

# Linfoma T/NK extranodal, extranasal primario cutáneo

*Linfoma T/NK extranodal, extranasal primary cutaneo*

**Bernard E. Gonzales-Cayturo<sup>1,3</sup>, Eberth G. Quijano-Gomero<sup>1,3</sup>,  
Florencio Cortez-Franco<sup>1,3</sup>, Dina Carayhua-Perez<sup>2,3</sup>**

## RESUMEN

*El linfoma de células T/Natural Killer (NK) extranodal es una neoplasia maligna agresiva de estirpe células NK, con un grupo menor derivada del linaje de células T, asociado a la infección crónica por el virus Epstein Barr (VEB). Patológicamente, la neoplasia maligna ocurre en dos formas, linfoma extranodal NK / T-cell, tipo nasal; y leucemia agresiva de células NK. Presentamos el caso de un adolescente de 17 años que manifestó en el transcurso de su enfermedad úlceras necróticas cutáneas, en quien se diagnosticó Linfoma T/NK extranodal extranasal, basado en estudio histopatológico, inmunohistoquímico e imagenológico, además de documentar su asociación con el VEB. Posteriormente se evidencia resolución favorable de lesiones cutáneas con quimioterapia en la fase de inducción. Se presenta este caso por la infrecuencia de esta forma de presentación en la adolescencia, la distribución extranasal y la respuesta favorable al tratamiento.*

**PALABRAS CLAVE:** Linfoma T/NK, Úlcera, Adolescente, Virus Epstein Barr.

Dermatol Peru 2019; 29 (3): 202-206

## ABSTRACT

*Extranodal T / Natural Killer (NK) cell lymphoma is an aggressive malignant neoplasm of NK cell lineage, with a smaller group derived from the T cell lineage, associated to Epstein Barr virus (EBV) chronic infection. Pathologically, malignant neoplasia occurs in two forms, NK / T-cell extranodal lymphoma, nasal type; and aggressive NK cell leukemia. The report describes 17-yearold adolescent whit cutaneous necrotic ulcers. The diagnosis of extranasal extranodal T / NK lymphoma was made, based on histopathological, immunohistochemical and imaging study, in addition to documenting its association with EBV. Subsequently, favorable resolution of skin lesions in the induction phase of chemotherapy. This report has done due*

*to the infrequency of this form of presentation in adolescence, extranasal distribution and the favorable response to treatment.*

**KEY WORDS:** T/NK Lymphoma, Ulcer, Adolescent, Epstein Barr Virus.

## INTRODUCCIÓN

Las células Natural Killer (NK) constituyen el tercer linaje linfoide, además de los linajes de células T y células B. En el desarrollo, las células NK y las células T comparten una ontogenia relacionada, que surge de un progenitor linfoide común.<sup>1</sup>

Las neoplasias de células T / NK suelen ser infrecuentes y aún más en niños y adolescentes, aunque se muestra una mayor prevalencia en las poblaciones del Centro y Sur de América y Asia, en la mayoría de casos se ha establecido una relación con la infección crónica por el virus de Epstein Barr (VEB).<sup>2</sup> Esta entidad está representada en gran parte por linfomas extranodales de linfocitos T/NK de tipo

1. Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
2. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
3. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

nasal o extra nasal, trastornos linfoproliferativos crónicos de células T / NK o enfermedad crónica activa por EBV, trastornos linfoproliferativos sistémicos positivos a EBV de la infancia, tipo hidroa vacciniiforme linfoma, linfoma hepatoesplénico de células T y linfoma cutáneo primario de células T gamma / delta, entre otros.<sup>3</sup>

El origen de células neoplásicas T / NK en este grupo de edad se derivan de las células del sistema inmune innato, en contraste con los adultos, donde provienen predominantemente del sistema inmune adaptativo, esto podría explicar las diferencias clínicas, curso y respuesta a tratamiento entre niños y adultos. La base genética de los linfomas de células T / NK en niños y adolescentes jóvenes sigue siendo en gran medida desconocida.<sup>4</sup>

