

Linfoma de células T/natural killer. Reporte de un caso

Natural killer/T-cell lymphoma. A case report

Ana Claudia Corzas-Trujillo,* Samantha Rivera-Macías,**
Hilda García-Sánchez,[‡] Georgina Loyola-Rodríguez.[§]

*Pasante de Servicio Social, Facultad de Estomatología de la BUAP.

**Profesora de Patología Bucal, Facultad de Estomatología de la BUAP.

[‡]Histotecnóloga del Laboratorio de Histopatología, Facultad de Estomatología de la BUAP.

[§]Patóloga, Facultad de Estomatología de la BUAP.

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (BUAP). Puebla, México.

Resumen

El linfoma de células T/natural killer (T/NK) es una lesión maligna que se caracteriza por la destrucción de los tejidos de la fosa nasal y el paladar. Su etiología es desconocida; sin embargo, se asocia al virus de Epstein-Barr (VEB). Tiene predilección por el sexo masculino entre los 40 y 50 años de edad, representa el 10% de los linfomas en Latinoamérica, siendo más frecuente en México, Guatemala, Perú y Brasil. Se presenta el caso clínico de un paciente masculino que acudió a consulta por una alveolitis de dos meses de evolución; presentó aumento de volumen en la hemicara derecha y refirió dolor intenso al grado de limitar sus actividades diarias, desde hacía una semana. Se realizó una biopsia de tipo incisional para estudio histopatológico; posteriormente se solicitaron tinciones especiales de inmunohistoquímica con las cuales se diagnosticó linfoma de células T/NK.

Palabras clave: linfoma de células T/natural killer, virus de Epstein-Barr, biopsia, inmunohistoquímica.

Abstract

T/natural killer (NK/T) cell lymphoma is a malignant lesion characterized by the destruction of the tissues of the nasal cavity and palate. Its etiology is unknown; however, it is associated with the Epstein-Barr virus (EBV). It has a predilection for the male sex between 40 and 50 years of age, it represents 10% of lymphomas in Latin America, being more common in Mexico, Guatemala, Peru and Brazil. A clinical case is presented of a male patient who came to the clinic due to alveolitis of two months' duration; he presented an increased of volume in the right side of the face and reported intense pain to the point of limiting his daily activities, for one week ago. An incisional biopsy was performed for histopathological study, subsequently special immunohistochemical stains were requested with which NK/T cell lymphoma was diagnosed.

Key words: T/natural killer cell lymphoma, Epstein-Barr virus, biopsy, immunohistochemistry.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas con la evolución del tiempo han cambiado su clasificación de acuerdo con su estirpe celular; los conceptos actuales en su diagnóstico, de acuerdo con su clasificación

celular; presentación clínica, de manera focal o difusa; con predominio linfocítico de células B o T, de tipo folicular o linfopiteloides, entre otras;¹ constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades malignas, caracterizadas por la proliferación neoplásica del sistema linfoproliferativo. Se dividen en dos

grupos: linfomas Hodgkin (LH) y linfomas no Hodgkin (LNH). Dentro de los LNH están los linfomas T/NK tipo nasal.²

El término linfoma de células T/natural killer (T/NK) extranasal de tipo nasal fue adoptado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sustituyendo al linfoma angiocéntrico. Estas neoplasias linfoides pueden presentarse clínicamente en la cabeza y el cuello, afectando la mucosa de la cavidad nasal; también se han reportado en otras localizaciones tales como piel, tejidos blandos, testículos, tracto respiratorio superior y tracto gastrointestinal.³

Clínicamente, los principales diagnósticos diferenciales son la sinusitis o rinitis crónica y las enfermedades infecciosas como el rinoscleroma, la celulitis facial y las micosis profundas. El síntoma inicial más común es la obstrucción nasal, que ocasionalmente muestra secreción o epistaxis, seguido de edema y lesiones necróticas ulcerativas.⁴ A medida que se desarrolla el tumor se produce, comúnmente, destrucción de estructuras de la línea media, necrosis de senos paranasales con extensión palatina y formación de comunicación oronasal (Millam *et al.* 2001 y Hmidi *et al.* 2013).⁵

REPORTE DE CASO

Se presentó paciente masculino de 26 años de edad en la clínica de la Facultad de Estomatología de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla (FEBUAP), en la ciudad de Puebla, México, el día 17 de febrero de 2023, quien acudió a consulta por una alveolitis con dos meses de evolución; refirió que esta había sido tratada con medicación antibiótica y antiinflamatoria con la que no tuvo mejoría y que al momento el dolor era sumamente intenso al grado de ser insoportable y limitar sus actividades, así como sentir fatiga y cansancio con poca actividad física.

