



Linfoma Testicular de células T/NK en paciente pediátrico.

Oscar Marin *, Noriko Yamamoto **

* Hospital "Pablo Soria" de Jujuy ARGENTINA

** The Cancer Institute, Tokyo-Japan JAPON

Resumen

INTRODUCCION:

El linfoma de células T/NK extranasal, presenta las mismas características histopatológicas y similar expresión inmunohistoquímica que su contrapartida nasal. Puede observarse en piel, tracto gastrointestinal, páncreas y testículo. En esta última localización se hallan descritos en la literatura unos 10 casos, ninguno de ellos en edad pediátrica.

METODOS:

Paciente de 07 años de edad, con tumor en testículo izquierdo, que abarca escroto. No se observan otras lesiones, ni adenopatías. El paciente presenta buen estado general. Se realiza biopsia del tumor a nivel subescrotal, que se estudia mediante hematoxilina-eosina, giemsa, PAS y reticulina según Gomori. El cuadro histológico presentó infiltrado linfoide denso polimorfo, con áreas de patrón tipo paniculítico. Observándose amplias áreas de necrosis y patrón angiocéntrico/angiodestructivo en esta muestra y especialmente en la pieza de orquiectomía posterior. Estudios de inmunohistoquímica fueron realizados por anticuerpos anti: CD20, CD3, CD4, CD8, CD5, CD45RO, CD43, CD56, MDR-1 y Granzime B. Estudios para EBV mediante ISH fueron realizados mediante EBER-1.

RESULTADOS:

CD3+, CD56+, CD45RO+, CD43+, CD20-, CD5-, CD8+, MDR-1-, EBER-1 (EBV)+. Diagnóstico: NK/T-cell Lymphoma, Nasal type. Se realizó orquiectomía y 3 ciclos de quimioterapia sin respuesta. Se derivó a un hospital de Buenos Aires donde se realizó radioterapia, con fallecimiento del paciente a los 2 meses del diagnóstico.

CONCLUSIONES:

Se postula que los linfomas T/NK extranasales son más agresivos que su contrapartida nasal. En este caso y pese a ser MDR-1 negativo, no respondió a quimioterapia. Tampoco a radioterapia pese a reducción inicial del tumor. En estadio final se diseminó en forma cutánea. Este caso tiene algunas características distintivas del linfoma T/NK como ser CD3+, CD56, EBV+ y algunas particularidades como ser CD8+, su infrecuente localización topográfica testicular y la rareza de tratarse de un paciente pediátrico. En nuestra revisión de la literatura no encontramos ningún caso de linfoma de células T/NK pediátrico.

Introducción

El linfoma de células T/NK extranasal, presenta las mismas características histopatológicas y similar expresión inmunohistoquímica que su contrapartida nasal. Puede observarse en piel, tracto gastrointestinal, páncreas y testículo. En esta última localización se hallan descritos en la literatura unos 10 casos, ninguno de ellos en edad pediátrica. Este linfoma está definido como un linfoma extraganglionar, agresivo caracterizado por citología polimorfa, presencia de necrosis, patrón histológico angioinvasor/angiodestructivo, con expresión inmunohistoquímica de CD3, CD56, CD45RO y CD43, variable expresión de CD8 y negativo para marcadores B. Encontrándose fuertemente asociados a Virus de Epstein-Barr.

Este linfoma es más prevalente en Asia, América central (Especialmente México y Nicaragua) y América del Sur (especialmente Perú), que en países "occidentales".

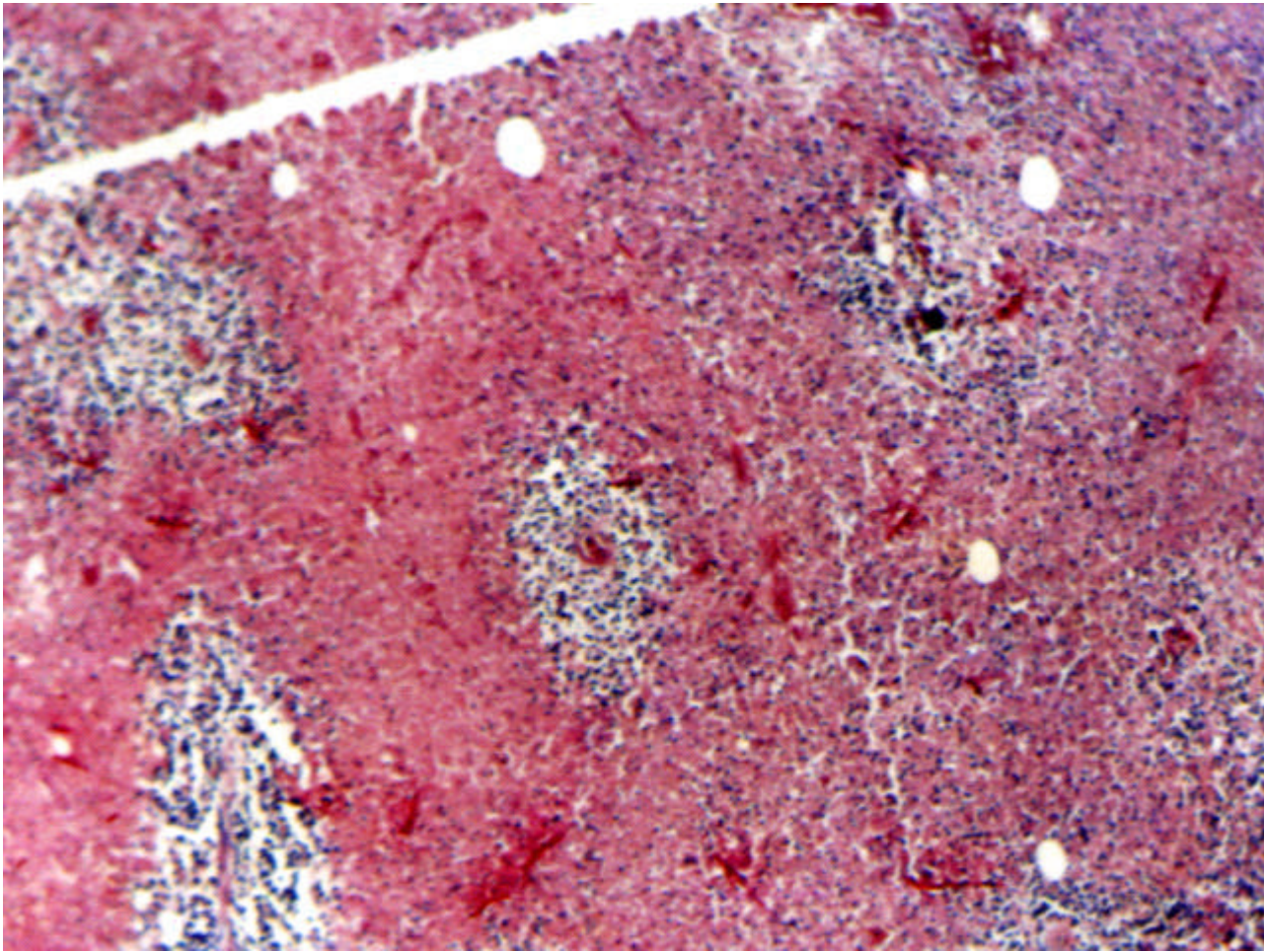
El propósito de este trabajo es presentar un caso de este raro linfoma en edad pediátrica, presentándose con tumor testicular y sub-escrotal y caracterizado morfológicamente por citología pleomorfica, amplias áreas de necrosis, patrón angiocéntrico-angiodestructor y en sectores patrón de tipo paniculítico.

