/NK. Algunos

estudios han demostrado que la liberación de las enzimas denominadas granzimas junto con las perforinas inducen el fenómeno de apoptosis, mientras que la liberación únicamente de perforinas llevan a la producción de necrosis en la célula blanco⁽²⁷⁻²⁹⁾. En todos los casos observados en esta serie se encontró apoptosis, fenómeno que también se ha relacionado a la molécula Fas CD95 y CD95 ligando, que pertenece a la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral. Se ha encontrado que dicha molécula (CD 95 ligando) se expresa en los linfomas de células T/NK hasta en 75%, en los de células T en 50% y en los linfomas de células B en 42%. Además se ha demostrado la presencia de moléculas CD95 en las células endoteliales, lo que explica-

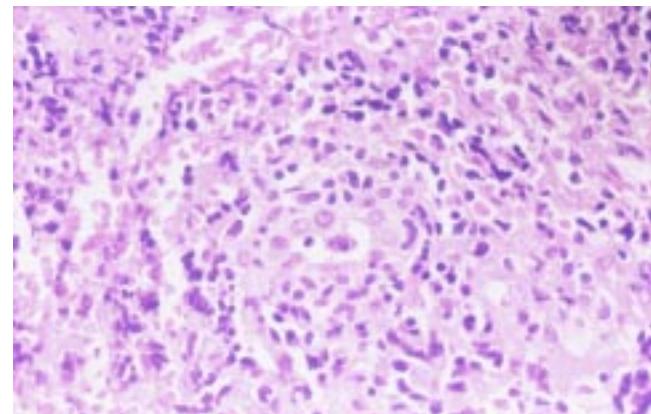


Figura 2. Células neoplásicas infiltrando la pared de un vaso sanguíneo y ocluyendo parcialmente su luz. (250 x, HE).

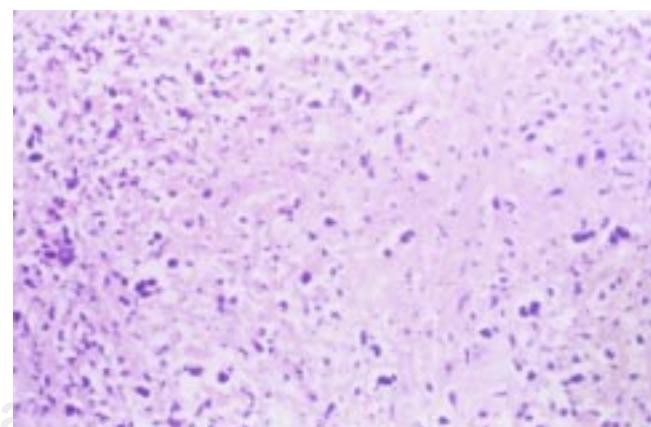


Figura 3. Corte histológico que muestra células linfoides neoplásicas y acompañadas por extensas zonas de necrosis de tipo coagulativo (250 x, HE).

ría parte del fenómeno de necrosis coagulativa presente en este tipo particular de linfomas.

De acuerdo a lo publicado, la expresión de CD95 conlleva un comportamiento más agresivo, porque su presencia facilita la invasión tisular, metástasis a distancia e incluso la evasión del sistema inmune^(27,30).

El virus de Epstein-Barr (VEB) se asocia a la patogénesis de esta enfermedad y se detecta mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en más de 95% de los casos^(6,15-17). También se puede confirmar su presencia mediante la determinación de la proteína latente de membrana^(2,6,16,23,31,32). El VEB se ha implicado en la patogénesis de enfermedades benignas y malignas. Entre éstas, están la mononucleosis infecciosa, enfermedad de Hodgkin, el linfoepiteloma de nasofaringe, linfoma de Burkitt de África, y al linfoma extraganglionar de células T/NK tipo nasal, sugiriendo al VEB como asociación causal^(30,32). En esta serie no se determinó la presencia de VEB, sin embargo, en un estudio previo, utilizando parte de este material en colaboración con El Instituto Nacional de Cáncer de Bethesda, se encontró que de 23 casos de LAC 22 (96%) fueron positivos a VEB utilizando técnicas de hibridación *in situ*⁽²⁾. Es posible que la estrecha asociación de este tipo de linfomas con VEB explique la inducción y la liberación de metaloproteasas, en particular la tipo 9, cuya función es degradar colágeno tipo IV, lo que explicaría el frecuente hallazgo de necrosis coagulativa observada en estos pacientes.

