



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Reporte de caso

Linfoma extranodal de células t asesinas naturales tipo nasal. Reporte de caso

Nasal nk/t-cell extranodal lymphoma. Case report

Irene Camila Pérez García MD*, Gina Lorena Marín Gallego MD**, Santiago Gutiérrez Maldonado MD***

* Residente de III año. Unidad de Otorrinolaringología y Cirugía Maxilofacial. Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

** Residente de II año. Unidad de Otorrinolaringología y Cirugía Maxilofacial. Hospital Universitario San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

*** Profesor asistente. Unidad de Otorrinolaringología y Cirugía Maxilofacial. Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 25 de noviembre de 2014

Revisado: 05 de diciembre de 2014

Aceptado: 10 de diciembre de 2014

Palabras clave:

Linfoma Extranodal de Células NK-T, Granuloma Letal de la Línea Media, Neoplasias de Cabeza y Cuello, Neoplasias Nasales.

RESUMEN

Introducción: El granuloma letal de la línea media también llamado linfoma nasal de células T asesinas naturales es una entidad poco frecuente que afecta hombres jóvenes en su gran mayoría, su etiología es desconocida sin embargo, está relacionado con el virus del Epstein-Barr. Se caracteriza por un curso rápidamente progresivo y pobre respuesta al tratamiento. El diagnóstico suele ser difícil y tardío y su pronóstico malo. **Objetivo:** Presentar un caso de un paciente de 29 años de edad con esta patología que se presentó en el Hospital Universitario San Ignacio. **Diseño:** Reporte de caso. **Materiales y métodos:** Se presenta el caso de un paciente de 29 años de edad con ocho meses de obstrucción nasal por masa de crecimiento progresivo, friable, con costras y rinorrea fétida en fosa nasal derecha; había recibido múltiples esquemas antibióticos extrainstitucionales sin mejoría. Tras un largo proceso se realizó diagnóstico de Linfoma No Hodgkin Nasal de células T NK con un trasfondo de tipo inflamatorio. **Resultados:** Se evidenció una evolución tórpida; se documentó ascitis requiriendo posteriormente colocación de catéter peritoneal; durante procedimiento presenta paro cardiorrespiratorio, ingresa a Unidad de cuidados intensivos; fallece 8 horas después. **Conclusiones:** Esta enfermedad es

Correspondencia:

Irene Camila Pérez García

irecami@gmail.com,

Hospital Universitario San Ignacio.

Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Carrera 7 # 40, Tel. 5946161

poco frecuente; dada su presentación su diagnóstico suele ser difícil y tardío. Es importante que el otorrinolaringólogo se encuentre familiarizado con esta entidad ya que suele ser el especialista que tiene el primer contacto con el paciente y de este depende la confirmación y el tratamiento de dicha patología.

ABSTRACT

Key words:

Lymphoma, Extranodal NK-T-Cell, Lethal Midline, Head and Neck Neoplasms, Nose Neoplasms.

Introduction: The lethal midline granuloma, also known as lymphoma T/NK is a rare entity that affects mostly young men, its etiology is unknown but is related to the Epstein-Barr virus. It is characterized by a rapidly progressive course and poor response to treatment. The diagnosis is often difficult and delayed and poor prognosis. *Objective:* To present a case of a patient of 29 years with this disease who presented at the "Hospital Universitario San Ignacio". *Design:* Case report. *Materials and Methods:* We present the case of a 29 year old man with eight months of nasal obstruction ought to a friable mass of progressive growth, with crusts and fetid rhinorrhea in right nasal fossa; he had received multiple antibiotics without improvement. After a long process the diagnosis of non-Hodgkin lymphoma Nasal NK T cells with an inflammatory background was performed. *Results:* A torpid evolution was observed; subsequently documented ascites was documented requiring peritoneal catheter placement; during surgery, he suffered cardiac arrest, was admitted in the intensive care unit; and died 8 hours later. *Conclusions:* This disease is rare and diagnosis is often difficult and delayed because of its presentation. It is important that the otolaryngologist includes this entity as a differential diagnosis because this is the specialist who often has the first contact with the patient and confirmation as well as treatment of this disease may depend on the ear, nose, and throat specialist.