Material y Métodos

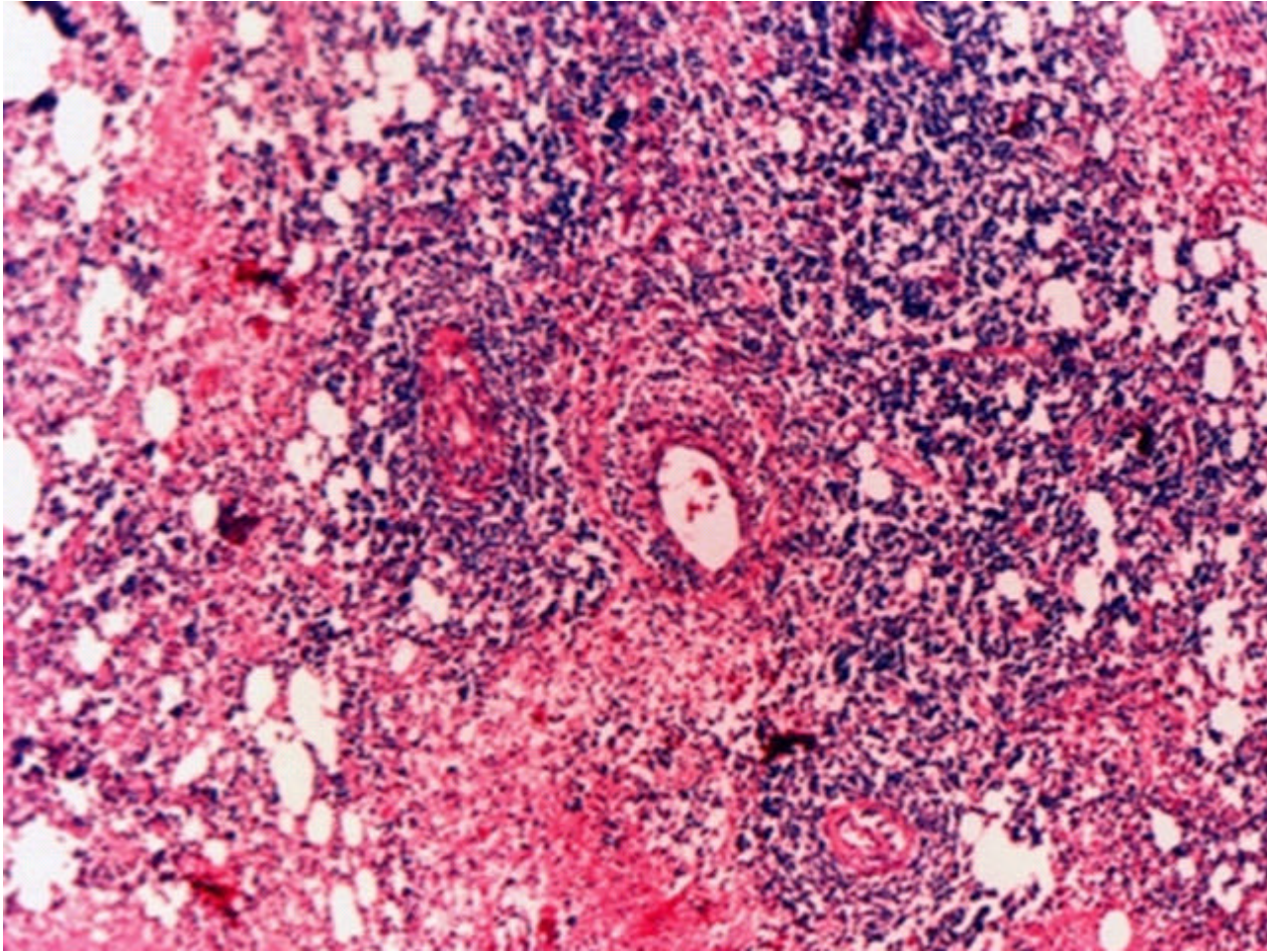
Paciente de 07 años de edad, admitido en el hospital de Niños "Héctor Quintana" de Jujuy-Argentina, con tumor en testículo izquierdo, que abarca escroto. No se observan otras lesiones (cutáneas, abdominales, mediastínicas), ni adenopatías. Tampoco hepato o esplenomegalia. El paciente presentaba buen estado general. Se realiza biopsia del tumor a nivel subescrotal, que se estudia mediante Hematoxilina-Eosina, Giemsa, PAS y Reticulina según Gomori. El cuadro histológico presento infiltrado linfoide denso polimorfo, con áreas de patrón tipo paniculítico. Observándose amplias áreas de necrosis y patrón angiocéntrico/angiodestructor. Se informa como probable linfoma de tipo NK/T y se realiza posteriormente orquiectomía. Los estudios de inmunohistoquímica fueron realizados por anticuerpos anti: CD20, CD3, CD8, CD5, CD45RO, CD43, CD56. Estos estudios se realizaron en la Fundación para la medicina de Córdoba (Argentina) mediante anticuerpos DAKO y utilización de autostainer. MDR-1 (Multi Drug Resistance) y Granzime B y estudios para EBV mediante ISH fueron realizados mediante EBER-1. Estos estudios y repetición de CD3, CD4, CD56 y CD20 fueron realizados en the Cancer Institute-Tokyo por la Dra. Noriko Yamamoto.