Una complicación frecuentemente observada en los pacientes con LAC es el síndrome hemofagocítico (SHF). Éste se asocia con diversos factores endógenos y exógenos como son las neoplasias malignas, la inmunosupresión, los estímulos infecciosos virales y bacterianos, tal es el caso del VEB al cual se le atribuye parte de la patogénesis del SHF, porque el VEB propicia la liberación excesiva de linfocinas a partir de las células T infectadas, lo cual causa un estado inmunológico alterado^(33,34).

Mycobacterium tuberculosis también ha sido implicado en el SHF, esté o no asociado a SIDA⁽²⁵⁾. En el caso de esta serie, el paciente con TB mostró rápido deterioro de su estado general, presentando hemorragia masiva del tracto digestivo y vías aéreas superiores, así como anemia y pancitopenia. El diagnóstico de SHF se corroboró con el estudio de autopsia.

El SHF se ha asociado con frecuencia a pacientes infectados por el VIH⁽³³⁾, sin embargo ninguno de los dos pacientes de esta serie desarrolló SHF, es posible que se haya debido a la rápida evolución y muerte de estos pacientes, el cual fue dentro de los tres meses de efectuado el diagnóstico.

Diversos autores publican que entre 3 y 5% de los pacientes infectados con el VIH desarrolla algún tipo de linfoma^(8,9). En esta revisión incluimos dos pacientes con LAC asociado a infección por VIH, lo cual representa 6.6%. En

los pacientes VIH positivos asociados con linfoma no-Hodgkin, habitualmente muestran inmunofenotipo de células linfoides B. Hay pocos reportes sobre linfomas T/NK en estos pacientes^(8,35), pero en éstos, igualmente se reporta rápida progresión de la enfermedad. En esta serie se identificaron dos pacientes con SIDA cuyo inmunofenotipo fue de células T/NK y un tercer paciente con inmunofenotipo de células B; este último paciente por lo mismo, fue excluido de este estudio.

En los resultados obtenidos se observa que el grupo de pacientes que recibió radioterapia seguido de quimioterapia, y el grupo de pacientes que únicamente recibió radioterapia, mostraron un mayor número de pacientes libres de enfermedad tumoral, con 70% y 80% respectivamente. A diferencia los grupos 1 y 2 (quimioterapia y quimioterapia seguido de radioterapia, respectivamente) con 50% y 45% de supervivencia respectivamente.

El LAC es sensible a radioterapia, sin embargo, una vez que la diseminación ocurre, el pronóstico es pobre^(35,36). En un estudio efectuado en Corea, 92 pacientes con linfomas angiocéntricos en cabeza y cuello recibieron radioterapia sola, 66% de estos pacientes presentó respuesta completa, 50% presentó recurrencia local y 25% falla sistémica, sugiriendo incorporar agentes quimioterapéuticos por radioterapia para así mejorar la supervivencia de los pacientes^(18,37).

De los cinco pacientes de la presente serie, que recibieron únicamente radioterapia, cuatro de ellos tuvieron respuesta total y uno tuvo progresión de la enfermedad. Los pacientes de este grupo 4, son los pacientes de mejor respuesta, sin embargo, debe mencionarse que es un grupo pequeño de pacientes, por lo que debe iniciarse un protocolo considerando este modelo de tratamiento.

Por otro lado, los pacientes que inicialmente son tratados con quimioterapia muestran progresión de la enfermedad aun cuando se instale un régimen de quimioterapia más agresivo⁽⁴⁾. Comparando a los pacientes pertenecientes a los grupos de tratamiento 2 y 3, los pacientes que recibieron radioterapia seguida de quimioterapia fueron los que obtuvieron los mayores beneficios, así porque 70% de los pacientes se encuentra libre de enfermedad, mientras que los pacientes que recibieron quimioterapia seguida de radioterapia sólo 45% se encuentra libre de enfermedad a los seis meses.

En conclusión, el uso de radioterapia se acepta como tratamiento primario de elección, y debe considerarse consolidación con quimioterapia para evitar la progresión sistémica de la enfermedad^(38,39).

Es necesario implementar protocolos de tratamiento cuyo modelo inicial contemple la aplicación de radioterapia, valorando el uso adyuvante de quimioterapia en los pacientes con linfomas angiocéntricos centrofaciales de células T/NK.

