

# Linfomas NK. Anatomía patológica

Dra. Anahí Vijnovich Baron



## RESUMEN

HEMATOLOGIA, Vol. 12 N° 2: 46-47  
Mayo-Agosto, 2008

Las células NK (natural killer) son linfocitos con funciones y características fenotípicas similares a linfocitos T citotóxicos, pero no expresan el complejo del receptor de células T<sup>1</sup>.

Las células NK constituyen menos del 5% de los linfocitos de sangre periférica, con morfología de linfocitos grandes granulares.

Las células NK derivan de células "stem" hemopoyéticas de médula ósea, a través de estadios de desarrollo intermedio de células "stem" linfoide, células progenitoras bipotenciales T/NK y progenitores NK. Es por esto que las células NK expresan una variedad de antígenos asociados a células T (CD2 y/o CD7). Por definición presentan negatividad para CD3 de superficie y son CD3 citoplasmático positivo. Las células NK no tienen un complejo del receptor de células T completo y expresan cadena  $\alpha$  en su citoplasma, el cual puede ser detectado por anticuerpo CD3 policlonal. La mieloperoxidasa es negativa. Tienen en línea germinal la configuración de los genes del receptor de células T y de inmunoglobulina.

CD16, CD56 y CD57 son antígenos asociados a células NK, de estos el CD56 es el expresado en forma más consistente. Sin embargo el CD56 no es específico de células NK ya que puede ser expresado en otras neoplasias de células T, el igual que en neoplasias no hematológicas como los tumores neuroendócrinos<sup>2</sup>.

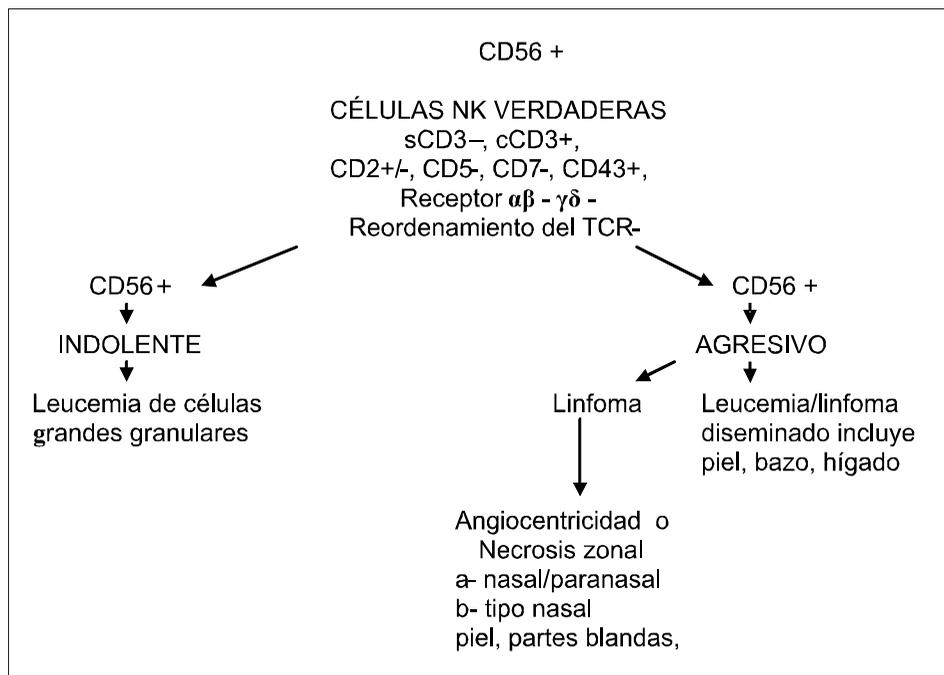
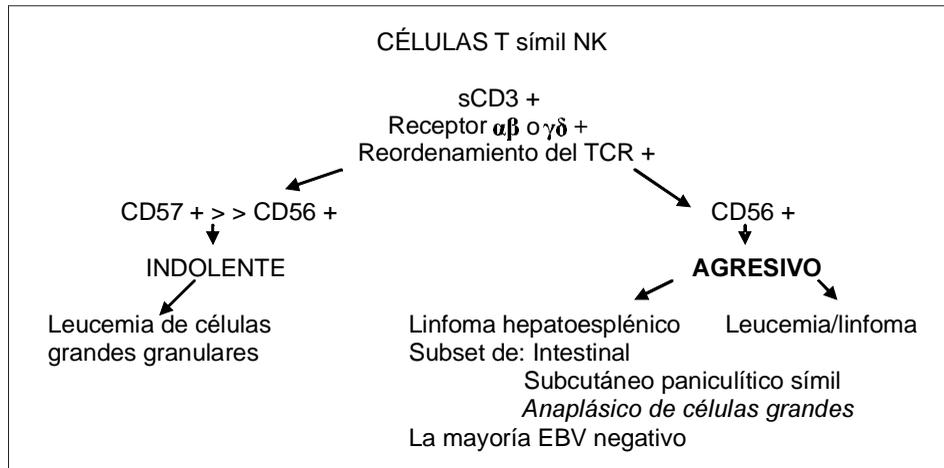
Las neoplasias NK pueden ser localizadas o diseminadas en su presentación inicial y la mayoría se comporta de manera agresiva. La presentación linfomatosa o leucémica sugiere que comprenden un espectro de enfermedades. La mayoría presenta asociación al virus de Epstein-Barr (EBV), el cual parecería estar implicado en su patogénesis<sup>1</sup>. Estos tumores expresan además gránulos citotóxicos como TIA-1, perforina y granzima B.

La clasificación de la organización mundial de la salud (OMS), divide a estas neoplasias en 1- leucemias de células NK agresivas, 2- Linfoma extranodal NK/T de tipo nasal y 3- linfoma blástico de células NK<sup>2</sup>. Actualmente este último, también llamado neoplasia hematodérmica CD4+, CD56+, es considerado como un tumor de células dendríticas plasmocitoides<sup>3, 4</sup>.

El linfoma extranodal nasal y tipo nasal de células NK/T presenta una infiltración generalmente angiocéntrica, con necrosis y destrucción e infiltración vascular. La población celular puede ser de células pequeñas, medianas y grandes<sup>5</sup>. En ocasiones la necrosis y el fondo inflamatorio característico dificultan el diagnóstico correcto y pueden aún generar diagnóstico diferencial con procesos inflamatorios; en estos casos el compromiso óseo favorece el diagnóstico de linfoma<sup>1</sup>. La localización no nasal puede ser en piel, gastrointestinal, partes blandas, testículo o ganglio linfático en forma secundaria. El inmuno-fenotipo característico es CD2+, sCD3-, cCD3+, CD56+, TIA-1+, granzima B+, perforina+, CD4-, CD8-, CD16-, CD57-, TCR $\beta$ -, TCR $\delta$ -. CD43 y CD45RO son usualmente +<sup>5</sup>.

El EBV tiene como blanco predominantemente a las células B, tanto en infecciones agudas como en linfomas de Burkitt y desórdenes linfoproliferativos post-transplante. En los linfomas NK/T nasales y tipo nasales se encuentra fuerte asociación al EBV, siendo en estos casos las células T/NK blanco de infección. La infección de estas células induce activación, proliferación y liberación de citoquinas. Se desconoce como entra el EBV en células no B. La forma de identificarlo es mediante hibridación in situ<sup>6</sup>.

Teniendo en cuenta la positividad de CD56 y la presentación nasal y extranasal de estos tumores los diagnósticos diferenciales que pueden generarse son en base a su localización, en piel con procesos inflamatorios, micosis fungoides y linfoma T panicu-



lítico símil, a nivel gastrointestinal con Linfoma T asociado a enteropatía, en bazo con linfoma hepatoesplénico y en las diferentes localizaciones también con el linfoma anaplásico de células grandes, ya que los linfomas NK pueden expresar CD30<sup>1</sup>.

El diagnóstico de estas entidades debe efectuarse mediante:

1. Conocimiento de la clínica del paciente y localización de la lesión.
2. Estudio inmunohistoquímico y/o por citometría de flujo: CD56+, sCD3-, cCD3+
3. Inmunohistoquímica para gránulos citotóxicos: TIA-1+, granzima B+, perforina +.
4. Hibridización in situ para EBV.
5. PCR para estudio del receptor de células T, el cual debe estar en línea germinal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hasserjian R., Harris N., NK-Cell Lymphomas and Leukemias. *Am J Clin Pathol* 2007; 127: 860-868.
2. Liang X., Graham D., Natural Killer Neoplasm. *Cancer* 2008; 112:1425-36.
3. Reichard K., Burks E., et al. CD4+ CD56+ lineage-negative malignancies are rare tumors of plasmacytoid dendritic cells. *AM J Surg Pathol* 2005; 29: 1274-1283.
4. Piña Oviedo S, Ortiz Hidalgo C, Neoplasia hematodérmica CD4+/CD56+. Diagnóstico histopatológico, fisiopatología y avances recientes de un tumor originado en células dendríticas plasmocitoides.
5. Chan JK, Jaffe E, et al Extranodal NK/T lymphomas, nasal type in: Jaffe E., Harris N, Stein H., Vardiman J, eds. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics. Tumours of hematopoietic Lymphoid tissue. Lyon. *France IARC Press* 2001: 204-207.
6. Yachie A., Hanegane H et al. Epstein- Barr virus-Associated T/ Natural Killer Cell Lymphoproliferative Diseases. *Seminars in Hematology* 2003; 40: 124-132.