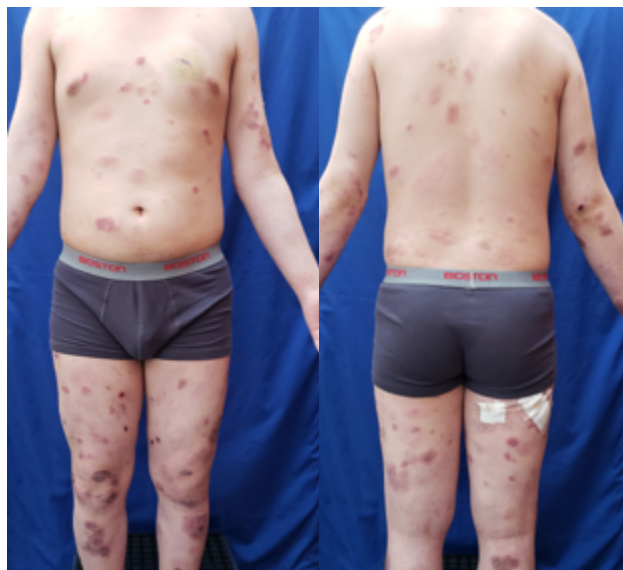
## CASO CLÍNICO

Adolescente de 17 años procedente del Callao, con antecedentes personales de dermatitis atópica y asma desde la niñez, presenta hace 3 años placas infiltrativas asintomáticas algunas de aspecto circinado y otras numulares que afecta tórax y miembros superiores, que progresan de manera intermitente con remisiones y recrudescimientos que duran varios meses, con estudios histopatológicos cutáneos en diversas etapas del curso de la enfermedad, con resultados inespecíficos, manejado como dermatitis atópica con corticoides tópicos y antihistamínicos, con respuesta favorable parcial de las lesiones y recidivas frecuentes. Seis meses antes de acudir al consultorio de dermatología inicia lesiones ulcerativas sobre las lesiones previas que progresan iniciando en extremidades inferiores y dirigiéndose con dirección cefálica.

## Examen clínico

Funciones vitales estables y examen físico general sin alteraciones significativas, con estado basal y movilización independiente, orientado en tiempo espacio y persona.

Al examen físico preferencial presenta múltiples parches infiltrativos eritematovioláceos de aspecto numular (Figura N° 1 y 2), además de lesiones ulcerosas, de bordes definidos, fondo necrótico y eritematoso (Figura N° 3), algunas con efusión seropurulenta y halo eritematoso de diversos tamaños (Figura N° 4 y 5), doloroso a la palpación dispuestos de manera aleatoria en todo el cuerpo, afectando miembros inferiores, miembros superiores y tronco, respetando cara, cuello, palmas y plantas. No afectación de anexos cutáneos. Cavidad oral sin lesiones erosivas o ulcerativas, se palpan adenopatías no dolorosas menor de 1 cm en triángulo anterior de cuello, bilateral y adenopatías menores de 1 cm en región axilar bilateral.



**Figura N° 1 y 2.** Parches infiltrativos numulares eritematovioláceos en tórax, miembros inferiores y superiores.

## Exploraciones complementarias

Los exámenes auxiliares muestran hemograma normal, sin alteración en serie blanca, roja y plaquetas, velocidad de sedimentación globular 42 mm/h, IgE 858 UI, perfil hepático con TGO, TGP, Fosfatasa alcalina normal, se evidencia elevación discreta de LDH (574 UI/L). Perfil ANA y ANCA negativo. VDRL, AgS - VHB, VHC, VIH, HTLV I/II negativo; IgM CMV negativo; perfil de infección crónica por VEB (IgM-VCA negativo, IgG-VCA positivo e IgG EBNA positivo).

El estudio imagenológico de ecografía en región cervical y axilas confirmo adenopatías de características sonográficas de ganglios reactivos menores de 1 cm. Radiografía de tórax sin alteraciones parenquimales.

Se realiza biopsia en cuña de ulcera ubicada en dorso de pie izquierdo muestreando hasta tejido celular subcutáneo para estudio histopatológico que muestra epidermis ligeramente acantótica con paraqueratosis y zonas necróticas, infiltrado inflamatorio nodular denso en dermis papilar y reticular de linfocitos atípicos de tamaño medianos y grandes llegando a afectar hasta panículo adiposo (Figura N° 6 y 7), el infiltrado inflamatorio característicamente sigue un patrón angiocéntrico (Figura N° 8) tanto en dermis profunda como en panículo adiposo. Se evidencian zonas de necrosis en dermis. A nivel de hipodermis se observa patrón inflamatorio en corona de adipocitos (Figura N° 9).

