

***Linfoma nasal angiocentrico
natural killer. Una entidad
clínicopatológica distinta.***

*JP Rubio,
P Juiz,
A Zubizarreta,
M Carbayeda,
J Rossi.*

Servicio ORL. Hospital Xeral- Calde Lugo.

RESUMEN

Los linfomas de células T/natural Killer (NK) representan una entidad clínico patológica distinta (1) caracterizada por la presencia de lesiones necróticas progresivas, la expresión de un marcador tumoral asociado a las células NK, el CD 56, y su íntima relación con el virus de Epstein-Barr (VEB) . Presentamos un caso de linfoma nasal angiocéntrico NK, diagnosticado tras un año de historia de obstrucción nasal.

INTRODUCCION

Los linfomas no Hodgkin (LNH) de células NK, que incluyen las variedades nasal y “tipo nasal”, son definidos como linfomas angiocéntricos en la clasificación revisada Europea Americana de Linfomas (R.E.A.L) (2)

Este tipo de enfermedad es rara en Estados Unidos y Europa aunque es más frecuente en Asia y América Central. Se asocia con el virus de Epstein-Barr (VEB) y tanto su respuesta al tratamiento como su pronóstico son habitualmente muy pobres. Esta asociación al VEB pudiera tener cierto papel en la producción de estas lesiones angiodesestructivas (3).Las lesiones producen ulceración en la mucosa, con formación de tejido necrótico que afecta al septum nasal, pudiéndose extender a estructuras adyacentes.

El síntoma de presentación más frecuente es la obstrucción nasal, seguido de rinorrea purulenta. Los hallazgos inmunohistoquímicos habituales son la expresión de los marcadores de superficie CD2 +, CD3 – y CD 57 + (2).

El tratamiento (4) incluye poliquimioterapia basada en combinaciones con doxorubicina seguido de radioterapia.

CASO CLINICO

Presentamos el caso de un varón de 70 años que acude a consulta ORL por presentar obstrucción nasal de 1 año de evolución acompañada de infección en vestíbulo nasal desde hace 2 meses.

En la exploración (Figura 1) encontramos una destrucción con pérdida de sustancia a nivel del vestíbulo nasal, espina nasal y septum nasal. Se solicita una TAC de macizo facial donde el único hallazgo es la destrucción septal sin evidenciarse ninguna masa tumoral.

Realizamos una biopsia cuyo resultado no es conclusivo, por lo que procedemos a una exéresis parcial de la lesión retirando también los restos septales que se encontraban necrosados. Con el diagnóstico de linfoma nasal angiocéntrico NK, el paciente es enviado al servicio de Hematología que procede a estadiarlo como estadio I E – A nasal de Ann Arbor e inician tratamiento con poliquimioterapia de CHOP (ciclofosfamida-vincristina-doxorrubicina-prednisona) en 4 ciclos constatando una remisión completa de la enfermedad y consolidan el tratamiento con radioterapia locoregional de 44 Gy.

El paciente se encuentra 2 años después libre de enfermedad y en espera de reconstrucción por Cirugía Plástica.



Figura 1. Aspecto de la lesión al ingreso del paciente.

DISCUSION

El linfoma nasal angiocéntrico NK ha sido conocido en la literatura por diversos nombres como granuloma letal de la línea media o reticulosis pleomórfica, que aunque puedan deberse a otras causas como la granulomatosis de Wegener, generalmente son linfomas de células T/NK (1).

Este tipo de linfoma es una enfermedad rara pero muy agresiva que habitualmente es difícil de diagnosticar y clasificar. La distinción de procesos reactivos o inflamatorios puede ser difícil y en muchas ocasiones la necrosis y el pequeño tamaño de las biopsias ayuda a esta confusión (5) como ocurrió en la primera biopsia de nuestro paciente.

Debido a su mal pronóstico el linfoma nasal angiocéntrico NK debe ser tenido en cuenta en el diagnóstico diferencial precoz de las lesiones granulomatosas de la línea media. Para ello es necesario realizar una biopsia adecuada y en profundidad, utilizar técnicas de inmunohistoquímica apropiadas (fundamentalmente la expresión de CD 56) y la hibridación in situ del VEB (6).

El tratamiento debe ser agresivo consistiendo en quimioterapia basada en combinaciones de doxorrubicina con otros fármacos, aunque el alto riesgo de recurrencia local y de extensión al sistema nervioso central hace mandatoria la administración posterior de radioterapia (7). Por ello a nuestro paciente se decidió administrar radioterapia al finalizar la quimioterapia.

En las series revisadas en la literatura (8) se confirma que la quimioterapia aislada provoca un porcentaje de respuesta completa pequeño en linfomas nasales NK localizados, siempre inferior a la de los pacientes con otro tipo de LNH y factores pronósticos similares, mientras que al añadir radioterapia al tratamiento los resultados son más favorables. También se demuestra que los resultados de la radioterapia son pobres cuando ésta se administra tras el fracaso de la quimioterapia (9).

Aunque esta combinación es el tratamiento óptimo en el presente, la relación de la enfermedad con el VEB y su mal pronóstico hacen necesario en un futuro el estudio de tratamientos innovadores como la inmunoterapia frente a la expresión del VEB por parte del tumor, con o sin procedimientos mieloablativos (6).

Los distintos análisis efectuados en estas series no identificaron ningún factor que influyera de manera significativa en la supervivencia total ni en el intervalo libre de enfermedad, concluyendo que el índice pronóstico internacional (IPI) no es aplicable en estos pacientes y que el linfoma nasal angiocéntrico NK es un factor pronóstico independiente por el mismo.

BIBLIOGRAFIA:

1. Jaffe E. S., Chan J. K., Su I. J., Frizzera G., Mori S., Feller A. C., Ho F. C. Report of the Workshop on Nasal and Related Extranodal Angiocentric T/Natural Killer Cell Lymphomas. Definitions, differential diagnosis, and epidemiology. *Am. J. Surg. Pathol.*, 20: 103-111, 1996.
2. Harris N. L., Jaffe E. S., Stein H., Banks P. M., Chan J. K., Cleary M. L., Delsol G., De Wolf-Peeters C., Falini B., Gatter K. C. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*, 84: 1361-1392, 1994
3. Chan J. K. Peripheral T-cell and NK-cell neoplasms: an integrated approach to diagnosis. *Mod. Pathol.*, 12: 177-199, 1999.
4. Cheung M. M., Chan J. K., Lau W. H., Foo W., Chan P. T., Ng C. S., Ngan R. K. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the nose and nasopharynx: clinical features, tumor immunophenotype, and treatment outcome in 113 patients. *J. Clin. Oncol.*, 16: 70-77, 1998.
5. Clearly KR, Batsakis JG. Sinonasal lymphomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103:911-914.
6. Rodriguez J, Romaguera JE, Manning J, Ordonez N, Ha C, Ravandi F, Cabanillas F. Nasal-type T/NK lymphomas: a clinicopathologic study of 13 cases. *Leuk Lymphoma*. 2000 Sep; 39(1-2):139-44.
7. Logsdon MD, Ha CS, Kavadi VS, et al.: Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: improved outcome and altered prognostic factors with combined modality therapy. *Cancer* 80(3): 477-488, 1997.
8. Aviles A, Diaz NR, Neri N, Cleto S, Talavera A. Angiocentric nasal T/natural killer cell lymphoma: a single centre study of prognostic factors in 108 patients. *Clin Lab Haematol*. 2000 Aug;22(4):215-20.
9. Gourin CG, Johnson JT, Selvaggi K. Nasal T-cell lymphoma: case report and review of diagnosis features. *Ear Nose Throat J*. 2001 Jul;80(7):458-60.