



<https://doi.org/10.24245/aorl.v67i3.7797>

Linfoma extranodal de células T/NK en la región nasal vs mucormicosis. Un reto diagnóstico

Extranodal T/NK lymphoma in nasal region vs mucormycosis. A diagnostic challenge.

Miguel Ángel Vázquez-Monroy,¹ Adriana Antonio-Martínez,² Dora María Estrada-Durán,³ Mario Germán Montes-Osorio⁴

Resumen

ANTECEDENTES: Los linfomas nasales de células T-células *natural killer* son neoplasias agresivas, poco frecuentes, de predominio en el sexo masculino, se manifiestan a la edad de 40 a 80 años. México y Perú son los países con mayor incidencia en Latinoamérica. Tienen manifestación casi exclusivamente extraganglionar, la manifestación clásica implica una perforación palatina. Los sitios más afectados en orden de frecuencia son el tubo gastrointestinal, la piel y los testículos. En la piel se afecta la cavidad nasal, la nasofaringe y el paladar.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 24 años, con obstrucción nasal, anosmia y epistaxis, se agregó aumento de volumen de la fosa nasal derecha, dolor local y picos febriles cuantificados de hasta 39°C. El tumor se extendía en la cavidad oral, el piso del seno maxilar, la espina nasal anterior y el paladar con ulceración de 1 cm en su porción anterior. El estudio histopatológico de la lesión reportó linfoma extranodal de células T/NK tipo nasal con extensa necrosis, por lo que se decidió su envío al servicio de Hematología donde se inició quimioterapia y radioterapia.

CONCLUSIONES: Los linfomas extranodales T/NK son un verdadero reto diagnóstico que requieren alto índice de sospecha clínica; el diagnóstico diferencial incluye neoplasias como carcinoma epidermoide nasofaríngeo, procesos infecciosos micóticos; en esta paciente se sospechó en primera instancia mucormicosis, por lo que se inició el tratamiento antifúngico sin respuesta.

PALABRAS CLAVE: Células T; células *natural killer*; linfoma; cavidad nasal; inmunohistoquímica.

Abstract

BACKGROUND: Nasal T-cell/natural killer cell lymphomas are rare, aggressive neoplasms, predominantly in males, presenting between 40 and 80 years of age. Mexico and Peru are the countries with the highest incidence in Latin America. These lymphomas have an almost exclusively extranodal presentation, the classic presentation involves palatal perforation. The most affected sites in order of frequency are the gastrointestinal tract, skin, and testicles. In the skin, the nasal cavity, nasopharynx and palate are affected.

CLINICAL CASE: A 24-year-old female patient began her condition with nasal obstruction, anosmia and epistaxis, later she presented an increase in volume in the region of the right nostril, local pain, as well as fever spikes quantified up to 39°C. The tumor extended to the oral cavity and included the floor of the maxillary sinus, anterior nasal spine and the palate with an ulceration of 1 cm in its anterior portion. The histopathological study of the biopsy reported a nasal-type extranodal T/NK cell lymphoma with extensive necrosis, so it was decided to send her to the Hematology service, where chemotherapy and radiotherapy were given.

CONCLUSIONS: Extranodal T/NK lymphomas are a diagnostic challenge that require a high index of clinical suspicion; the differential diagnosis includes other neoplasms,

¹ Médico residente de Medicina Familiar, Unidad de Medicina Familiar núm. 64.

² Médico especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, adscrita al servicio de Otorrinolaringología, Hospital General de Zona núm. 8.

³ Médico especialista en Medicina Familiar, Maestra en Investigación Clínica, adscrita a la Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud.

⁴ Médico especialista en Medicina Nuclear, Maestro en Investigación Clínica, adscrito a la Coordinación de Planeación y Enlace Institucional.

Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada Veracruz Sur, Veracruz, México.

Recibido: 25 de mayo 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Mario Germán Montes Osorio
drvazquez1591@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Vázquez-Monroy MA, Antonio-Martínez A, Estrada-Durán DM, Montes-Osorio MG. Linfoma extranodal de células T/NK en la región nasal vs mucormicosis. Un reto diagnóstico. An Orl Mex 2022; 67 (3): 235-240.

such as nasopharyngeal squamous cell carcinoma, as well as infectious processes such as fungal. In this patient, mucormycosis was suspected at first, so antifungal treatment was started without response.

KEYWORDS: T-cell; Natural killer cell; Lymphoma, Nasal cavity; Immunohistochemistry.

ANTECEDENTES

Los linfomas nasales de células T/células *natural killer* (NK) son neoplasias agresivas, poco frecuentes y de predominio en el sexo masculino. Se estima que representan el 1.5% del total de los linfomas no Hodgkin. Comúnmente se manifiestan a la edad de 40 a 80 años. México y Perú son los países con mayor incidencia en población latinoamericana.¹

Las células NK son parte del sistema inmunitario innato. Se forman a partir de un progenitor linfocítico común; esto da como resultado el desarrollo de células NK. Las células NK se distribuyen estratégicamente en las superficies de barrera. Recientemente se demostró que las células NK muestran expansión clonal, longevidad y respuestas de recuperación específicas de antígeno e independientes de antígeno, que son similares a la memoria inmunitaria característica de la inmunidad adaptativa. Las células NK se desarrollan principalmente en la médula ósea, pero también pueden madurar en el hígado y en los tejidos linfoides secundarios periféricos.^{2,3}

Los linfomas nasales de células T/NK son linfomas citotóxicos bien definidos que tienen una relación estrecha con la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB). Aunque la causa se desconoce, se ha relacionado ampliamente con este

virus; sin embargo, se desconoce el papel que juega en la patogenia de la enfermedad.⁴

Este tipo de linfomas tiene una manifestación casi exclusivamente extraganglionar, la manifestación clásica implica una perforación palatina. Los sitios más afectados en orden de frecuencia son el tubo gastrointestinal, la piel y los testículos. En el caso de la piel se afecta la cavidad nasal, la nasofaringe y el paladar. En la piel el comportamiento es agresivo y requiere el mismo tratamiento, por lo que se ha preferido nombrar linfoma extranodal.⁵

En cuanto a la clínica, simula una infección de senos paranasales, con obstrucción y dolor nasal, epistaxis, tumefacción facial y cefalea.⁶

El linfoma es localmente invasivo; debido a la angiodestrucción, destruye las estructuras faciales de la línea media, lo que a menudo se manifiesta como perforación del paladar duro.⁷

El diagnóstico definitivo se establece mediante histopatología, que muestra un denso infiltrado inflamatorio polimorfo que se extiende al tejido celular subcutáneo, se compone por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos. La necrosis por lo regular es extensa. En cuanto a la inmunohistoquímica, las células neoplásicas expresan CD2, CD56, CD3 citoplasmático y proteínas citotó-



xicas como antígeno intracelular 1 de células T (TIA-1), granzima B y perforina. Recientemente se relacionó el perfil inmunohistoquímico con la agresividad del tumor y se ha observado que la expresión de CD56(dim/-) y CD16(+) implica peor pronóstico.⁸

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 24 años, residente de Córdoba, Veracruz, sin antecedentes de importancia. Inició su padecimiento con obstrucción nasal, anosmia y epistaxis, que remitió espontáneamente, luego tuvo aumento de volumen en la fosa nasal derecha, dolor local, así como picos febriles cuantificados de hasta 39°C. **Figura 1**



Figura 1. Inflamación y aumento de volumen de la fosa nasal derecha acompañados de dolor localizado.

Fue valorada por un médico que encontró necrosis de aproximadamente 4 cm en surco nasal derecho y aumento de volumen hemifacial derecho. El reporte de la biopsia fue de mucormicosis nasal y se dio tratamiento con anfotericina B, dosis acumulada de 240 mg (10 mg/kg al día).

Figura 2

Al no haber respuesta clínica ante el tratamiento, la paciente acudió al Hospital General de Zona núm. 8 de Córdoba, Veracruz, donde fue evaluada por el servicio de Otorrinolaringología donde se tomó biopsia de la tumoración y se hizo debridación quirúrgica, encontrando lo siguiente: costra de tejido necrótico en el surco nasogeniano derecho, indurado, coloración

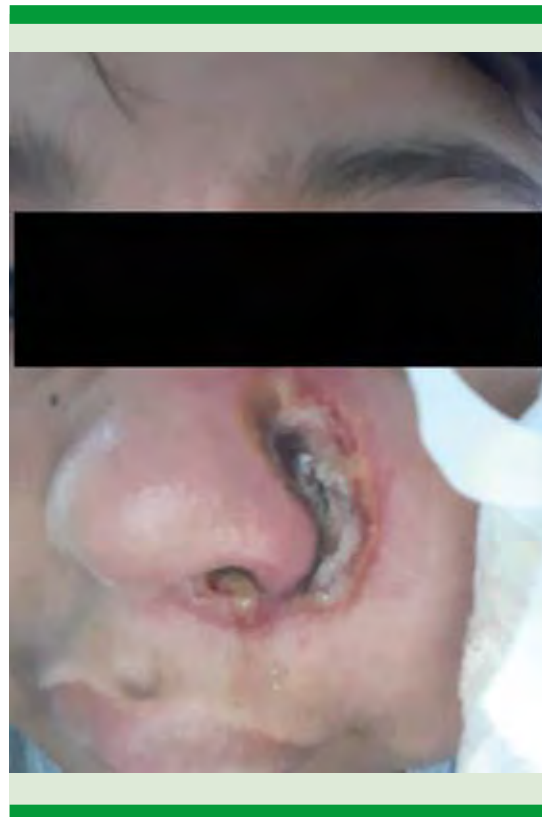


Figura 2. Aumento de volumen hemifacial derecho con zonas de necrosis.

rosa pálido, cartílago cuadrangular anterior con perforación de aproximadamente 2 cm; la lesión se extendía hacia la cavidad oral y abarcó el piso del seno maxilar, la espina nasal anterior, el paladar con ulceración de 1 cm en su porción anterior. **Figuras 3 y 4**

El estudio histopatológico reportó linfoma extranodal de células T/NK tipo nasal con extensa necrosis, por lo que se decidió su envío al servicio de Hematología donde se inició quimioterapia (QTP) a base de metrotexato y rescate con ácido folínico con el objetivo de disminuir el tamaño de tumor. Estudios de inmunohistoquímica: CD56 (+), CD4 (+), LMP1 (+), Ki67 (+), CD20 (-), CD3 (-).



Figura 3. Incremento de tejido necrosado con tumor localizado e indurado.



Figura 4. Costra de tejido necrótico en el surco nasogeneano que perfora hasta la cavidad oral y el piso del seno maxilar.

Se dio quimioterapia a base de cinco ciclos con esquema de ciclofosfamida, clorhidrato de doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) con la finalidad de inducir remisión del tumor, con control de la actividad tumoral en el macizo facial. Se aplicó radioterapia en el macizo facial con dosis de 30 Gy en 10 fracciones.

En la actualidad la paciente está con remisión de la enfermedad, sin actividad tumoral en el macizo facial demostrada por tomografía computada debido a la respuesta terapéutica de la quimioterapia y radioterapia; el pronóstico de vida es bueno, pero no favorable en el aspecto facial por el grado de destrucción.



DISCUSIÓN

En Estados Unidos y Europa, debido al bajo nivel de sospecha de esta neoplasia, a menudo se retrasa su diagnóstico por abundante necrosis o ante tinciones bacterianas y fúngicas que se interpretan incorrectamente, confundiendo el proceso primario con sinusitis bacteriana o fúngica invasiva, como la mucormicosis en este caso, en lugar de linfoma, lo que conduce a esquemas repetidos sin éxito de tratamientos antimicrobianos.^{1,6}

Los linfomas nasales de células T/NK y la mucormicosis facial se caracterizan por inflamación progresiva, ulceración y destrucción del macizo facial, generalmente es fatal. En etapas tempranas, pueden observarse manifestaciones comunes, como fiebre y pérdida de peso. El diagnóstico diferencial es muy difícil entre estos dos trastornos, ya que los síntomas son similares y la inflamación es inespecífica; incluso, se han reportado ambas afecciones en un mismo paciente.⁹

Varios estudios han examinado las características clínico-patológicas de linfomas de las regiones oral y maxilofacial; se encontró que las amígdalas fueron los sitios más comúnmente afectados en esta zona anatómica.¹⁰

Los linfomas extranodales de células T/NK son tumores radiosensibles en los que se logra control local de la enfermedad, la recidiva es común, por lo que hay un consenso unánime sobre la administración conjunta de radioterapia y quimioterapia en estadios avanzados. El protocolo de quimioterapia más prescrito es el CHOP, con combinaciones de segunda y tercera generación; y la dosis de radioterapia que ha reportado mejor control es la de 45 a 50 Gy.¹¹

CONCLUSIONES

Los linfomas extranodales T/NK son un reto diagnóstico que requiere alto índice de sospecha clínica; el diagnóstico diferencial incluye carcinoma epidermoide nasofaríngeo e infección micótica; en esta paciente se sospechó en primera instancia mucormicosis, por lo que se dio tratamiento antifúngico sin respuesta.

El diagnóstico definitivo se establece con estudio histopatológico e inmunohistoquímica y, de acuerdo con el estado particular, se establece el pronóstico.

REFERENCIAS

1. Vega-González MTJ, Avilés-Salas A, Pérez-Martínez R, Orozco-Anahuati AP. Linfoma extranodal de células T/NK tipo nasal. Presentación de un caso clínico. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2017; 26 (2): 54-59.
2. Tse E, Kwong YL. NK/T-cell lymphomas. *Best Pract Res Clin Haematol* 2019; 32 (3): 253-61.
3. Tse E, Kwong YL. Diagnosis and management of extranodal NK/T cell lymphoma nasal type. *Expert Rev Hematol* 2016; 9 (9): 861-71. doi: 10.1080/17474086.2016.1206465.
4. Geller S, Myskowski PL, Pulitzer M. NK/T-cell lymphoma, nasal type, $\gamma\delta$ T-cell lymphoma, and CD8-positive epidermotropic T-cell lymphoma-clinical and histopathologic features, differential diagnosis, and treatment. *Semin Cutan Med Surg* 2018; 37 (1): 30-8. doi: 10.12788/j.sder.2018.020.
5. Allen PB, Lechowicz MJ. Management of NK/T-cell lymphoma, nasal type. *J Oncol pract* 2019; 15 (10): 513-20. doi: 10.1200/JOP.18.00719.
6. Haverkos BM, Pan Z, Gru AA, Freud AG, Rabinovitch R, Xu-Welliver M, et al. Extranodal NK/T cell lymphoma, nasal Type (ENKTL-NT): An update on epidemiology, clinical presentation, and natural history in North American and European cases. *Curr Hematol Malig Rep* 2016; 11 (6): 514-27. doi: 10.1007/s11899-016-0355-9.
7. Tse E, Kwong YL. The diagnosis and management of NK/T-cell lymphomas. *J Hematol Oncol* 2017; 10 (1): 1-13. doi: 10.1186/s13045-017-0452-9.
8. Castro J, Jimenez MJ, Herrera S. Linfoma nasal de células T/NK (granuloma letal de la línea media), una neoplasia agresiva. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2018; 78 (1): 197-201. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75262018000200197>.

9. Zhang Y, Wang T, Liu GL, Li J, Gao SQ, Wan L. Mucormycosis or extranodal natural killer/T cell lymphoma, similar symptoms but different diagnosis. *J Mycol Méd* 2016; 26 (3): 277-82. doi: 10.1016/j.mycmed.2016.04.005.
10. Abdelwahed H, Mahmoud R. Non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity and maxillofacial region: a pathologist viewpoint. *Expert Rev Hematol* 2018; 11 (9): 737-48. doi: 10.1080/17474086.2018.1506326.
11. Trigos-Pérez AF, Marín-Corte JC, Arroyo-Altamirano AG, Ruiz-Argüelles J. Algunos datos del linfoma T/NK. *Rev Hematol Mex* 2019; 20 (4): 287-92. <https://doi.org/10.24245/rhematol.v20i4.3518>.