La inmunohistoquímica muestra CD3+, CD20-, CD4-, CD30-, CD56+, Grandzyme B +, TIA+, EBER + (RNA codificado de Epstein Barr), Ki67 80% (Figura N° 10).



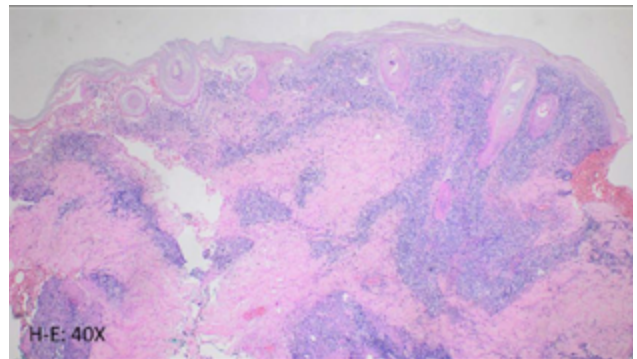
**Figura N° 3.** En dorso de la mano úlceras necróticas.



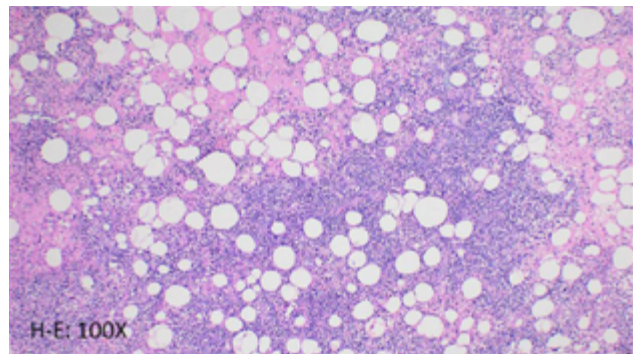
**Figura N° 4.** Úlcera dolorosa y necrótica con efusión seropurulenta.



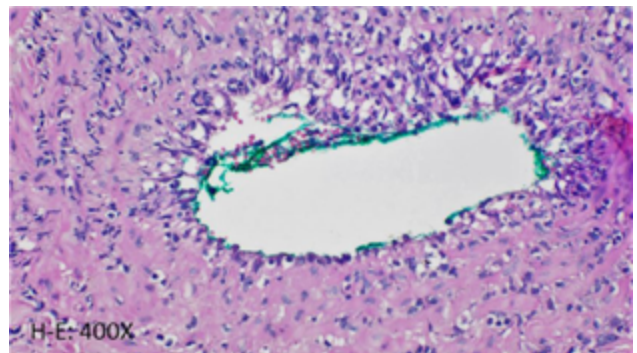
**Figura N° 5.** Úlcera necrótica en la pierna, borde definido.



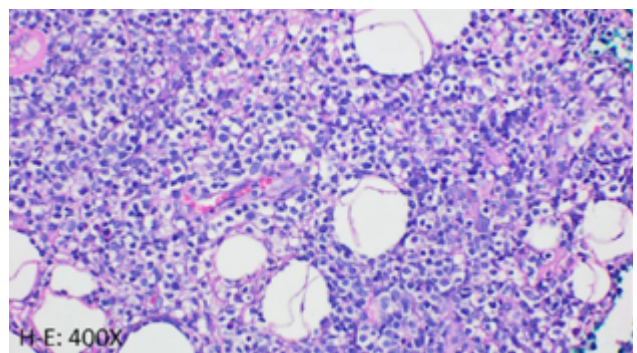
**Figura N° 6.** Infiltrado inflamatorio nodular denso que afecta dermis papilar y reticular.