Extraoralmente se observó un aumento de volumen en la mejilla derecha (*figura 1*). A la inspección clínica intraoral se identificó la ausencia del OD 16; sobre el OD 15 y el espacio del 16 se evidenció una placa de color blanco con tonalidades marrones en fondo del saco y la zona vestibular del maxilar superior derecho de aproximadamente dos centímetros de diámetro (*figura 2*) e inflamación del paladar blando y duro;



Figura 1. Imagen clínica extraoral del paciente.

radiográficamente se notó una zona radiolúcida a nivel del ápice del OD 15, y en el alveolo del 16 se apreció una comunicación nasobucal (*figura 3*).

Se le solicitó una tomografía computarizada que confirmó la comunicación nasobucal, al igual que la destrucción de los tejidos óseos a la altura del ápice del OD 15 (*figura 4a y b*).

Al interrogatorio negó antecedentes sistémicos. Se le solicitó una biopsia incisional para su estudio histopatológico



Figura 2. Imagen clínica de la lesión.

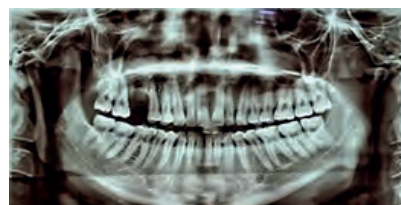


Figura 3. Radiografía panorámica.

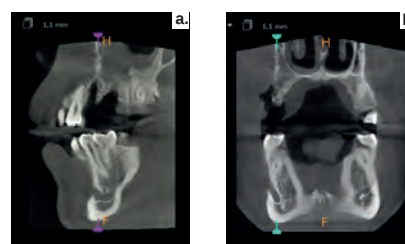


Figura 4. Tomografía. a. Vista lateral, b. vista posterior.

con tinción de hematoxilina y eosina (HyE); en el corte histológico visto a 40x se observó una proliferación de células de aspecto linfóide en el cual se identificaron vasos que muestran angiocentricidad, sobre un estroma de tejido fibroconectivo laxo y pleomorfismo celular con zonas de necrosis, obteniendo como diagnóstico una neoplasia de tipo linfóide (**figura 5a y b**).

Por lo que se requirieron estudios de inmunohistoquímica con los cuales se obtuvo como resultado un linfoma de células T/NK, siendo positivos los marcadores CD4 (**figura 6**), CD8 (**figura 7**), Ki67 (**figura 8**) y VEB (**figura 9**).

Tras el diagnóstico, el paciente fue remitido al Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "Manuel Ávila Camacho" para comenzar con su tratamiento de quimioterapia. En el mes de junio recibió su última quimioterapia y entró en estado de remisión.

DISCUSIÓN

Las neoplasias NK pueden ser localizadas o diseminadas en su presentación inicial y la mayoría se comportan de manera agresiva, presentan asociación con el VEB, el cual parecería estar implicado en su patogénesis. La clasificación de la OMS divide a estas neoplasias en: 1. leucemias de células T/NK agresivas, 2. linfoma extranodal NK/T de tipo nasal y 3. linfoma blástico de células NK.⁶

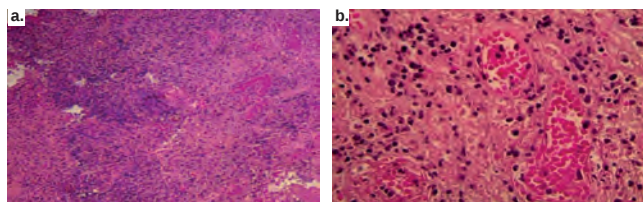


Figura 5. Tinción HyE. a. 10x y b. 40x.