Introducción

El granuloma letal de la línea media recientemente llamado linfoma nasal de células T asesinas naturales (Nasal NK/T-cell lymphoma) es una lesión maligna, necrotizante caracterizada por destrucción de la mucosa del tracto aerodigestivo superior, erosión ósea y destrucción del septum nasal. Es una entidad difícil de diagnosticar y altamente letal. A continuación presentamos un caso de un paciente de 29 años de edad con linfoma nasal de células T asesinas naturales, procedente de la ciudad de Bogotá, Colombia.

Caso clínico

Paciente de 29 años de edad quien consulta al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía Maxilofacial del Hospital Universitario San Ignacio en Enero de 2014, por un cuadro clínico de ocho meses de evolución de obstrucción nasal por masa de crecimiento progresivo, friable, con costras y rinorrea fétida en la fosa nasal derecha. Igualmente, edema, calor y rubor en el ala y dorso nasal derecho (Foto 1). Había recibido múltiples esquemas antibióticos extrainstitucionales con amoxicilina y amoxicilina clavulanato sin mejoría.

Se decide hospitalizar al paciente para estudio. Se realiza tomografía axial computarizada con contraste encontrando engrosamiento de los tejidos blandos y la grasa subcutánea de

la pirámide nasal y la región premaxilar derecha ligera desviación septal hacia la izquierda por efecto compresivo.



Foto 1. Paciente con cuadro de 8 meses de evolución de aparición progresiva de edema, eritema y presencia de masa intranasal. Enero 2014.

El paciente es llevado a nasosinuscopia en donde se encuentra masa en la fosa nasal derecha que compromete el septum y la pared lateral nasal, cauchosa y de color amarillo

rojizo, obstructiva, con costras y secreción amarilla fétida, que se extiende hasta la zona III septal. A partir de esta zona, la mucosa septal es normal, no hay otras masas, y el cuerpo del cornete medio está sano. La nasofaringe no tiene lesiones. Se toman biopsia y cultivos de dicha masa los cuales reportan proceso inflamatorio agudo fibrinopurulento sin evidencia de malignidad ni granulomas. Las tinciones de Zielh Nielsen, Acido Peryódico de Schiff (PAS) y plata metenamina fueron negativas y bacilos ácido alcohol resistentes negativos. El cultivo de secreción de la masa fue positivo para *Pseudomonas aeruginosa* por lo cual se inicia tratamiento con Cefepime. Los paraclínicos de rutina como glicemia, creatinina, función hepática eran normales. El cuadro hemático sólo mostraba anemia normocítica normocrómica leve.

Dado que hasta el momento se trataba de una masa sobreinfectada con compromiso cutáneo sin diagnóstico claro, se decide toma de biopsia de piel por parte del servicio de Dermatología y nuevas muestras de masa intranasal para enviar a patología. En muestra de patología nasal se reconocen grupos de histiocitos vacuolados que pueden corresponder a "células de Mikulicz", hallazgo que sugiere rinoscleroma como primera posibilidad diagnóstica hasta el momento. Otras tinciones y cultivos continúan siendo negativas y el resultado de patología correspondió a dermatitis difusa rica en histiocitos sugestiva de etiología infecciosa.

También se realizaron paraclínicos p-ANCAS, c-ANCAS, Factor reumatoideo y ANAS los cuales fueron

normales. Por sospecha de rinoscleroma se adiciona al manejo ciprofloxacino 500mg cada 12 horas. Después de una semana de tratamiento, el paciente presenta empeoramiento de la lesión con gran ulceración, bordes necróticos y secreción fétida en ala nasal y dorso nasal con exposición ósea y extensión de edema a región periorbitaria derecha (Foto 2).



Foto 2. Paciente 25 días después del ingreso. Muestra evolución tórpida a pesar de antibiótico de amplio espectro con cubrimiento para *Pseudomonas aeruginosa*. Marzo 2014.

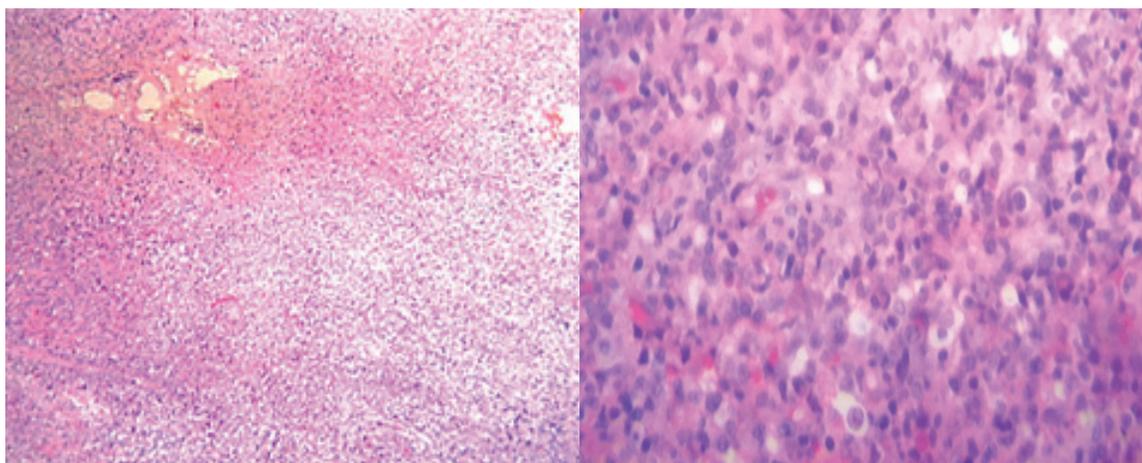


Foto 3. Histopatología biopsia masa nasal: Infiltrado denso y difuso constituido por linfocitos, histiocitos y plasmocitos.

Fuente: Departamento de Patología HUSI

Se toma resonancia nuclear magnética de cara que reporta masa infiltrativa en ala y vertiente nasal derecha asociada a perforación septal, engrosamiento de la mucosa del seno maxilar y etmoidal anterior derecho sin alteración de la grasa periorbitaria (Foto 4).

Se comenta caso con servicio de patología quienes revisan placas y realizan inmunofluorescencia identificando linfocitos grandes CD56, con un índice de proliferación celular del 60%, negativo para CD3, CD5, CD20. Los linfocitos

se organizan alrededor de los vasos sanguíneos, penetrando su pared y rodeando zonas de necrosis abscedadas. Este resultado es indicativo de Linfoma No Hodgkin Nasal de células T NK con un trasfondo de tipo inflamatorio (Foto 3). Ante el nuevo diagnóstico, se solicitó valoración por hematología quienes en junta médica deciden iniciar quimioterapia y radioterapia previa a la realización de estudios de extensión: en la tomografía de cuello se encuentra adenopatía de cadena ganglionar derecha, la tomografía de

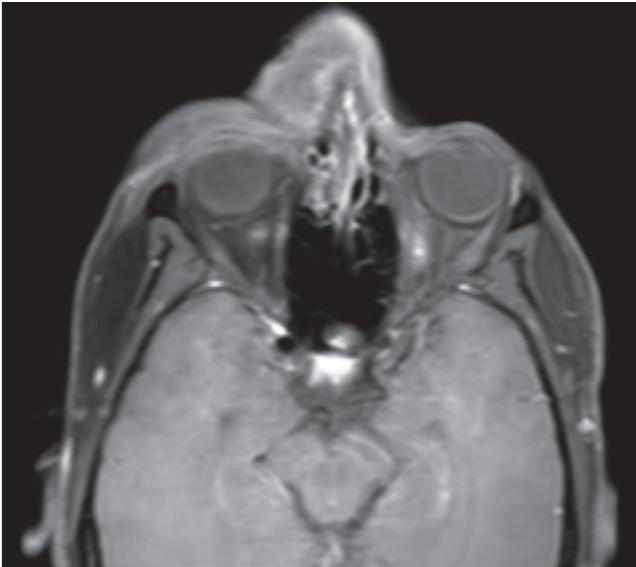


Foto 4. Resonancia magnética. Corte axial. Secuencia T1 con contraste. Masa infiltrativa en ala y vertiente nasal derecha.



Foto 5. Paciente con extensa área de necrosis y exposición ósea. Septiembre 2014.

tórax y abdomen fueron negativos. Los anticuerpos contra hepatitis B y C fueron no reactivos, ecocardiograma reporta fracción de eyección del 40% de probable etiología valvular lo que predispone al paciente a mayor cardiotoxicidad, dato relevante en el momento de escoger el mejor esquema de quimioterapia. Se clasifica paciente en estadio II de su enfermedad según escala de Ann Arbor.

Se decide inicio de tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitante con esquema DeVIC (dexametasona, etopósido, vincristina, ifosfamida, carboplatino), el cual inicia en esta hospitalización. En total, el paciente recibe tres ciclos de quimioterapia y 22 sesiones de radioterapia externa (total 4400 Cgy), evolucionado tórpidamente sin control definitivo de su enfermedad.

El paciente es remitido a otra institución donde en el mes de agosto realizan desbridamiento de la pirámide nasal, resultando en gran deformidad nasal. Consulta nuevamente al Hospital Universitario San Ignacio por sobreinfección de linfoma No Hodgkin de células T NK (Foto 5) y deterioro de clase funcional. Es manejado multidisciplinariamente por servicios de Cirugía Plástica, Cirugía de Cabeza y Cuello, Otorrinolaringología, Oftalmología, medicina interna e infectología. Se inicia tratamiento con Meropenem y Vancomicina y curaciones de pirámide nasal. Ya que también presenta disfonía, realizamos nasofibrolaringoscopia evidenciando inmovilidad de pliegue vocal izquierdo, probablemente secundario a quimioterapia. Se documenta derrame pleural y ascitis que fueron explicados por hipoalbuminemia. Presenta además pseudoexudado pleural, sin hallazgos que sugieran compromiso pleural por linfoma. El paciente requiere colocación de catéter peritoneal para drenaje de ascitis y durante procedimiento presenta paro cardiorrespiratorio. Se realizan maniobras de reanimación e ingresa a Unidad de cuidados intensivos en donde en común acuerdo con familiares se firma protocolo de atención al final de la vida ya que se había establecido previamente que se trataba de un paciente no recuperable desde el punto de vista hematológico. El paciente permanece con ventilación mecánica para producir confort pero fallece 8 horas después del ingreso a la unidad de cuidados intensivos en nuestra institución.

Discusión

Linfoma nasal de células t natural killer

El linfoma nasal de células T Natural Killer fue descrito inicialmente por Mc Bride en 1897 (1) como una patología maligna que afecta principalmente las estructuras de la línea media de la cara, pero fue hasta 1994 cuando se le dio su actual nombre al ser incluido en la clasificación de la OMS de los linfomas no Hodgkin. En 1949 Williams lo denominó granuloma letal de la línea media (2). Otras denominaciones son linfoma angiocéntrico, granuloma maligno centrofacial y granuloma de Stewart.

En el mundo occidental, el linfoma T/NK representa el 1.5% de todos los linfomas no Hodgkin (3), y el 10% de los tumores de la nasofaringe (4), mientras que en Asia es el segundo grupo más frecuente de los linfomas periféricos (10%) (5). Es más frecuente en hombres y se localiza principalmente en las fosas nasales y los senos paranasales (maxilar siendo el más frecuente y frontal el menos frecuente) (6). Se presenta en la sexta década de la vida con un rango bastante grande, que varía de la primera a la octava década.

Es evidente su asociación con el virus de Epstein – Barr, especialmente en países de Asia como China y Japón donde su prevalencia puede ser de hasta el 66% (7).

Clínicamente se presenta más frecuentemente como obstrucción nasal y epistaxis (8). También como edema y ulceración facial, dolor nasal, rinosinusitis crónica secundaria, epistaxis, infección secundaria recurrente, proptosis

unilateral, diplopía y compromiso de los pares craneales. Hay pérdida del epitelio y de las estructuras cartilaginosas que resultan en pérdida del soporte de la nariz produciendo una alteración estética y funcional.

En un pequeño número de pacientes puede haber compromiso pulmonar y gastrointestinal.

Los diagnósticos diferenciales son: la Granulomatosis de Wegener, el síndrome de Churg – Strauss, tuberculosis, rinoscleroma, sífilis, granuloma piógeno, infecciones fúngicas, leishmaniasis, otros tumores (rabdomyosarcoma) y hasta el uso de cocaína. También el granuloma de células gigantes y el granuloma de colesterol (9) secundarios a trauma.

El diagnóstico es arduo y lento. En las imágenes como en la tomografía axial y la resonancia magnética tiene una apariencia que es inespecífica, evidenciándose ocupación con material con densidad de tejidos blandos de la cavidad afectada y en algunos casos erosión ósea.