Referencias

1. Yuen A, Jacobs CH. Lymphoma of the head an neck. *Semin Oncol* 1999;26:338-345.
2. Elenitoba-Johnson K, Zárate A, Meneses A, Krenacs L, Kingma D, Raffelt M, Jaffe ES. Cytotoxic granular protein expression, Epstein-Barr virus strain type, and latent membrane protein-1 oncogene deletions in nasal T lymphocyte- natural killer cell lymphomas from Mexico. *Mod Pathol* 1998;11:754-761.
3. Arber DA, Weiss LM, Albujar PF, Chen YY, Jaffe ES. Nasal lymphomas in Peru: high incidence of T-cell immunophenotype and Epstein-Barr virus infection. *Am J Surg Pathol* 1993;17:392-399.
4. Liang R, Todd D, Chan TK, et al. Treatment outcome and prognostic factors for primary nasal lymphoma. *J Clin Oncol* 1995;13:666-670.
5. Ye YL, Zhou MH, Lu XY, et al. Nasopharyngeal and nasal malignant lymphoma: a clinicopathological study of 54 cases. *Histopathology* 1992;20:511-516.
6. Cheung MM, Chan JK, Lau WH, Foo W, Chan PT, Ng CS, Ngan RK. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the nose and nasopharynx: clinical features, tumor immunophenotype, and treatment outcome in 113 patients. *J Clin Oncol* 1998;16:70-77.
7. McBride P. Photographs of a case of rapid destruction of the nose and face. *J Laryngol Rhinol* 1897;12:64-67.
8. Boyle MJ, Sewell WA, Cooper DA, Penny R. Papel de las citocinas en los linfomas asociados a VIH. Interferones y citocinas. 1992;21:12-14.
9. Jianguo T, Pratima S, Christina V, Ethel C, Alexander F. Aggressive NK cell lymphoma presenting as an anterior mediastinal mass in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:304-309.
10. Eichel BS, Harrison EG, Devine KP, Scaton PW, Brown HA. Primary lymphoma of the nose including a relationship to lethal midline granuloma. *Am J Surg* 1966;12:597-605.
11. Liebow AA, Carrington CRB, Friedman PJ. Lymphomatoid granulomatosis. *Hum Pathol* 1972;3:457-558.
12. Jeffrey LM. Lymphomatoid granulomatosis: past, present, ...future? *Mayo Clin Proc* 1990;65:274-278.
13. Harris N, Jaffe ES, Stain H, Banks P, Chan J, Cleary M, Delsol J, Woolf-Peeters C, Falini B, Gatter K, Grogan T, Issacson P, Knowles D, Masson D, Muller-Hermelink H, Pileri S, Piris M, Ralfkiaer E, Warnke R. A Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994;84:1361-1392.
14. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD. World Health Organization Classification of Neoplastic Diseases of the Hematopoietic and Lymphoid Tissues: report of the Clinical Advisory Committee Meeting- Airlie House, VA, USA, November 1997. *J Clin Oncol* 1999;17:3835-3849.
15. Yoon TY, Lee H-T, Chang S-H. Nasal type T/NK cell angiocentric lymphoma, EBV associated, and showing clonal T cell receptor gamma gene rearrangement *Br J Dermatol* 1999;140:505-508.
16. Katzenstein AA, Peiper SC. Detection of Epstein-Barr virus genomes in lymphomatoid granulomatosis: analysis of 29 cases by the polymerase chain reaction technique. *Mod Pathol* 1990;3:435-441.
17. Bruin PC, Joost MJ, van der Valk P, Herede P, Sabourin J-C, Csanaky G, Gaulard P, Noorduyn L, Willemze Cell Rein, Meijer CJLM. Presence of Epstein-Barr virus in extranodal T lymphomas: differences in relation to site. *Blood* 1994;83:1612-1618.
18. Gold JE, Ghali V, Gold S, Brown JC, Zalusky R. Angiocentric immunoproliferative lesion/T-cell non-Hodgkin's lymphoma and the acquired immune deficiency syndrome: a case report and review of the literature. *Cancer* 1990;66:2407-2413.
19. Liang R, Todd D, Chan TK, Chiu E, Lie A, Kwong YL, Choy D, Ho FCS. Treatment outcome and prognostic factors for primary nasal lymphoma. *J Clin Oncol* 1995;13:666-670.
