



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org.co



Reportes de caso

Linfoma no Hodgkin de células N/K extranodal nasal: presentación de un caso atípico

Extranodal N/K cell non-Hodgkin lymphoma nasal: An atypical case report

Benjamín Macías-Fernández*, Ana Karla Guzmán-Romero**, Luis Fernando Macías-Valle***.

* Otorrinolaringólogo; director del Diplomado Avanzado de Cirugía Endoscópica (DACE). Ciudad de México, México. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-3786-1866>

** Otorrinolaringóloga; coordinadora del Diplomado Avanzado de Cirugía Endoscópica (DACE). Ciudad de México, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0743-2880>

*** Otorrinolaringólogo; médico adscrito al Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Español de México. Ciudad de México, México. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6914-3235>

Forma de citar: Macías-Fernández B, Guzmán-Romero AK, Macías-Valle LF. Linfoma no Hodgkin de células N/K extranodal nasal: presentación de un caso atípico. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2025;53(2):171-175. Doi: 10.37076/acorl.v53i2.734

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 14 de abril de 2023

Evaluado: 04 de junio de 2025

Aceptado: 17 de junio de 2025

Palabras clave (DeCS):

Linfoma extranodal de células NK-T, linfoma no Hodgkin, senos paranasales.

RESUMEN

Introducción: el linfoma extranodal de células T/NK (ENKTL) nasal es un subtipo de linfoma no Hodgkin poco frecuente, asociado al virus de Epstein Barr. Su etiopatogenia no se conoce por completo. **Objetivos:** presentar un caso atípico de linfoma extranodal de células T/NK nasal. **Materiales y métodos:** se presenta el caso de un paciente de 37 años con diagnóstico de linfoma extranodal de células T/NK, con cuadro clínico e imágenes radiológicas compatibles con tumoración vascular. Se embolizó prequirúrgicamente por alta vascularidad evidenciada en la tomografía, la lesión se resecó completamente la vía endoscópica, recibió quimioterapia y radioterapia. Actualmente está en remisión, con seguimiento a dos años. **Discusión:** los linfomas de células T/NK son tumores nasosinuales poco frecuentes. Radiológicamente son localmente invasivos con extensión a estructuras adyacentes, no suelen presentarse como lesiones hipervascularizada. **Conclusiones:** la detección de estos tumores representa un reto. El diagnóstico temprano confiere mejor pronóstico y respuesta al tratamiento.

Correspondencia:

Dr. Luis Fernando Macías Valle

Email: docmacias@gmail.com

Dirección: Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello Hospital Español de México. Ejército Nacional 613 11520 México, DF.

Teléfono celular: +52 55 5414 8605

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Lymphoma, extranodal NK-T-cell, lymphoma, non-hodgkin, paranasal sinuses.

Introduction: Extranodal NK/T cell lymphoma (ENKTL) is a rare subtype of non-Hodgkin lymphoma Epstein-Barr virus associated. The pathogenesis of these lesions is not completely known. **Objectives:** To present an atypical case of nasal extranodal NK T-cell lymphoma. **Materials and methods:** We present the case of a 37-year-old patient with a diagnosis of extranodal nasal NK/T cell lymphoma with clinical symptoms and radiological images, which looks like a vascular tumor. Pre-surgical embolization was performed due to the high vascularity found on the tomography. The lesion was completely resected endoscopically, the patient received chemotherapy and radiotherapy, currently in remission with a two-year follow-up. **Discussion:** NK/T cell lymphomas are rare sinonasal tumors. Radiologically, they are locally invasive with extension to adjacent structures; they do not usually present as hypervascularized lesions. **Conclusions:** The detection of these tumors represents a challenge. Early diagnosis confers a better prognosis and response to treatment.

Introducción

El linfoma extranodal de células NK de tipo nasal constituye un tipo de linfoma agresivo asociado al virus Epstein-Barr (1, 2). Su incidencia en Estados Unidos y Europa corresponde al 0,2%-0,4% de todos los linfomas no Hodgkin; es más frecuente en Asia, América Central y Sudamérica, donde representa el 5%-15% de los linfomas no Hodgkin (1). Las células tumorales pueden originarse a partir de células NK o células T gamma-delta. Se ha observado hasta en un 10%-35% de los casos alteraciones en el gen del receptor de células T. Por esta razón, la clasificación más reciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS), denominó a estos linfomas como ENKTL (3).