Resultados

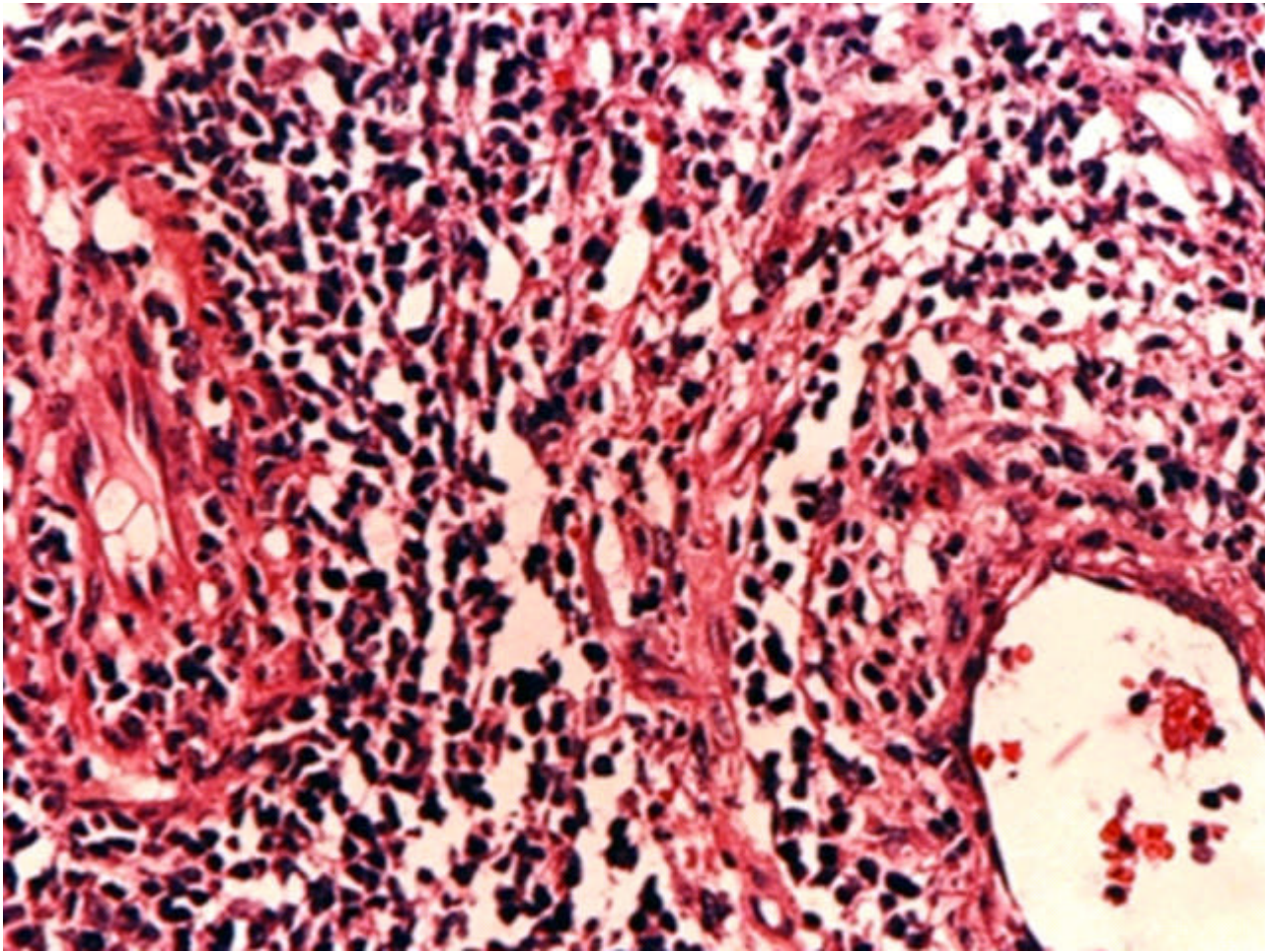
CD3+, CD56+, CD45RO+, CD43+, CD20-, CD5-, CD8+, MDR-1-, EBER-1 (EBV)+. Diagnóstico: NK/T-cell Lymphoma, Nasal type. CD8+ Se realizaron 3 ciclos de quimioterapia sin respuesta. Se derivó al Hospital Oncológico "Angel Roffo" de la ciudad de Buenos Aires, donde se realizó radioterapia, con reducción inicial de la masa tumoral, pero con diseminación masiva ulterior especialmente a nivel cutáneo y con fallecimiento del paciente a los 2 meses del diagnóstico.



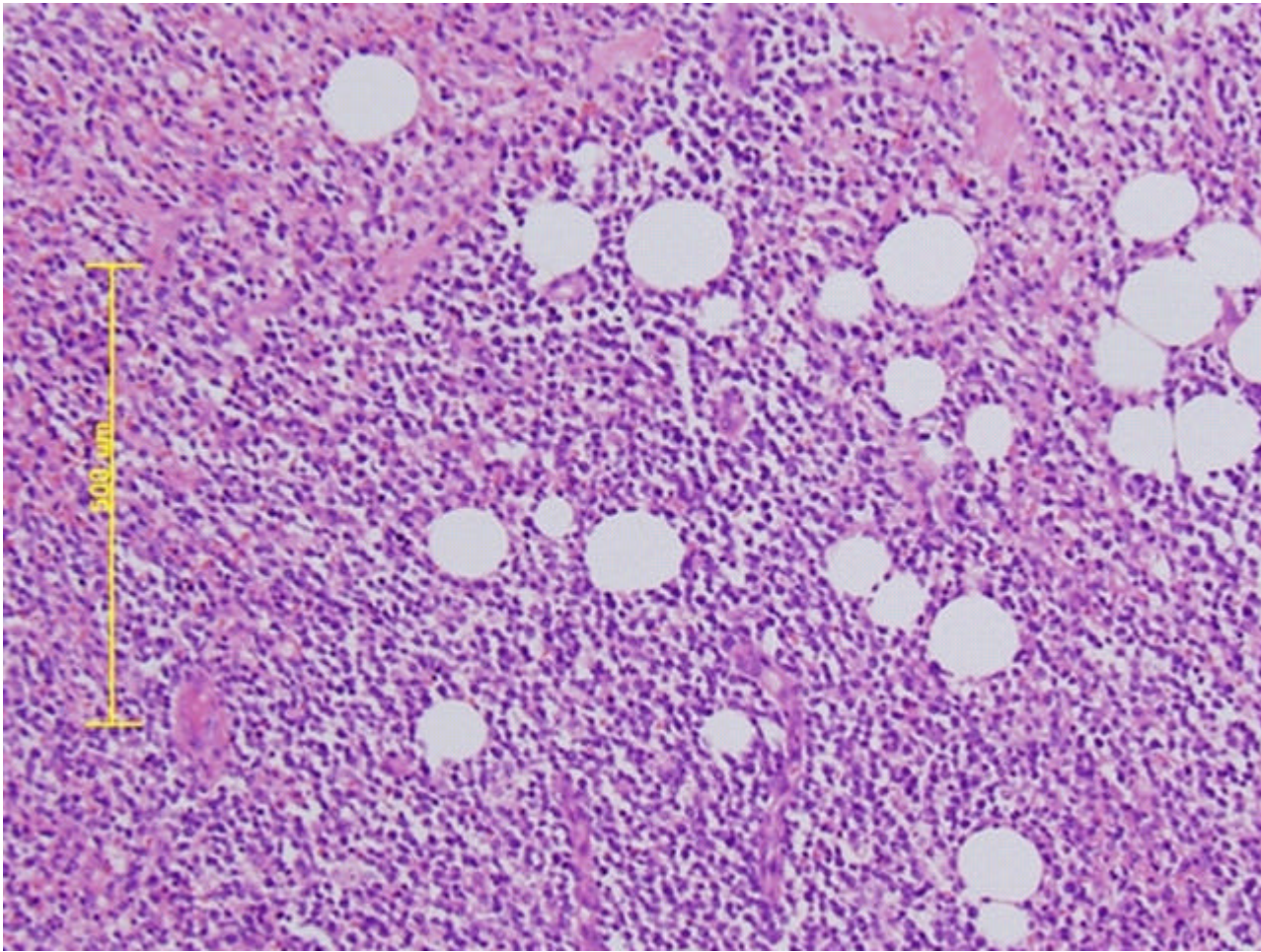
Imágen 1: Amplios sectores de necrosis colicuativa - Hematoxilina-Eosina: Sectores de necrosis y células viables rodeando vasos sanguíneos.



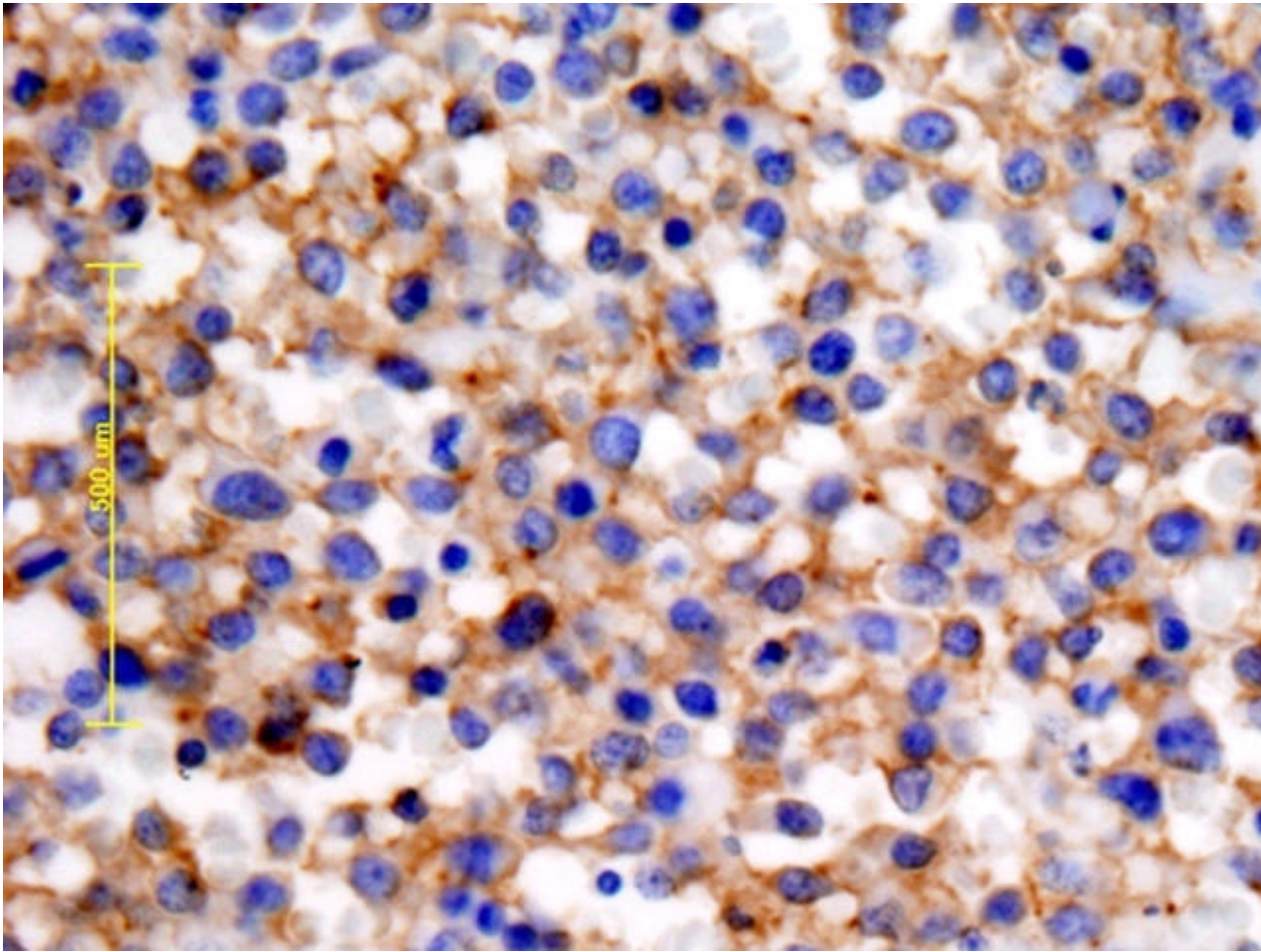
Imágen 2: Necrosis y patrón angiocéntrico - Hematoxilina -Eosina: Amplías áreas de necrosis con presencia de patrón angiocéntrico-angiodestructor.



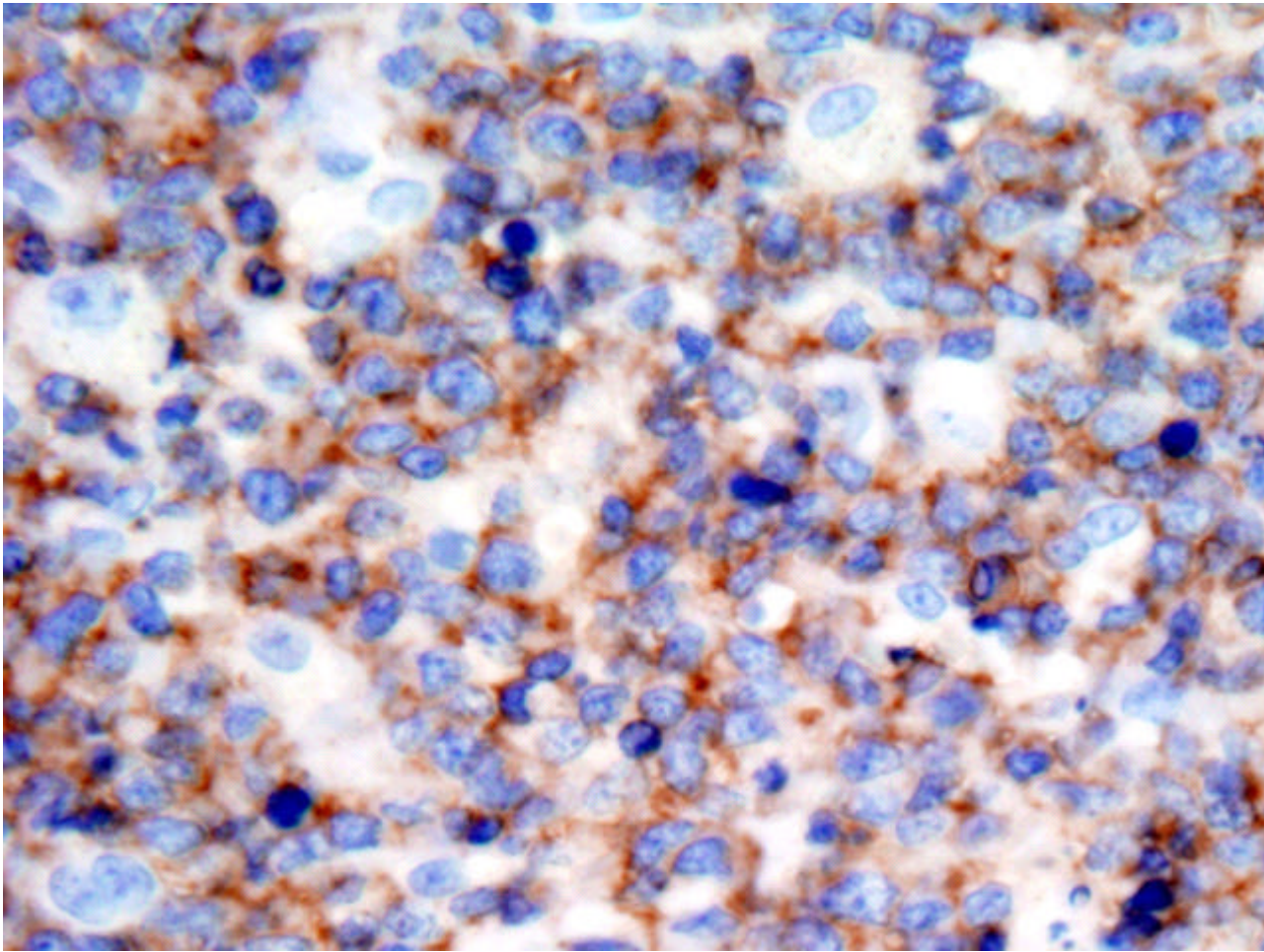
Imágen 3: Patrón angiocéntrico-angiodesstructor - Hematoxilina-Eosina: Ampliación de la zona angiocéntrica mostrada en imágen 3.



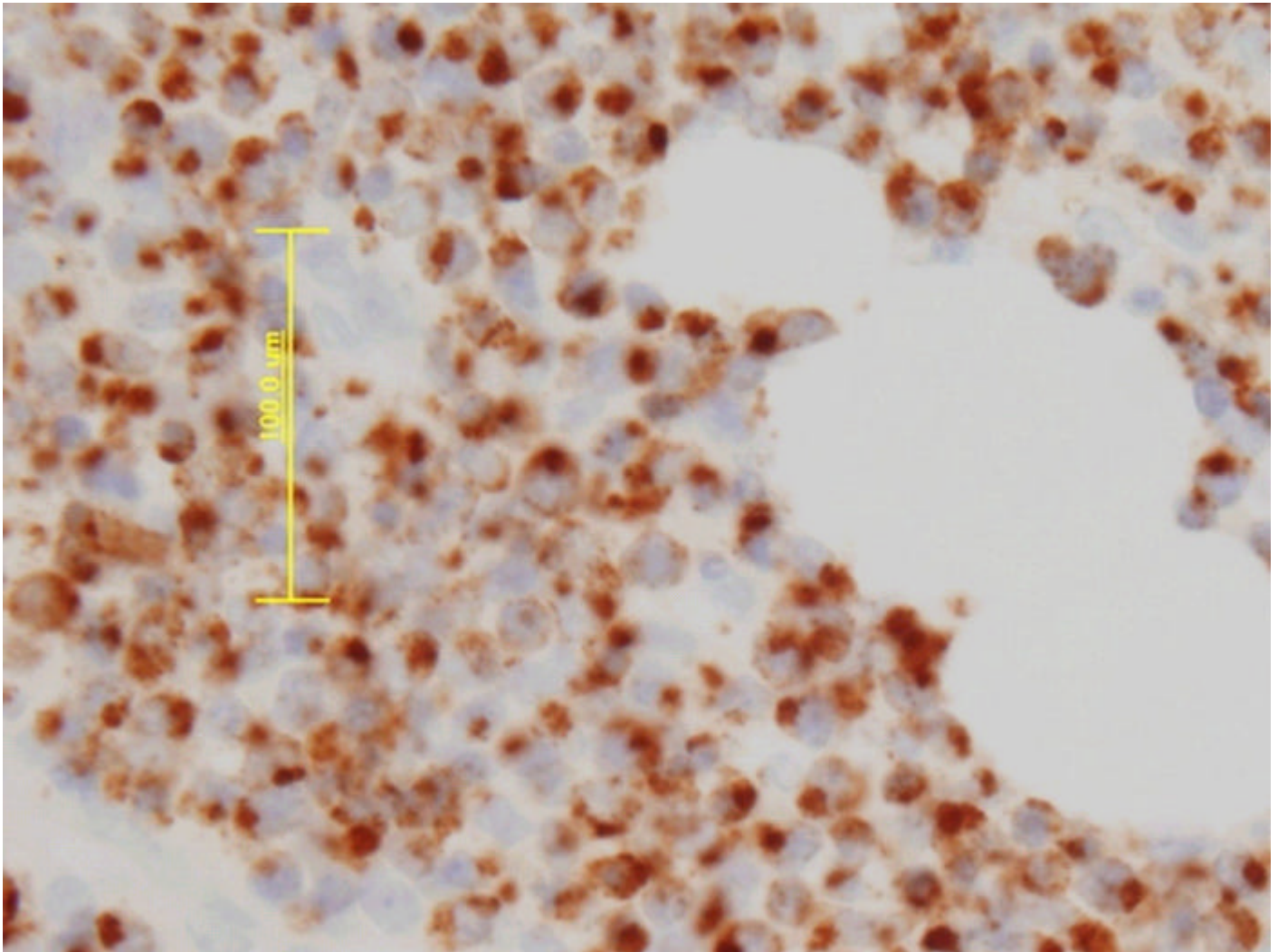
Imágen 4: Patrón tipo Panniculitis. - Hematoxilina-Eosina: Infiltración sub-escrotal con patrón histológico de tipo panniculítico.



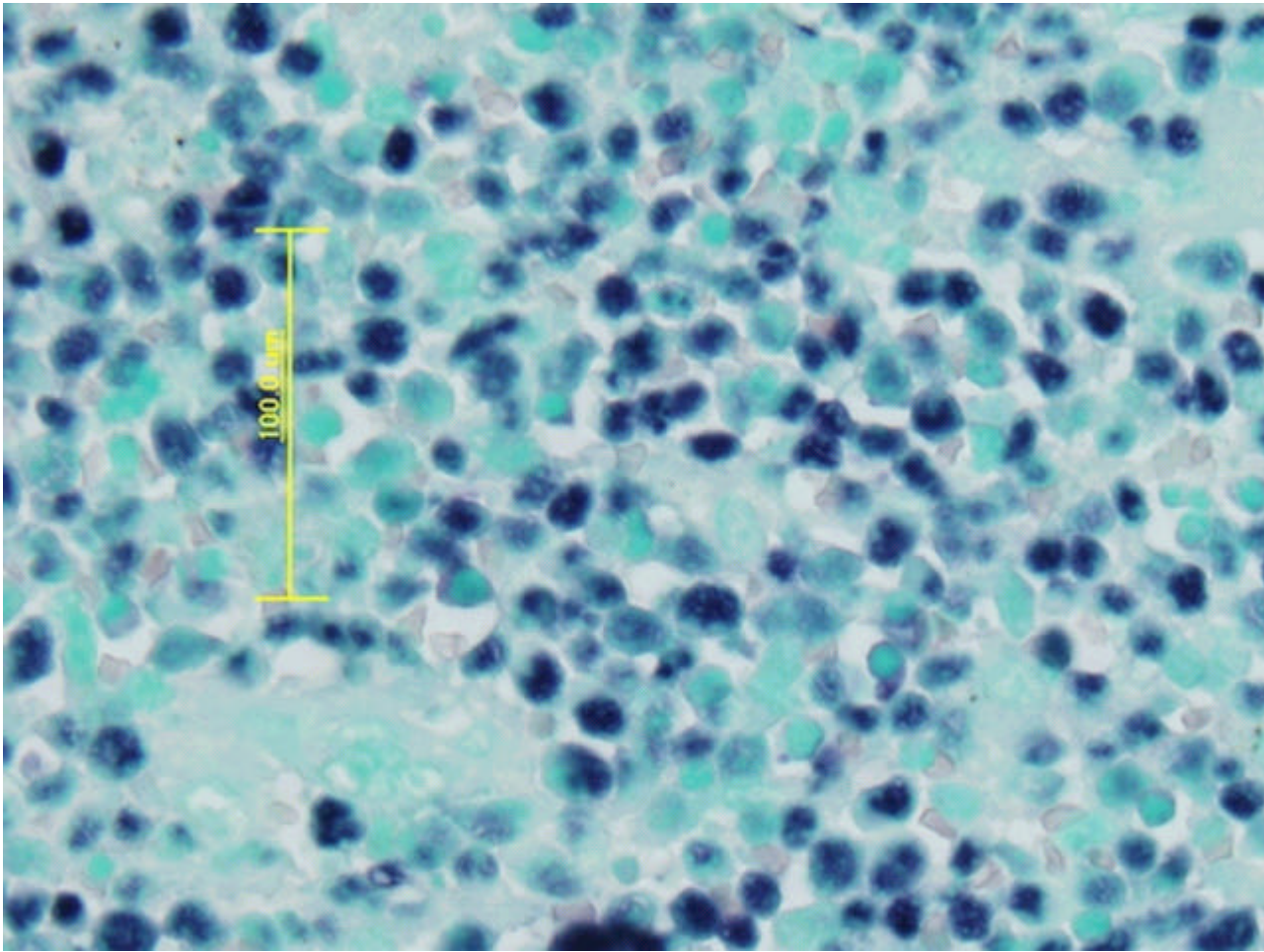
Imágen 5: CD56(NCAM) - Intensa expresión de CD56 (NCAM).