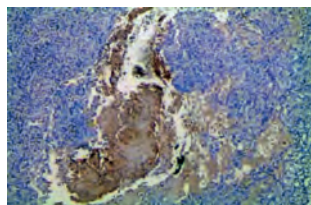


Figura 6. CD4+ vista a 10x.



Figura 7. CD8+ vista a 10x.



Figura 8. Ki67+ vista a 10x.

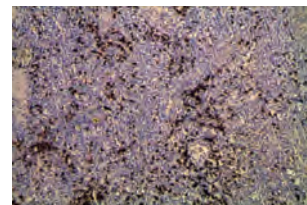


Figura 9. VEB+ vista a 10x.

nasal o afectar a estructuras adyacentes (nasofaringe, senos paranasales y cavidad oral). Habitualmente, la afectación de ganglios linfáticos y la sintomatología sistémica son poco frecuentes.⁸ En el caso que aquí se presenta se advierte destrucción ósea, lo que origina comunicación nasobucal.

Se requiere hacer biopsia de los sitios afectados (nariz, cavidad nasal, órbita, glándulas salivales, senos paranasales y piel).⁹ En el paciente de este reporte únicamente se llevó a cabo biopsia en el paladar y el fondo del saco del cuadrante superior derecho, debido a que la lesión estaba delimitada únicamente a esas zonas. La evaluación inicial debe incluir biometría hemática, química sanguínea y cuantificación sérica de ADN del VEB. También se requieren estudios de imagen y tomografía computarizada.⁹

Su diagnóstico es histopatológico y la necrosis es una característica constante. Además de angiocentricidad y marcada reacción inflamatoria linfocitaria, en varios casos se advierten células plasmáticas, histiocitos y neutrófilos.¹⁰ Los marcadores inmunohistoquímicos que caracterizan al linfoma de células T/NK extranodal tipo nasal son CD2, CD3 épsilon o citoplasmático, CD7 y CD56, este último tiene un alto porcentaje de aparición; no obstante, se reportan casos CD56 negativos (fenotipo T citotóxico), a los que se le relaciona con un comportamiento más agresivo de esta neoplasia.¹¹

En el caso aquí reportado, las tinciones de inmunohistoquímica fueron positivas a estos marcadores y para el VEB, lo que determinó el diagnóstico.

La terapia primaria es la quimioterapia, si esta fracasa, la radioterapia es una herramienta de última opción que se restringe a las áreas ganglionares afectadas. La intervención quirúrgica se reserva para cuando hay poca carga tumoral y se justifica la resección completa del tumor.¹²

Otro aspecto importante a considerar son los niveles de VEB, ya que estudios recientes han planteado como posibles factores de mal pronóstico los niveles de este virus, la invasividad del tumor y la expresión de antígenos.¹³

CONCLUSIONES

El linfoma de células T/NK es una lesión de progresión rápida y destructiva, por ello es imprescindible que el estomatólogo sepa identificar lesiones sospechosas de malignidad, así como tener el conocimiento del especialista a quien debe remitirlo, puesto que un diagnóstico oportuno mejora considerablemente el pronóstico del paciente, como el del presente caso.

REFERENCIAS

1. Cano-Muñoz I, Escobar-Prieto A, Isassi-Chapa A, Treviño M, Vázquez-Náñez J. Linfomas, nueva clasificación y tratamiento. Incidencia de las lesiones en el Hospital San José de 1990 a 2004. Correlación clínico-radiológica. An Radiol Mex [Internet]. 2006 [citado 6 dic 2023]; 2: 117-36. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2006/arm062e.pdf>
2. Castro BJI, Jiménez HMJ, Herrera LS. Linfoma nasal de células T/NK (granuloma letal de la línea media), una neoplasia agresiva. Reporte de un caso. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello [Internet]. 2018 [citado 6 dic 2023]; 78(2): 197-201. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162018000200197#:~:text=El%20linfoma%20nasal%20de%20c%C3%A9lulas,el%20virus%20de%20Epstein%20Barr
3. Velázquez-Arenas L, Vázquez-Martínez OT, Méndez-Olvera N, Barboza-Quintana O, Gómez M, Ocampo-Candiana J. Linfoma de células T/NK extranodal tipo nasal. Actas Dermosifiliogr [Internet]. 2008 [citado 6 dic 2023]; 99: 313-22. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-pdf-S000173100874688X>
4. Sánchez-Romero C, Bologna-Molina R, Paes de Almeida O, Santos-Silva AR, Prado-Ribeiro AC, Brandão TB, et al. Extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type: An updated overview. Critical Reviews in Oncology/Hematology [Internet]. 2021 [citado 6 de diciembre de 2023]; 159. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842821000251?via%3Dihub>
5. Humeres-Sigala C, Espinoza I, Lillo F, Baksai K, Araya C. Linfoma Extranodal de Células T/NK en Cavidad Oral. Reporte de un Caso en Chile. Int. J. Odontostomat [Internet]. 2019 [citado 6 dic 2023]; 13(4): 398-401. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2019000400398
6. Vijnovich-Baron A. Linfomas NK. Anatomía patológica. HEMATOLOGIA [Internet]. 2008. [citado 6 dic 2023]; 12(2): 46-47. Disponible en: <https://sah.org.ar/revistasah/numeros/vol12.n2.46-47.pdf>
7. Muñoz-Hernández E, Jiménez-Martínez C, Brenes-Chaves JP, Webb-Webb K. Linfoma No Hodgkin extranodal NK/T nasal Extranodal Non-Hodgkin NK/T nasal Lymphoma. Rev. clín. esc. Med. UCR-HSJD [Internet]. 2019 [citado 6 dic 2023]; 9(2): 119-123. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/37325/38084>
8. Torre-Iturraspe A, Llorente-Pendás S, Vicente-Rodríguez JC de, Junquera-Gutiérrez LM, López-Arranz Arranz JS. Linfoma nasal de células T/NK. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [Internet]. 2005 Abr [citado 6 dic 2023]; 27(2): 100-108. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582005000200006
9. Pérez-García U, Arellano-Mendoza MI, Fuentes-Nava AG, López-Cordero S, Mercadillo-Pérez P. Linfoma extranodal de células T/NK, tipo nasal. Reporte de caso. Med Cutan Iber Lat Am [Internet]. 2022 [citado 6 dic 2023]; 50(1): 33-37. Disponible en: https://www.medicinacutaneaila.com/files/mcut_22_50_1_033-037.pdf
10. Galarza C, Bobbio L, García R, Orellana A. Linfoma extranodal NK de células T tipo nasal: reporte de caso. Dermatol Peru [Internet]. 2014 [citado 6 dic 2023]; 24(4): 250-55. Disponible en: http://repebis.upch.edu.pe/articulos/dermatol_peru/v24n4/a7.pdf
11. Khosravi-Shahi P, Díaz-Muñoz de la Espada VM. Linfoma T/NK extraganglionar tipo nasal: caso clínico y revisión de la literatura. An. Med. Interna (Madrid) [Internet]. 2005 Dic [citado 6 dic 2023]; 22(12): 597-600. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992005001200010
12. Ceballos-Hernández H, Martínez-Sandoval B, Villa CG, García-Cruz E, Belmont-Laguna F. Tratamiento multidisciplinario de un caso de linfoma no Hodgkin con infección palatina por Aspergillus. Acta Pediátrica de México [Internet]. 2007 [citado 6 dic 2023]; 28(5): 178-82. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4236/423640307003.pdf>
13. Alcántara-Ramírez VD, Gutiérrez-Ayala D, Gutiérrez-Ávila SA, López-Carrillo M, Arenas R. Linfoma difuso T/NK extraganglionar: reporte de un caso asociado a virus de Epstein-Barr. Rev DermatologíaCMQ [Internet]. 2022 [citado 6 dic 2023]; 20(1): 53-7. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2022/dcm221m.pdf>