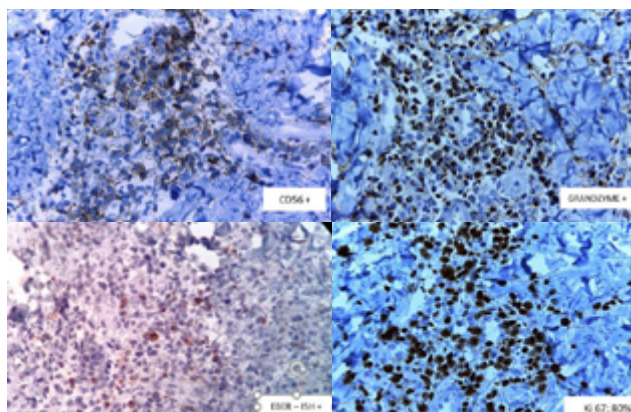
**Figura N° 7.** Panículo adiposo afectado por el infiltrado inflamatorio difuso.



**Figura N° 8.** Infiltrado inflamatorio con patrón angiocéntrico.



**Figura N° 9.** A nivel de hipodermis se observa patrón inflamatorio en corona de adipositos.



**Figura N° 10.** Estudio inmunohistoquímico.

Por los datos hallado en la histopatología se decide hacer estudio de medula ósea mediante aspirado y citometría en el que se reporta ausencia de infiltrado de células linfoides T/NK patológicos.

Estudio tomográfico resalta la presencia de múltiples formaciones ganglionares cervicales e inguinales además de hepatoesplenomegalia.

## DIAGNÓSTICO

### Linfoma T/NK extranodal, extranasal primario cutáneo

Los hallazgos cutáneos de úlceras necróticas múltiples que no curan y que progresan en el tiempo, asociado a las características histopatológicas de infiltrado inflamatorio de linfocitos atípicos pleomórficos con distribución típica de angiocentricidad e histoquímica señalando presencia y dominancia de Linfocitos T/NK (CD56, Grandzime B, TIA, EBER y Ki67 elevado), nos explica el linfoma T/NK, se usa el termino extranasal por ausencia de lesiones en nariz, fosas nasales o nasofaringe.<sup>1,2</sup> El nombre de primario cutáneo es utilizado para describir las lesiones iniciales o en las que se ha manifestado clínicamente al inicio de la enfermedad además de la ausencia de afectación de medula ósea.<sup>5</sup>

Se ha descrito que la carga viral de Epstein Barr en estos casos es de importancia pronóstica desafortunadamente no fue posible la realización de este examen en nuestro paciente por la ausencia de accesibilidad a este examen auxiliar, aunque el esquema de terapia no varía con la carga viral.<sup>6</sup>

El enfoque terapéutico fue multidisciplinario con el servicio de Oncología, Hematología y Dermatología, en la que se decidió iniciar esquema de quimioterapia de inducción

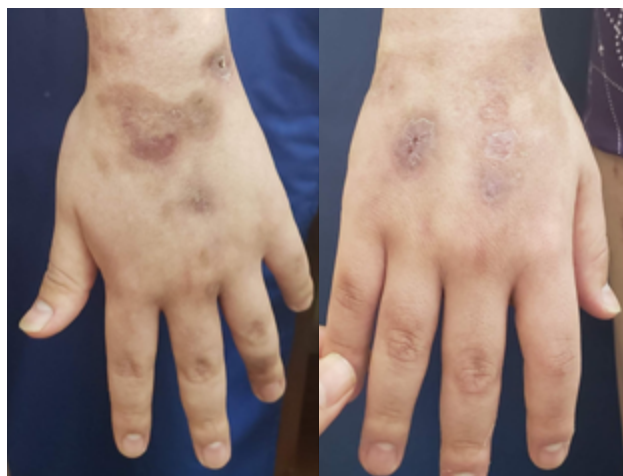


**Figura N° 11.** Buena respuesta terapéutica al tratamiento.

según el protocolo SMILE modificado (Esteroides, Metotrexate, ciclofosfamida, L-asparaginasa y Etoposido) cuyo núcleo base es la Asparaginasa en cuatro ciclos. La tolerancia a la medicación fue favorable, con episodios de eritema palmar-plantar, náuseas leve y alopecia por quimioterapia.<sup>4</sup>

La respuesta al tratamiento se notó de manera óptima después del segundo ciclo notándose mejoría después del segundo ciclo terapéutico, con resolución completa del 90% de lesiones ulcerativas (Figura N° 11, 12, 13 y 14) que pueden ser comparadas con las figuras N° 1, 2, 3 y 4, además de la ausencia de desarrollo de nuevas úlceras o parches infiltrativos.