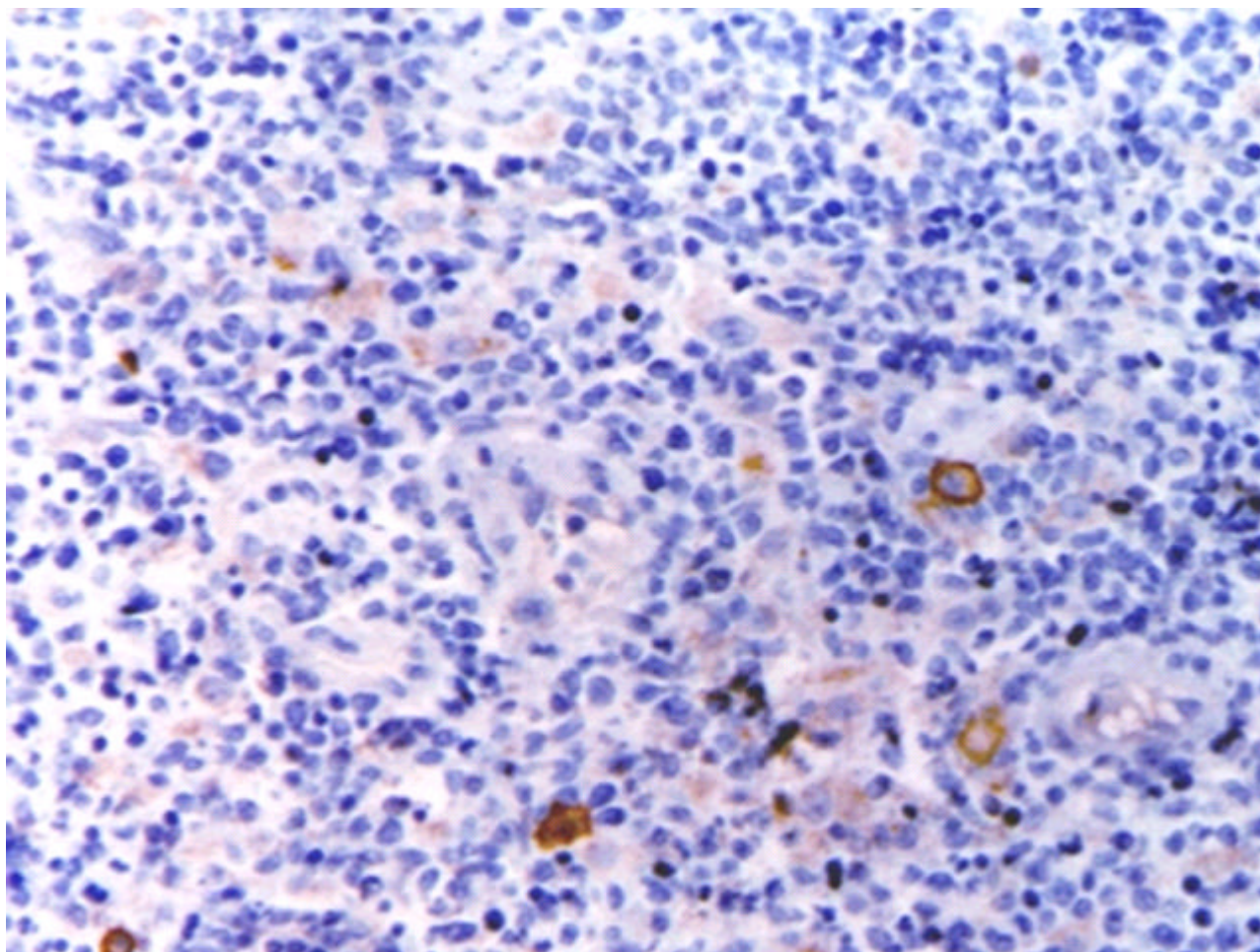
Imágen 6: CD8. - Se observó una fuerte expresión de CD8.



Imágen 7: Granzime B. - Expresión de Granzime B, en niveles citotóxicos.



Imágen 8: EBER-1 (ISH) - Señal positiva para Virus de Epstein -Barr lograda por estudio de EBER-1, mediante "In Situ"Hibridization.



Imágen 9: CD5 - La expresión de CD5 es ocasional en células de gran diámetro.

Discusión

El linfoma testicular de estirpe Natural Killer, es una afección poco frecuente. En nuestra revisión de la literatura encontramos 11 casos del mismo, ninguno de ellos pediátrico. Los casos reportados son mayormente asiáticos (Sun y col.¹¹ Chan y col.^{7, 8}, Kim y col.², Ng y col.⁶), 4 de ellos en trabajos de autores hispanos (Bartolomé y col.⁴, Pérez-Valles y col.¹⁰, Calafat¹³) y también autores de Turquía (Güller y col.⁹), Francia (Ballereau y col.⁵) y USA (Macon y col.³) han presentado ocasionales casos. Si bien el caso presentado por Pérez-Valles y col. no reúne todos los requisitos para ser considerado NK, al ser CD56 negativo y mostrar reordenamiento clonal de TCR, podría considerarse un Linfoma T/NK-like. En 5 de estos casos el tratamiento fue quimioterapia, además de orquiectomía. 2 de ellos orquiectomía y uno orquiectomía y radioterapia. Todos fallecieron en un lapso de entre 2 a 14 meses. El rango de edades fué de 32 a 70 años.

Nuestro caso parece ser el primer caso pediátrico que se reporta. Ante la falta de experiencia se supuso que en paciente de esta edad y con estudio de MDR-1 negativo, existía alguna probabilidad de una mejor evolución que los casos de adultos. Sin embargo el paciente no respondió a los 3 ciclos de quimioterapia instaurada y pese a una respuesta inicial a la radioterapia, que produjo reducción tumoral de 50 %, el paciente falleció rápidamente con enfermedad diseminada. La ubicación primaria del tumor fué en testículo izquierdo, recidivando luego de la orquiectomía en testículo derecho y finalmente extensión cutánea masiva. El paciente falleció el mismo día de su cumpleaños, en la ciudad de Buenos Aires a 1700 km de su hogar.

Llamativamente la mayoría de los casos reportados on en pacientes asiáticos o hispanos sugiriendo predisposición racial.

El cuadro histológico en nuestro caso mostró grandes áreas de necrosis "geográfica" y un patrón angiocéntrico/angiodestructor característico. Sin embargo algunas áreas, especialmente a nivel subescrotal, mostraban un patrón de tipo "paniculítico" similar al observado en los linfomas de tipo SCPTCL (Subcutaneous Panniculitis T-cell Lymphoma). Sin embargo no se observaba el particular

"rimming" de linfocitos CD8 alrededor de adipocitos. En ocasiones los linfomas T/NK y los de tipo SCPTCL comparten rasgos morfológicos, lo que hace dificultosa su diferenciación histológica, especialmente en biopsias pequeñas y son necesarios estudios de inmunohistoquímica y detección de EBV para su diferenciación.

El inmunofenotipo de estas neoplasias se reporta como CD2, CD3e y CD56 positivo, también CD43 y CD45RO. La expresión de CD4 y CD5 es habitualmente negativa, mientras que CD8 es variable en su inmunoreactividad. Moléculas citotóxicas son expresadas (TIA-1, Granzime B y Perforina). Nuestro caso además de ser CD3e+, CD43 y CD45RO+ es también fuertemente positivo para CD8 y expresa Granzime B en niveles citotóxicos, además de mostrar señales de EBV (Epstein-Barr Virus) en estudio de EBER-1 mediante "In Situ" Hibridization. La fuerte expresión de CD8 es un aspecto llamativo de este caso, sin embargo es reportado en 4/11 casos de la serie de Aozasa y col ¹²(Osaka University), 11/42 en la serie de Ng y col ⁶ y expresado en 3/17 casos de nuestra serie (datos no publicados).

Conclusiones

Nosotros presentamos un caso de linfoma testicular agresivo de estirpe celular T/NK presentándose como masa testicular. Afección primaria testicular de este tipo de linfomas es infrecuente aún en Asia donde este linfoma es particularmente prevalente. Hasta recientemente solo unos pocos casos han sido reportados y algunos de ellos por autores hispanos. Nosotros identificamos en la literatura de unos 11 casos testiculares de estirpe NK/T, ninguno en paciente pediátrico. Si bien entre estos casos, el presentado por Perez-Valles no reuniría los criterios para un linfoma de célula T/NK y uno de los casos presentados por Chan pertenece a una Leucemia Agresiva de células NK, entidad clínico-patológica distintiva. La revisión de la literatura indica curso clínico agresivo con muerte entre 2 y 12 meses a partir del diagnóstico.

Se postula que los linfomas T/NK extranasales son más agresivos que su contrapartida nasal. En este caso y pese a ser MDR-1 negativo, no respondió a quimioterapia. Tampoco a radioterapia pese a reducción inicial del tumor. En estadio final se diseminó en forma cutánea. Este caso tiene algunas características distintivas del linfoma T/NK como ser CD3+, CD56, EBV+ y algunas particularidades como ser CD8+, su infrecuente localización topográfica testicular y la rareza de tratarse de un paciente pediátrico. En nuestra revisión de la literatura no encontramos ningún caso de linfoma de células T/NK pediátrico.

Bibliografía

- 1) Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman J. Edited. Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press, Lyon 2001.
- 2) Kim YB, Chang SK, Yang W-I, Hahn JS, Koom WS, Shim SJ, Park W, Lee KK, Suh CO, Kim GE. Primary NK/T-cell Lymphoma of the Testis: A case report and review of the literature. Acta Haematologica 2003; 109: 95-100.
- 3) Totonchi K, Engel G, Weisenberg E, Rhone D, Macon W. Testicular Natural Killer/T-cell Lymphoma, Nasal type, of true Natural Killer-Cell Origin. Arch Pathol Lab Med. 2002, vol 126: 15127-1529.
- 4) Bartolomé J, Gonzalez-Arenas C, Menárguez J, Gil J. Linfoma de células T/NK de tipo Nasal de presentación testicular. Medicina Clínica, cartas al editor. 2000, N°8, vol 114: 318.
- 5) Ballereau C, Leroy X, Morschaser F, Fantoni J-C, Lemaitre L, Villers A, Biserte J. Case Report: Testicular Natural Killer T-cell Lymphoma. Int J Urol 2005; 12: 223-224.
- 6) Ng S, Lai K, Murugaya S, Lee K, Loong S, Fook-Chong S, Tao M, Sng I. Nasal-type extranodal natural killer/T-cell lymphomas: a clinicopathologic and genotypic study of 42 cases in Singapore. Mod Pathol 2004; 17: 1097-1107
- 7) Chan JFK, Tsang W, Lau W, Cheung M, Ng W, Yuen W, Ng C. Aggressive T/Natural Killer cell Lymphoma /leukemia presenting as testicular tumor. Cancer 1996; 36: 207-211.
- 8) Chang J, Sin V, Wong K, Ng C, Tsang W, Chan C, Cheung M, Lau W. Nonnasal lymphoma expressing the natural killer cell marker CD56: A clinicopathologic Study of 49 cases of an uncommon aggressive neoplasm. Blood 1997; 89: 4501-4513.
- 9) Güller G, Altinock G, Uner A, Sungur A. CD56+ lymphoma presenting as testicular tumor. Leuk Lymphoma 1999; 36: 207-211.

- 10) Perez-Vallés A, Sabater-Marco V, Carpio-Mañez D, Botella-Estrada R, Nogueira-Vazquez E, Martorell-Cebollada M. Extranodal Peripheral T-cell Lymphoma with angiocentric growth pattern and Epstein-Barr viral DNA associated affecting paratesticular soft tissue. *J Cutan Pathol* 2000; 27:80-85
- 11) Sun T, Brody J, Susin M, Marino J, Teichberg S, Koduru P, Hall W, Urmacher C, Hadju S. Aggressive Natural Killer cell Lymphoma/leukemia A recently reconized clinicopathologic entity. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 1289-1299.
- 12) Oshawa M, Nakatsuka S, Kanno H, Kojya S, Harabuchi Y, Yang W, Aozasa K. Immunophenotpic and genotypic charactarization of nasal lymphoma with Polymorphic Reticulosis. *Int J Cancer* 1999; 81:865 -870.
- 13) Kurpis M, Diller A, Calafat P, Ruiz Lascano A. Extranodal NK/T cell Lymphoma of the nasal type. *Rev Fac Cien Med Univ Cordoba.* 2002;59: 117 -20

Web mantenido y actualizado por el [Servicio de informática](#) uclm. Modificado: 29/09/2005 21:56:28