El diagnóstico definitivo es histopatológico. En general se requieren de dos biopsias para poder hacerlo y tarda aproximadamente un año en ser diagnosticado (10). Se requieren técnicas inmunohistoquímicas donde hay positividad para los marcadores CD56, CD2, CD45Ro, CD43 y CD3 (11). Por hibridación in situ se comprueba la presencia de VEB el cual es de vital importancia para el diagnóstico.

Los pacientes son clasificados en estadios según el sistema de estadiaje de Ann Arbor (Tabla 1). Entre mayor sea el estadiaje, peor es el pronóstico.

Tabla 1. Sistema de Estadiaje Ann Arbor

Estadio I	Compromiso de una única región ganglionar o estructura linfoide (ej.: bazo, timo, anillo Waldeyer).
Estadio II	Compromiso de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (el mediastino es un sólo sitio; los hiliares son uno de cada lado); el número de sitios se indica con un sufijo (ej.: II3).
Estadio III	Compromiso de regiones linfáticas o estructuras linfáticas a ambos lados del diafragma.
Estadio IV	Compromiso de sitios extranodales más allá de los indicados como E. Afectación visceral.

Tomado de (Mendenhall & Olivier, 2006)

El tratamiento consistente en radioterapia con o sin quimioterapia adyuvante. La radioterapia consistente en dosis de 40 a 55 Gy administrados una vez al día por 5 días en un ciclo continuo (12). El protocolo de quimioterapia de elección es el llamado CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona), aunque existen otras combinaciones posibles. Se reporta remisión muy variable que va del 50 al 100% de los pacientes (13).

El general el pronóstico es pobre y suele ser peor en pacientes mayores de 60 años con localizaciones extra-linfáticas (14). La mayoría de los pacientes mueren posterior al tratamiento como consecuencia de las complicaciones de la radio y quimioterapia.

Conclusión

El linfoma no Hodgkin de células T Natural Killer nasal es una patología poco frecuente en nuestro medio. Su forma de presentación y múltiples diagnósticos diferenciales, hacen de esta entidad de difícil y tardío diagnóstico. Es importante que el otorrinolaringólogo se encuentre familiarizado con esta entidad ya que suele ser el especialista que tiene el primer contacto con el paciente y de este depende la confirmación y el tratamiento de dicha patología. Sin embargo, al tratarse de una patología tan compleja, su manejo debe ser multidisciplinario.

REFERENCIAS

- Mendenhall, W, Olivier KR, Lynch JW Jr, Mendelhall NP. Lethal midline granuloma-nasal Natural Killer/T-cell lymphoma. *Am J Clin Oncol*. 2006; 29(2): 202-6.
- Iturraspe A, Llorente S, de Vicente JC, Junquera LM. Linfoma nasal de células T/Nk. *Rev Esp Cir Oral Maxilofac*. 2005; 27(2): 100-108.
- González, J. V., Aguilar Conde, M., & Toledo Serrano, M. De Granuloma Maligno de la línea media a linfoma T/NK nasal. Presentación de un caso clínico y actualización de tema. *O.R.L Aragon*. 2011; 14(1): 13-17.
- Chavarría MC, Moreno X. Linfoma nasal de células T asesinas naturales. *Univ. Med. Bogotá*. 2001; 52(1): 106-11.
- Gaal K, Sun NC, Hernandez AM, Arber DA. Sinonasal NK/T-cell lymphomas in the United States. *Am J Sur Pathol*. 2000; 24(11): 1511-7.
- Parker NP, Pearlman AN, Conley DB, Kern RC, Chandra RK. The dilemma of midline destructive lesions: a case series and diagnostic review. *Am J Otolaryngol*. 2010; 31(2):104-9.
- Susarla S, Sharaf B, Faquin W, Hasserijian R, McDermott N, Lahey E. Extranodal natural killer T-cell lymphoma, nasal type, with minimal osseous involvement: Report of a Case and Literature Review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2010; 68(3): 674-81.
- Tlholoe MM, Kotu M, Khammissa RA, Bida M, Lemmer J, Feller L. Extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type: "midline lethal granuloma". A case report. *Head Face Med [Internet]*. 2013 [consultado 2014 Marz 26]; 9(4) Disponible en: <http://www.head-face-med.com/content/9/1/4>