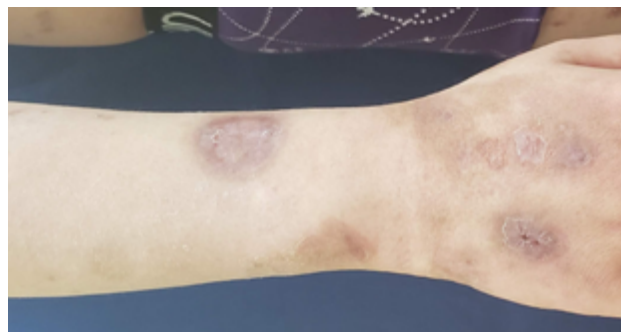
El siguiente paso después de la remisión completa de la enfermedad será programar al paciente para trasplante de medula ósea pues la recidiva solo con quimioterapia es alta.



**Figura N° 12.** Resolución de úlceras externas.



**Figura N° 13.** Resolución completa de la úlcera luego del tratamiento.



**Figura N° 14.** Resolución de las lesiones del antebrazo y dorso de la mano.

## COMENTARIO

Se reporta el caso por la forma de presentación muy inusual de esta enfermedad en su forma extranasal, la cual es una manifestación clínica poco frecuente. El grupo etáreo al que afecta característicamente el Linfoma T/NK es el de adultos mayores sin embargo presentamos este caso en un adolescente la cual es de presentación rara. El tiempo de evolución relativamente largo (3 años) en este paciente es inusual puesto que el Linfoma T/NK es una neoplasia agresiva de evolución rápida con desenlace fatal en la mayoría de casos.<sup>7</sup>

La respuesta terapéutica favorable al segundo ciclo de quimioterapia es de importancia resaltante por la agresividad característica de este linfoma y la baja respuesta a diversas terapias, aunque se ha descrito mejores respuestas a este esquema de tratamiento en las formas extranasales.<sup>3</sup>

En nuestro conocimiento y búsqueda bibliográfica no hallamos casos reportados con estas características.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tse E, Kwong Y-L. The diagnosis and management of NK/T-cell lymphomas. *J Hematol Oncol.* 2017;10:85.
2. Matutes E. The 2017 WHO update on mature T- and natural killer (NK) cell neoplasms. *Int J Lab Hematol.* 2018;40 Suppl 1:97-103.
3. Lee WJ, Jung JM, Won CH, Chang SE, Choi JH, Chan Moon K, et al. Cutaneous extranodal natural killer/T-cell lymphoma: a comparative clinicohistopathologic and survival outcome analysis of 45 cases according to the primary tumor site. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70:1002-9.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. T-Cell Lymphomas: Extranodal NK/T-Cell Lymphoma, Nasal Type. 2018;
5. Sandner A, Helmbold P, Winkler M, Gattenlöhner S, Müller-Hermelink H-K, Holzhausen H-J. Cutaneous dissemination of nasal NK/T-cell lymphoma in a young girl. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2008;33:615-8.
6. Eminger LA, Hall LD, Hesterman KS, Heymann WR. Epstein-Barr virus: dermatologic associations and implications: part II. Associated lymphoproliferative disorders and solid tumors. *J Am Acad Dermatol.* 2015;72:21-34; quiz 35-6.
7. Ruiz R, Morante Z, Mantilla R, Mas L, Casanova L, Gomez HL. Primary cutaneous T-cell lymphoma: experience from the Peruvian National Cancer Institute. *An Bras Dermatol.* 2017;92:649-54.

Correspondencia: Dr. Bernard Enmanuel Gonzales Cayturo  
Email: b.enmanuel.gonzales@gmail.com



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA  
PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

[www.dermatologiaperuana.pe](http://www.dermatologiaperuana.pe)

NÚMERO ACTUAL | NÚMEROS ANTERIORES | INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES | ENVÍO DE MANUSCRITOS | ENLACES DE INTERÉS | EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA