



Caso clínico

Linfoma nasal extranodal de células T/NK. Presentación de caso clínico

Extranodal nasal T/NK cell lymphoma. Clinical case presentation

Felipe Ibarra González,* Jorge Arnulfo Carrillo Rivera,^{†,§} Javier González Bello,^{†,§}
José Ángel García Gutiérrez,^{†,§} Ambar Fuentes Salas,^{†,¶} Rogelio Valentín Espinosa Barrón,^{†,¶}
Edith Aguirre Magaña,^{†,¶} Agnese Pastor Figueroa,^{†,**} Rodrigo López Campos,^{†,**} Daniela Guillén Zúñiga^{†,‡‡}

RESUMEN

Introducción: el linfoma nasal extranodal de células T/NK fue descrito como un granuloma letal de la línea media en 1994 y se clasificó dentro del grupo de los linfomas no Hodgkin. En 2022, la OMS lo publicó en el grupo de lesiones inmunoproliferativas angiocéntricas de las células T postmíticas y con positividad para virus Epstein-Barr, cambiando su nombre a linfoma nasal extranodal de células T/NK. La prevalencia con respecto a todos los tipos de linfomas es de 1.5 a 2.6%. **Objetivo:** reportar un caso clínico de linfoma nasal extranodal de células T/NK, así como las características histológicas, tratamiento y pronóstico. **Caso clínico:** masculino de 43 años, quien presentó lesión destructiva centrorfacial de septum, cornetes, senos paranasales, región timpánica y mastoidea. Sin enfermedades sistémicas y con antecedente de procedimientos quirúrgicos y esquemas de antibióticos sin respuesta satisfactoria. Se realizó biopsia de tejido en

ABSTRACT

Introduction: extranodal nasal T/NK cell lymphoma was described as a lethal midline granuloma in 1994 and classified within the group of non-Hodgkin lymphomas. In 2022, the WHO included it in the group of angiocentric immunoproliferative lesions of post-thymic T cells with Epstein-Barr virus positivity, changing its name to extranodal nasal T/NK cell lymphoma. Its prevalence compared to all lymphoma types is 1.5 to 2.6%. **Objective:** to report a clinical case of extranodal nasal T/NK cell lymphoma, including its histological characteristics, treatment, and prognosis. **Case report:** a 43-year-old male presented with a destructive midfacial lesion affecting the nasal septum, turbinates, paranasal sinuses, tympanic region, and mastoid process. He had no systemic diseases and a history of surgical procedures and antibiotic regimens without satisfactory response. A tissue biopsy was performed on the palate and mastoid

* Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial práctica privada. Docente Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

[†] Hospital General «Dr. Darío Fernández Fierro» del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. México.

[§] Especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial.

[¶] Residente de cuarto año de Cirugía Oral y Maxilofacial.

[¶] Residente de tercer año de Cirugía Oral y Maxilofacial.

^{**} Residente de segundo año de Cirugía Oral y Maxilofacial.

^{‡‡} Residente de primer año de Cirugía Oral y Maxilofacial.

Correspondencia:

Dr. Jorge Arnulfo Carrillo Rivera

E-mail: jorgecarrillorivera053@gmail.com

Citar como: Ibarra GF, Carrillo RJA, González BJ, García GJÁ, Fuentes SA, Espinosa BRV et al. Linfoma nasal extranodal de células T/NK. Presentación de caso clínico. Rev Mex Cir Bucal Maxilofac. 2026; 22 (1): 21-25. <https://dx.doi.org/10.35366/122979>



paladar y región mastoidea con inmunohistoquímica para marcadores citotóxicos (CD56+, CD3+) e hibridación *in situ* para EBER para ARN pequeños codificados por el virus de Epstein-Barr positivo, asociado a su angioinvasión progresiva y destructiva se confirmó el diagnóstico. **Conclusiones:** el linfoma extranodal de células NK/T es una neoplasia agresiva poco frecuente que se caracteriza por infiltrado angiocéntrico granulomatoso y angioinvasivo, que ocasiona necrosis de evolución generalmente agresiva. El diagnóstico se basa en su tiempo de evolución y en las características clínicas, los estudios paraclínicos deben incluir serología, cultivo, biopsia e inmunohistoquímica. El tratamiento incluye radioterapia y quimioterapia coadyuvante según la extensión y condiciones del paciente.

Palabras clave: linfoma extranodal de células NK/T, granuloma letal de la línea media, linfoma no Hodgkin, tumor linfoide.

*region with immunohistochemistry for cytotoxic markers (CD56+, CD3+) and in situ hybridization for EBER for small RNAs encoded by the Epstein-Barr virus. The diagnosis was confirmed based on its progressive and destructive angioinvasion. **Conclusions:** extranodal NK/T cell lymphoma is a rare, aggressive neoplasm characterized by an angiocentric granulomatous and angioinvasive infiltrate, which causes necrosis and generally has an aggressive course. Diagnosis is based on the duration of the disease and clinical characteristics, as well as paraclinical studies that should include serology, culture, biopsy, and immunohistochemistry. Treatment includes radiotherapy and adjuvant chemotherapy, depending on the extent of the disease and the patient's condition.*

Keywords: *extranodal natural killer/T-cell lymphoma, lethal midline granuloma, non-Hodgkin lymphoma, lymphoid tumor.*

INTRODUCCIÓN

El linfoma extranodal de células NK/T es una neoplasia agresiva de tejido granulomatoso que destruye diversas estructuras anatómicas de la nariz, paladar, senos paranasales, cornetes y otras estructuras orofaciales de forma progresiva y con una evolución fatal a corto plazo debido a su correlación con infecciones secundarias. Este padecimiento puede presentarse a cualquier edad, con mayor predilección por el sexo femenino, entre los 15 a 60 años, la frecuencia aproximada se estima en seis de cada 10,000 habitantes teniendo grandes variaciones de un país a otro, aunque se desconoce su etiología se ha encontrado relación con el virus de Epstein-Barr.¹⁻³

Debido a la dificultad para determinar con claridad el mecanismo fisiopatológico fue denominado antiguamente como linfoma angioinvasivo, granuloma letal de la línea media o granuloma mediofacial, además se incluían otras enfermedades de evolución agresiva que también afectaban la porción media de la cara, como la granulomatosis de Wegener y enfermedades infecciosas como la leishmaniasis. Otros términos como reticulosis polimórfica y linfoma angiocéntrico fueron intentos de caracterizar estos tumores histopatológicamente, pero también fueron descartados ya que estos patrones no siempre se encuentran presentes y porque derivan principalmente de células NK en el 90% de los casos y células T periféricas y fenotipo T citotóxico.⁴

Las manifestaciones clínicas regularmente inician como una lesión granulomatosa con tendencia rápida a la necrosis en la cavidad nasal o en el

paladar duro que progresa a vías respiratorias superiores e inferiores, con desarrollo de sinusitis crónica en el 90% de los casos reportados, otras manifestaciones son rinitis, otitis media, estenosis traqueal, ulceraciones nasales, perforaciones de tabique nasal y deformidades de la nariz.⁵ Se han descrito zonas de necrosis en otras estructuras anatómicas cutáneas, oculares, articulares y óticas, a diferencia de la granulomatosis de Wegener donde se aprecia la tríada clásica del tracto respiratorio superior e inferior, así como de los glomérulos renales y en grado variable a otros órganos por vasculitis de pequeños vasos.⁶⁻⁸ En la actualidad, se diagnostica por estudios inmunofenotípicos, genotípicos e histológicos, sin embargo, con frecuencia las biopsias resultan negativas para tumor y se dificulta su diagnóstico por necrosis y sepsis local.

Histológicamente, se caracteriza por un infiltrado polimorfo linfoide que invade las paredes vasculares, zonas de necrosis fibrinoide de la pared de los vasos y necrosis de los tejidos adyacentes. Las células tumorales son de morfología mixta, aunque puede presentarse predominio de células pequeñas o grandes y de tipo nasal o extranasal.

La clave diagnóstica radica en la demostración de marcadores celulares NK/T y la presencia del virus de Epstein-Barr. Si bien el CD56 se expresa típicamente, existen tumores que no lo presentan y que, aun así, se clasifican como linfoma extranodal NK/T, siempre que tanto las moléculas citotóxicas como el virus de Epstein-Barr resulten positivos. En aproximadamente el 90% de los casos de origen en células NK, se expresan CD2, CD3 citoplasmático, CD56 y proteínas de gránulos citotóxicos; además, presentan genes

del receptor de células T en configuración de línea germinal y son negativos para CD3 de superficie.

El diagnóstico diferencial es multivariado donde se incluyen padecimientos infecciosos, de origen viral (Epstein-Barr), bacteriano (tuberculosis, micobacterias, sífilis, lepromatosis), micótico (mucormicosis, actinomicosis, candidiasis, histoplasmosis, blastomicosis, coccidioidomicosis, rinosporidiosis), parasitario (leishmaniasis, miasis), de tipo neoplásico (cáncer nasofaríngeo, melanoma, rhabdomyosarcoma), reticulosis (polimórfica, granulomatosis inflamatoria) y por causas inflamatorias (granulomatosis de Wegener, enfermedad destructiva idiopática de la línea media).

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente masculino de 43 años, quien acudió al servicio de urgencias por lesión destructiva centrofacial involucrando septum, cornetes, senos paranasales, región timpánica y mastoidea izquierda (*Figura 1*). Al interrogatorio negó enfermedades sistémicas, sin antecedentes de traumatismos previos, negó consumo de estupefacientes, fímicos ni lúéticos, con exposición a diversos vapores y gases nocivos por actividad laboral. En los antecedentes quirúrgicos refirió haber sido sometido a tres procedimientos y múltiples esquemas de antibióticos por servicio de otorrinolaringología e infectología bajo anestesia general para estudios de cultivo y antibiograma con tinción de Ziehl-Neelsen y ácido peryódico de Schiff con resultado negativo, así como en la serología para anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, aunque no se descartó la presencia de *Mycobacterium avium*, ya que en ocasiones la naturaleza paucibacilar da una tinción de Ziehl-Neelsen negativa, sin tinción de Grocott-Gomori para descartar micosis. Los estudios de laboratorio demostraron aumento a la respuesta inflamatoria sistémica (velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva elevadas en forma fluctuante, anemia crónica y deficiencia de hierro). Se refirió asintomático con mareo intermitente, lateropulsión y anacusia izquierda. Se realizó biopsia incisional de tejido granulomatoso del paladar posterior y de región retroauricular y mastoidea con expresión de marcadores citotóxicos (CD56+, CD3+ citoplásmico) (*Figuras 2 y 3*). Positividad para el virus de Epstein-Barr (EBER por hibridación *in situ*) (*Figura 4*). Además de la angioinvasión progresiva-agresiva se confirmó el diagnóstico.

Durante su estancia presentó determinaciones de glucosa en ayuno anormales y HbA1c de hasta 6%, por lo que se realizó una curva de tolerancia a la glucosa de dos horas con carga de 75 g de glucosa, documentando el diagnóstico de diabetes mellitus tipo II (289 mg/dL a las dos horas postcarga) como hallazgo incidental.

DISCUSIÓN

El linfoma extranodal de células NK/T es una neoplasia agresiva en los tejidos granulomatosos que suele afectar la línea media facial y representar un reto diagnóstico, ya que simula procesos infecciosos, inflamatorios y neoplásicos, retrasando su identificación.

En el presente caso, las características clínicas influyeron en el diagnóstico y el estudio inmunohistoquímico pudo confirmarlo; desafortunadamente, la evolución clínica y el pronóstico del paciente fueron desfavorables a corto plazo.

La evidencia terapéutica disponible se basa principalmente en reportes de casos que sugieren el beneficio del tratamiento oportuno correspondiente a quimioterapia seguida de radioterapia en enfermedad localizada. No obstante, se ha descrito baja respuesta a esquemas con antraciclinas, asociada a la sobreexpresión de la glucoproteína P, lo que contribuye a altas tasas de recaída. En este contexto, se han explorado alternativas como los antifolatos (por ejemplo, pralatrexato) como segunda línea de tratamiento. La conducta adoptada en este caso debe interpretarse a la luz de estas limitaciones terapéuticas y del estadio al diagnóstico, factores clave en el pronóstico. Finalmente, la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados específicos limita la estandarización del tratamiento, destacando la necesidad de mayor evidencia.⁹⁻¹⁶

CONCLUSIONES

El linfoma extranodal de células NK/T es una neoplasia agresiva poco frecuente que se caracteriza por infiltrado angiocéntrico granulomatoso y angioinvasivo, que ocasiona necrosis de evolución agresiva. Los ejes de diagnóstico se basan en el tiempo de evolución y las características clínicas, con los estudios paraclínicos que deben incluir serología, cultivos, biopsias, inmunohistoquímica e incluso estudios moleculares. El diagnóstico inicial puede resultar difícil debido a la necrosis proliferativa y



Figura 1: A-C) Fotografías clínicas de lesiones granulomatosas en pabellón auricular izquierdo, cavidad oral y perforación cutánea.

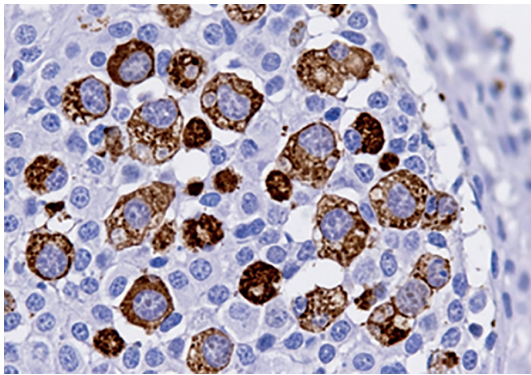


Figura 2: IHQ HQ6 positivo. Se aprecia la tinción marrón intensa localizada en la membrana citoplasmática.

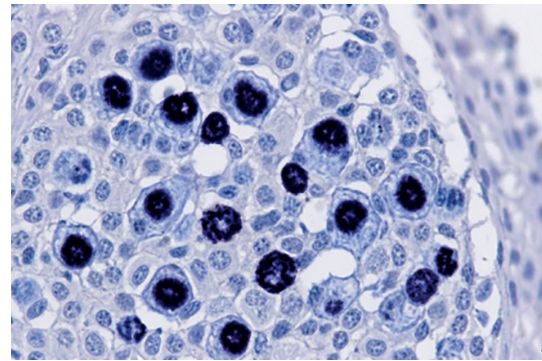


Figura 4: Técnica de hibridación *in situ* para EBER. Marcador viral positivo en el núcleo celular de color azul intenso.

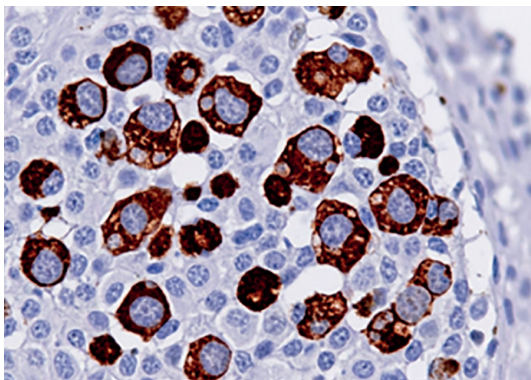


Figura 3: IHQ CD3 positivo. Cromógeno DAB dentro del cuerpo de la célula, rodeando al núcleo.

a la agresividad de la neoplasia, siendo el estudio de inmunohistoquímica CD56, CD3 y la positividad para la presencia de virus de Epstein-Barr los que expresan el inmunofenotipo específico y confirman el diagnóstico.

El tratamiento de elección es la radioterapia local a dosis de 40-50 Gy, así como quimioterapia coadyuvante, aunque se han reportado recaídas tras la dosificación, además de un mal pronóstico a corto plazo con desenlace fatal.

REFERENCIAS

1. Kim JE, Kim YA, Jeon YK, Park SS, Heo DS, Kim CW. Comparative analysis of NK/T-cell lymphoma and peripheral T-cell lymphoma in Korea: Clinicopathological correlations and analysis of EBV strain type and 30-bp deletion variant LMP1. *Pathol Int.* 2003; 53 (11): 735-743.
2. Valdez L, Andrade V, Nellen H, Halabe J. Síndrome destructivo de la línea media. *Rev Fac Med UNAM.* 2003; 46 (2): 59-62.
3. Meneses-García A, Súchil-Bernal L, de la Garza-Salazar J, Gómez-González E. Linfomas angiocéntricos centofaciales de células T/NK. Aspectos histopatológicos y algunas consideraciones clínicas de 30 pacientes del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Cir Ciruj.* 2002; 70: 410-416.
4. Torre-Iturraspe S, Llorente J.C, Rodríguez V et al. Linfoma nasal de células T/NK. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac.* 2005; 27: 100-108.
5. Lu D, Patel KA, Duvic M, Jones D. Clinical and pathological spectrum of CD8-positive cutaneous T-cell lymphomas. *J Cutan Pathol.* 2002; 29 (8): 465-472.

6. Pagnoux C, Teixeira L. Granulomatose de Wegener [Wegener's granulomatosis]. *Presse Med.* 2007; 36 (5 Pt 2): 860-874.
7. Reinhold-Keller E, Beuge N, Latza U, de Groot K, Rudert H, Nolle B et al. An interdisciplinary approach to the care of patients with Wegener's granulomatosis: long-term outcome in 155 patients. *Arthritis Rheum.* 2000; 43 (5): 1021-1032.
8. Bacon PA. The spectrum of Wegener's granulomatosis and disease relapse. *N Engl J Med.* 2005; 352 (4): 330-334.
9. Benavides JMP, Ferreira CG, Cohen AR, Tobal CA, Rojas SR. Reporte de caso: linfoma extranodal de células T/NK tipo nasal en Costa Rica. *Rev Cienc Salud Integr Conoc.* 2023; 7. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/649/766>
10. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J et al. The World Health Organization classification of neoplasms of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting--Airlie House, Virginia, November, 1997. *Hematol J.* 2000; 1 (1): 53-66.
11. Slater DN. The new World Health Organization Classification of haematopoietic and lymphoid tumours: a dermatopathological perspective. *Br J Dermatol.* 2002; 147 (4): 633-639.
12. Carrillo RJ, Gil RG, García SM. Leucemia linfocítica crónica/ Linfoma linfocítico de células pequeñas. *Revista Mexicana de Estomatología.* 2015; 1 (1): 2-8.
13. Saavedra RJD. Linfoma nasal de células T/natural Killer extranodal refractario mal diagnosticado, tratado de manera exitosa: informe de caso. *Case Rep Oncol.* 2017; 10 (3): 1092-1097.
14. Rodd AL, Ververis K, Karagiannis TC. Safety and efficacy of pralatrexate in the management of relapsed or refractory peripheral T-cell lymphoma. *Clin Med Insights Oncol.* 2012; 6: 305-314.
15. Kim SJ, Kim K, Kim BS, Kim CY, Suh C, Huh J et al. Phase II trial of concurrent radiation and weekly cisplatin followed by VIPD chemotherapy in newly diagnosed, stage IE to IIE, nasal, extranodal NK/T-cell lymphoma: consortium for Improving Survival of Lymphoma study. *J Clin Oncol.* 2009; 27: 6027-6032.
16. Akram SM, Attia FN. *Mycobacterium avium* complex. 2023 Feb 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan-. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431110/>