La localización más frecuente de estas lesiones es la nasofaringe; sin embargo, existen otros sitios de origen, como los senos paranasales, amígdalas palatinas y el anillo de Waldeyer (1, 4). A continuación, se presenta el caso de un paciente con manifestaciones clínicas y radiológicas que no se asocian comúnmente con linfomas T/NK nasales.

Caso clínico

Paciente masculino de 37 años, quien inició el padecimiento actual en enero 2021, con obstrucción nasal izquierda constante, asociada a rinorrea anterior hialina ipsilateral. Debido a esta sintomatología, acudió a consulta con otorrinolaringólogo. En el interrogatorio dirigido, el paciente negó la presencia de cefalea, disnea, alteraciones visuales, otalgia, otorrea, hipoacusia, vértigo, plenitud aural o facial, rinorrea posterior, epistaxis, odinofagia, faringodinia, globus faríngeo, tos, aclaramiento laríngeo o cualquier otra sintomatología otorrinolaringológica.

El paciente cuenta con antecedente familiar de cáncer gástrico por línea materna. Niega tabaquismo, alcoholismo y toxicomanías. En 2016, presentó deformidad de dorso nasal en silla de montar, sin recibir atención ni manejo médico. En noviembre 2017, el paciente inició con pérdida de peso, anorexia, fatiga y sangrado del tubo digestivo, lo que ame-

ritó manejo intrahospitalario y panendoscopia para control hemorrágico. Durante su internamiento, fue valorado por otorrinolaringología debido a sintomatología obstructiva nasal, diagnosticándose un antecedente de absceso septal.

En la exploración física, la otoscopia no reveló alteraciones. En la rinoscopia anterior, la fosa nasal izquierda presentó una masa ocupativa en área IV de Cottle, que se observó bien delimitada, de color rojiza, friable y no sangrante, dependiente de la pared lateral nasal (**Figura 1**). La fosa nasal derecha no mostró alteraciones, y el examen del cuello no reveló masas ni adenomegalias palpables. El resto de la exploración física no evidenció hallazgos patológicos. Debido al aspecto hipervascularizado de la lesión, no se realizó la biopsia en el consultorio.



Figura 1. Exploración endoscópica de la fosa nasal izquierda. Imágenes propiedad de los autores, tomada del paciente.

Se solicitaron estudios de imagen para determinar la extensión tumoral. La tomografía de nariz y senos paranasales, simple y contrastada, reveló una tumoración de densidad similar a tejidos blandos que ocupaba la fosa nasal izquierda desde el área II a IV. Esta lesión se extendía al seno maxilar con reforzamiento tras la aplicación del medio de contraste. Como dato importante, se observó ocupación de ambos se-

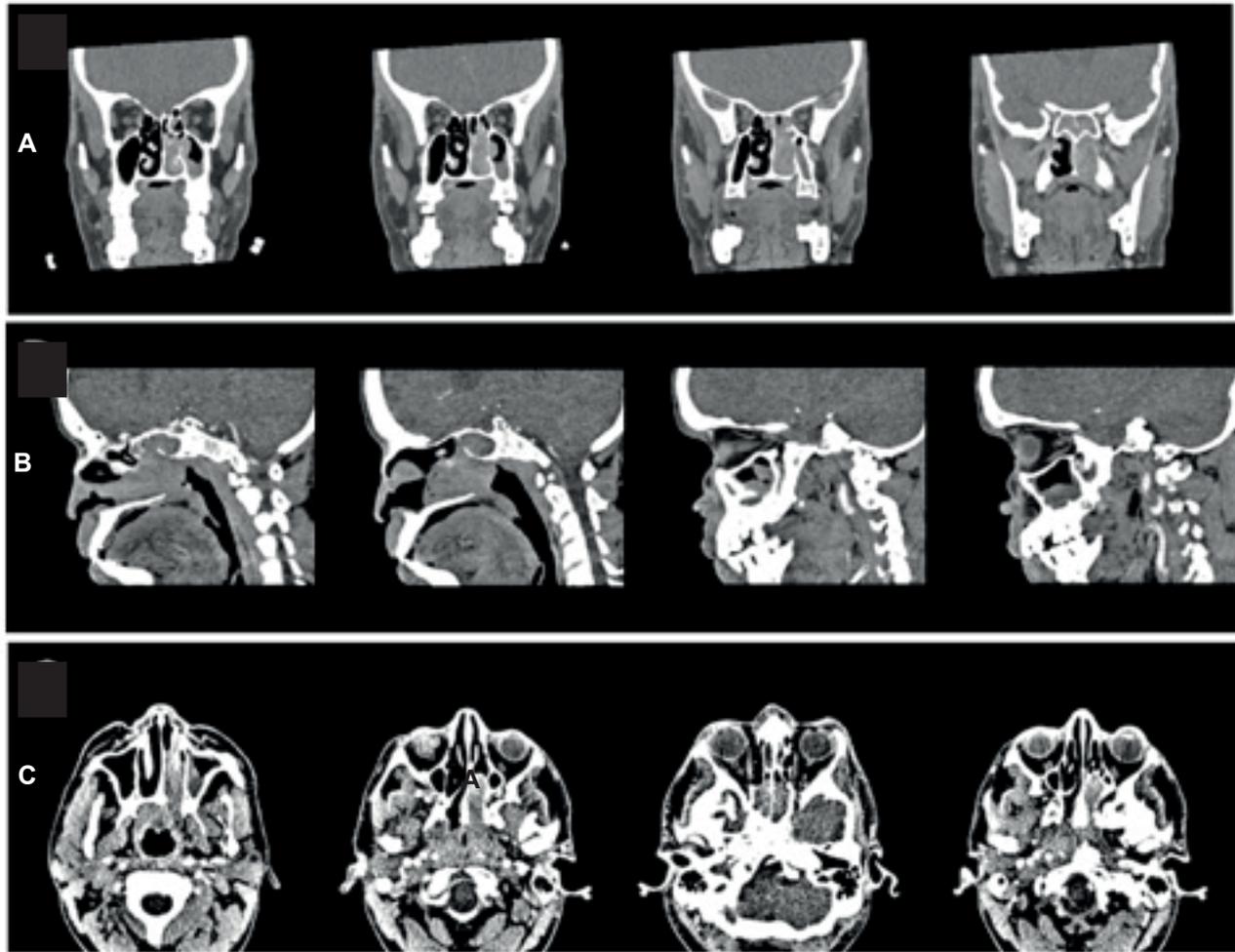


Figura 2. Tomografía de nariz y senos paranasales prequirúrgica. A. Cortes coronales en fase venosa. B. Cortes sagitales en fase venosa. C. Cortes Axiales en fase arterial. Imágenes propiedad de los autores, tomada del paciente.

nos esfenoidales por una lesión de densidad similar a tejidos blandos (Figura 2).

Las imágenes tomográficas evidenciaron una lesión hipervasascularizada que ocupaba ambos senos esfenoidales, la fosa nasal izquierda en el área II-IV y el seno maxilar izquierdo. Debido su extensión y a la hipervasascularización se realizó una angiografía prequirúrgica, en la que se encuentra una importante nutrición tumoral de la arteria maxilar interna y la esfenopalatina izquierda, por lo que se realizó embolización con Onyx (Figura 3).

Posterior a la embolización, se realizó cirugía endoscópica de nariz y senos paranasales. Los hallazgos transquirúrgicos fueron un tumor de fosa nasal izquierda y seno maxilar izquierdo y un tumor esfenoidal bilateral, por lo que se realizó resección tumoral completa.

El resultado de histopatología reportó linfoma no Hodgkin, de células NK/T, subtipo K extraganglionar, de tipo nasal (según la clasificación de la OMS en 2016). El inmunofenotipo fue CD3+/gránulos citotóxicos, y se detectó

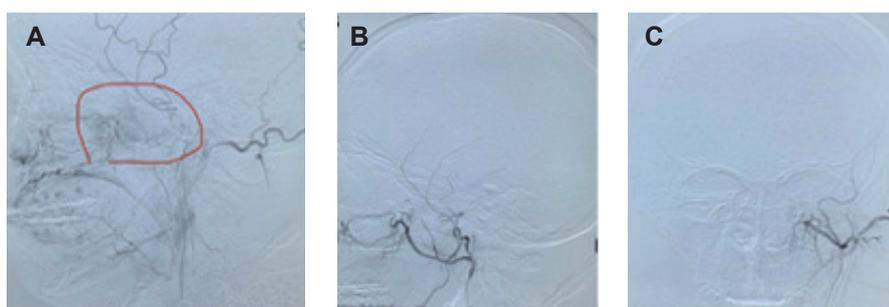


Figura 3. Angiografía prequirúrgica. A. Preembolización. B y C. Posembolización.

asociación con el Virus de Epstein-Barr (EBER-1 Positivo). Además, se registró un índice de proliferación del 80%.

Se realizó un PET-CT, el cual informó cambios quirúrgicos en la fosa nasal izquierda. Se observaron ganglios cervicales bilaterales que involucraban los grupos IA, ID, 2A, 2B, 3 y 4, con captación del radiofármaco, lo que sugiere actividad de proceso linfoproliferativo. Adicionalmente, se detectó captación del radiofármaco en el músculo pterigoideo lateral, probablemente de origen inflamatorio, por lo que se sugirió seguimiento.

El paciente fue derivado a hematología, donde se inició un esquema de quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina y brentuximab vedotina. Posteriormente, recibió inmunoterapia y radioterapia.

Actualmente, el paciente se encuentra en remisión con controles negativos en PET-CT a dos años de la resección quirúrgica.

Discusión

Los linfomas de células NK/T son tumores nasosinuales poco frecuentes. Los principales diagnósticos diferenciales son carcinoma de células escamosas, enfermedades granulomatosas, sarcoidosis o rinosinusitis fúngica (3, 4, 7). Sus características clínicas y radiológicas incluyen lesiones de densidad similar a tejidos blandos, localmente invasivas, con extensión a estructuras adyacentes; no están asociados con imágenes de lesiones hipervascularizadas, por lo que la impresión diagnóstica inicial en este caso fue de un tumor vascular, probable nasoangiofibroma.

Los principales síntomas al momento del diagnóstico son obstrucción nasal, rinorrea y epistaxis; en ocasiones, se asocia a fiebre y pérdida de peso (1, 4). Estos tumores invaden estructuras adyacentes con extensión a órbita, intracraneal, piel y tejidos blandos (4). Entre el 70%-90% de los casos se diagnostican en estadio I o II (1).

Se presentan con mayor frecuencia entre los 40 y 50 años, sin predominio de sexo. Dentro de los hallazgos de los laboratorios se encuentra elevación de deshidrogenasa láctica (DHL) en el 24% de los pacientes y el 38% presenta elevación del receptor de IL-2 en suero (4).

Histológicamente, se observa abundante necrosis coagulativa y angioinvasión, por lo que se requiere la toma de múltiples biopsias, ya que esto puede dificultar el diagnóstico. Asimismo, se observan células inflamatorias, células linfoides, eosinófilos, núcleos irregulares, abundante mitosis, granulocitos, macrófagos y presencia de virus Epstein Barr (3, 5).

Las células tumorales expresan CD2, CD3 citoplasmático (no de superficie), CD45 y CD56, además de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad tipo 1 (ICAM-1) (3). Los marcadores de células T (CD3, CD56) se encuentran en más del 90% de los casos (3). Los marcadores citotóxicos característicos son perforina, granzima y TIA-1 (4).

El diagnóstico inicial se realiza a través de la exploración endoscópica. Los estudios de imagen que se requieren

son tomografía simple y contrastada, así como resonancia magnética, que es especialmente útil para delimitar la extensión en tumores de nasofaringe. La tomografía por emisión de positrones (PET) es el método diagnóstico más sensible para etapificar estos linfomas. Esto se debe a que la PET-CT es sensible a fluorodesoxiglucosa en el 100% de casos, por lo que es el estudio diagnóstico de elección y pronóstico al término del tratamiento (3).

El diagnóstico definitivo requiere de un estudio histopatológico con inmunohistoquímica. Adicionalmente, debido a su fuerte relación con el virus Epstein-Barr, la detección plasmática de ADN del virus es de utilidad. Esto se debe a que permite determinar la carga tumoral, monitorizar en tiempo real la respuesta al tratamiento y detectar recurrencias, ya que los fragmentos de ADN viral se liberan al torrente sanguíneo cuando las células tumorales sufren apoptosis (1, 3, 4, 6, 7).

La piedra angular en el tratamiento de estos tumores es el médico, combinando esquemas de quimioterapia y radioterapia. En etapas iniciales, el manejo se basa en radio y quimioterapia. Ya sea únicamente radioterapia, generalmente a una dosis de 50 Gy o más. La radioterapia como tratamiento único debe reservarse para pacientes en estadios totalmente limitados, ya que las tasas de recaída pueden alcanzar hasta el 40% al 50%.

La terapia secuencial se refiere a quimioterapia seguida de radioterapia; uno de los esquemas de primera línea es: dexametasona, metotrexato, ciclofosfamida, L-asparaginasa y etopósido (SMILE). La terapia concurrente permite un inicio más temprano de radioterapia, lo que incrementa la supervivencia. En etapas avanzadas, el pronóstico es sombrío, con una media de supervivencia de 4 a 7 meses. El tratamiento con quimioterapia sola es estándar, pero la consolidación con radioterapia puede aportar beneficios. Los esquemas de quimioterapia son: SMILE modificado; asparaginasa, metotrexato y dexametasona (AspaMetDex); dexametasona, cisplatino, gemcitabina y PEG-asparaginasa (DDGP) (8,9).

El pronóstico de ENKTCL-NT es poco favorable, ya que algunos pacientes no responden a tratamientos agresivos. La tasa de supervivencia reportada en la literatura es del 33% al 61%, y es más alta en pacientes tratados con una combinación de quimioterapia y radioterapia (9,10).

Conclusiones

El diagnóstico de linfoma extranodal de células NK/T representa un reto diagnóstico, ya que el resultado histopatológico certero requiere de múltiples biopsias. El diagnóstico en etapas tempranas permite un mejor pronóstico y respuesta al tratamiento. El PET-CT constituye el estudio diagnóstico de elección tanto al inicio de la enfermedad como para valorar la respuesta al tratamiento y las recidivas. La mayoría de los pacientes responden a la terapia combinada de radioterapia y quimioterapia.

Financiación

El presente caso clínico ha sido financiado por los propios autores.

Conflictos de interés

No tenemos ningún conflicto de interés que declarar.

Declaración de autoría

Todos los autores participaron activamente en la atención del paciente, análisis de datos, diseño del proyecto, escritura del manuscrito, corrección y validación definitiva.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que no aparecen datos personales de pacientes, y se ha preservado el anonimato cumpliendo con la confidencialidad de los datos

REFERENCIAS

1. van Doesum JA, Niezink AGH, Huls GA, Beijert M, Diepstra A, van Meerten T. Extranodal Natural Killer/T-cell Lymphoma, Nasal Type: Diagnosis and Treatment. *Hemasphere*. 2021;5(2):e523. doi: 10.1097/HS9.0000000000000523
2. Yamaguchi M, Suzuki R, Oguchi M. Advances in the treatment of extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Blood*. 2018;131(23):2528-2540. doi: 10.1182/blood-2017-12-791418
3. Jeong SH. Extranodal NK/T cell lymphoma. *Blood Res*. 2020;55(S1):S63-S71. doi: 10.5045/br.2020.S011
4. Harabuchi Y, Takahara M, Kishibe K, Nagato T, Kumai T. Extranodal Natural Killer/T-Cell Lymphoma, Nasal Type: Basic Science and Clinical Progress. *Front Pediatr*. 2019;7:141. doi: 10.3389/fped.2019.00141
5. Akbar M, Clasen-Linde E, Specht L. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, with extranasal presentation - a case report and a review of the literature. *Acta Oncol*. 2020;59(12):1480-1487. doi: 10.1080/0284186X.2020.1795250
6. Tse E, Kwong YL. The diagnosis and management of NK/T-cell lymphomas. *J Hematol Oncol*. 2017;10(1):85. doi: 10.1186/s13045-017-0452-9
7. Asano N, Kato S, Nakamura S. Epstein-Barr virus-associated natural killer/T-cell lymphomas. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2013;26(1):15-21. doi: 10.1016/j.beha.2013.04.002
8. Allen PB, Lechowicz MJ. Management of NK/T-Cell Lymphoma, Nasal Type. *J Oncol Pract*. 2019;15(10):513-520. doi: 10.1200/JOP.18.00719
9. Kim SJ, Jung HA, Chuang SS, Hong H, Guo CC, Cao J, et al. Extranodal natural killer/T-cell lymphoma involving the gastrointestinal tract: analysis of clinical features and outcomes from the Asia Lymphoma Study Group. *J Hematol Oncol*. 2013;6:86. doi: 10.1186/1756-8722-6-86
10. Mohd Ramli SS, Husain S, Wong YP. Extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type: a rare diagnosis with common nasal presentation. *BMJ Case Rep*. 2021;14(6):e236436. doi: 10.1136/bcr-2020-236436