20. Lee S-H, Su I-I, Chen R-L, Lin D-T, Chuu W-M, Lin K-S. A pathologic study of childhood lymphoma in Taiwan. *Cancer* 1991;168:1954-1962.
21. Myamoto T, Yoshino T, Takehisa Y, Hagari Y, Mimara M. Cutaneous presentation of nasal-type T/NK cell lymphoma: clinicopathological findings of 4 cases. *Br J Dermatol* 1998;139:481-486.
22. Meneses A, Zárate A, Sobrevilla P, Reynoso E, Ochoa F, Gomes E, Mohar A. Linfoma angiocéntrico centrofacial (reticulosis polimorfa). Estudio clínico patológico de 35 casos. *Patología* 1993;31:163-168.
23. Smalley SR, Cupps RE, Anderson JA, Ilstrup D, Mc Donald T, Weiland L, De Remee R. Polymorphic reticulosclerosis limited to the upper aerodigestive. Natural history and radiotherapeutic considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1998;15:599-605.
24. Ratech H, Burke JS, Blayney DW, Sheibani K, Rappaport H. A clinicopathologic study of malignant lymphomas of the nose, paranasal sinuses, and hard palate, including cases of lethal midline granuloma. *Cancer* 1989;64:2525-2531.
25. Jaffe E, Chan J, Su IJ, Frizzera G, Mori S, Séller AC, Faith CS. Report of the workshop on nasal and related and related extranodal angiocentric T/NK cell lymphomas. *Am J Surg Pathol* 1996;20:103-111.
26. McDonald TJ, DeRemee RA, Weiland LH. Wegener's granulomatosis and polymorphic reticulosclerosis- two diseases or one? *Arch Otolaryngol* 1981;107:141-144.
27. Baraldes M, Domingo P, González M, Aventin A. Tuberculosis associated HPS in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Int Med* 1998;26:194-195.
28. Kinney M. The role of morphologic features, phenotype, genotype, and anatomic site in defining extranodal T-cell or NK neoplasms. *Am J Clinical Pathol* 1999;111:104-118.
29. Chao-Ching L, Young L, Young J. Lymphocyte mediated cytolysis and disease. *N Engl J Med* 1996;335:1651-1659.
30. Chan ACL, Ho JWY, Chiang AKS, Srivastava G. Phenotypic and cytotoxic characteristics of peripheral T-cell and NK-cell lymphomas in relation to Epstein-Barr virus association. *Histopathology* 1999;34:16-24.
31. Chi-Sing NG, Stephen TH, John KC. Peripheral T and putative NK cell lymphomas commonly coexpress CD95 and CD95 ligand. *Hum Pathol* 1999;30:48-53.
32. De Bruin PC, Joost MJ, van der Valk P, Herede P, Sabourin J-C, Csanaky G, Gaulard P, Noorduyn L, Willemze R, Meijer CJLM. Presence of Epstein-Barr virus in extranodal T-cell lymphomas: differences in relation to site. *Blood* 1994;83:1612-1618.
33. Risdall R, McKenna R, Nesbit M, Kravit W, Balford H, Simmons R, Brunning R. Virus associated HPS. *Cancer* 1979;44:993-1002.
34. Han JY, Seo EJ, Kwon HJ, Min OK, KIM JS, Kang JH, Hong YS, Kim HK, Lee KS. Nasal angiocentric lymphoma with HPS. *Korean J Int Med* 1999;14:41-46.
35. Simrell CR, Margdick JB, Crabtree GR, Cossman J, Fanci AS, Jaffe ES. Lymphokine induced phagocytosis in angiocentric immunoproliferative lesion AIL and malignant lymphoma arising in AIL. *Blood* 1985;65:1469-1476.
36. Lipford EH, Margolick JB, Longo DL, Fauci AS, Jaffe ES. Angiocentric immunoproliferative lesions: a clinicopathologic spectrum of post-thymic T-cell proliferations. *Blood* 1988;72:1674-1681.
37. Halpering E, Dosoretz D, Goodman M, Wang C. Radiotherapy of polymorphic reticulosclerosis. *Br J Radiol* 1982;55:645-649.
38. Sobrevilla CP, Meneses A, Alfaro P, Bares J, Amador J, Reynoso E. Radiotherapy compared to chemotherapy as initial treatment of angiocentric centrofacial lymphoma (PMR). *Acta Oncol* 1993;32:69-72.
39. Nair B, Joseph M, Catton G, Lach B. Radiation therapy in lymphomatoid granulomatosis. *Cancer* 1989;64:821-824.