

## Linfoma extranodal de células T/NK en un adulto mayor

### Extranodal NK-T Cell Lymphoma in an elderly

Eduardo Antonio Crespo León<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0009-0006-4133-392X>

Estrella Lisbett Martí Marrero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-4768-532X>

<sup>1</sup> Departamento de Estomatología, Policlínico Julio Castillo. Chambas, Ciego de Ávila. Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [eacleon96@gmail.com](mailto:eacleon96@gmail.com)

#### RESUMEN

Se describe el caso clínico de un paciente de 64 años de edad, quien acudió al Servicio de Estomatología del Policlínico Julio Castillo, provincia de Ciego de Ávila, por presentar una inflamación significativa en el sector anterosuperior del maxilar, cubierta por una pseudomembrana blanquecina con fetidez. Debido a la sospecha clínica de carcinoma epidermoide, fue remitido a la atención secundaria. Se realizaron varias biopsias, las cuales confirmaron el diagnóstico de linfoma extranodal de células T/NK. Tras el avance de las lesiones y el estadio en que se encontraban, no fue posible aplicar tratamiento antineoplásico. El paciente sobrevivió 7 meses aproximadamente.

**Palabras clave:** linfoma; células T/NK; granuloma letal de la línea media; linfoma no Hodgkin; virus Epstein-Barr; Atención Secundaria de Salud.

#### ABSTRACT

The case report of a 64 years patient is described, who went to the Stomatology Service of Julio Castillo Polyclinic, Ciego de Ávila province, due to a significant inflammation in the upper anterior sector of the maxilla, covered by a whitish pseudomembrane with stench. He was referred to secondary care due to the clinical



suspicion of squamous cell carcinoma. Several biopsies were carried out, which confirmed the diagnosis of extranodal NK-T cells lymphoma. After the progression of the lesions and its state, it was not possible to apply antineoplastic treatment. The patient survived approximately 7 months.

**Keywords:** lymphoma; NK-T cells; lethal midline granuloma; non Hodgkin lymphoma; Epstein-Barr virus; Secondary Health Care.

Recibido:8/02/2025

Aprobado:03/09/2025

## Introducción

Los linfomas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades malignas, caracterizadas por la proliferación neoplásica del sistema linforreticular. Se dividen en 2 grupos: Hodgkin y no Hodgkin; en este último se encuentra el linfoma extranodal de células T/NK (*natural killer*), que se estima representa 1,5 % del total de estos linfomas.<sup>(1)</sup> En el pasado, se conoció como linfoma angiocéntrico, granuloma letal de la línea media o lesión medifacial necrosante, entre otras. Finalmente, en 2001, la Organización Mundial de la Salud otorgó su nombre actual.<sup>(2)</sup>

Cabe destacar que su causa aún no es precisa, pero es reconocido el papel que desempeña el virus de Epstein-Barr. Asimismo, afecta de manera predominante el sistema aerodigestivo superior, seguido de la piel, el sistema gastrointestinal y los testículos. La afectación cutánea primaria es rara; con mayor frecuencia se observa extensión desde la cavidad nasal o los senos paranasales. Predomina en el sexo masculino y se manifiesta en un mayor número de pacientes a partir de la cuarta década de la vida.<sup>(1,2,3)</sup>

Se ha notificado mayor prevalencia de este linfoma en regiones de Asia y Latinoamérica; siendo México y Perú los países con mayor incidencia en la población americana.<sup>(1,4)</sup> En cuanto a la presentación clínica se caracteriza por tener un curso



rápido, agresivo y poco frecuente.<sup>(4,5)</sup> El diagnóstico es un reto, puede confundirse con otras afecciones de origen inflamatorio o neoplásico.<sup>(3)</sup>

La detección temprana de esta enfermedad es de gran relevancia para su pronóstico.<sup>(4)</sup> Debido a que es poco común en el territorio y existen escasas referencias bibliográficas sobre el tema, los autores decidieron describir este caso, a fin de presentar las manifestaciones clínicas de un paciente con diagnóstico de linfoma extranodal de células T/NK desde la Atención Primaria de Salud en estomatología.

## Caso clínico

Se describe el caso clínico de un paciente de 64 años de edad, blanco, mecánico automotriz, originario del municipio Chambas, provincia de Ciego de Ávila; con antecedentes patológicos de diabetes *mellitus* e hipertensión arterial, hábitos tóxicos de tabaquismo, alcoholismo e ingestión de café caliente, quien acudió al Servicio de Estomatología por presentar inflamación de la encía y pus con anterioridad, además de infecciones respiratorias agudas con repetida frecuencia.

- Examen clínico y evolución diagnóstica

Al examen clínico se observó una inflamación marcada en el sector anterosuperior del maxilar, que abarcaba desde la encía marginal hasta el fondo de surco vestibular, cubierta por una seudomembrana blanquecina con fetidez y movilidad dentaria de grado I en incisivos superiores. Ante estos signos y síntomas se sospechó una candidiasis bucal sobreañadida a una periodontitis crónica del adulto, al ser un paciente con diabetes *mellitus* descompensada.

Pasado más de un mes, dicho paciente regresa y refiere haber estado mejor durante algunos días, pero persistía la lesión. Al examen bucal se observó un agravamiento de los signos clínicos y fue detectada una lesión ulcerada con superficie blanco amarillenta con presencia de costra, bordes imprecisos, dolorosa, consistencia dura, que se extendía al labio superior y paladar, con movilidad dentaria de los incisivos superiores ya de grado IV (fig.1). Por ello fue remitido al segundo nivel de atención



estomatológica de cirugía maxilofacial con impresión diagnóstica de un carcinoma epidermoide.



**Fig.1.** Examen bucal en la segunda consulta

La lesión continuó extendiéndose a todo el labio superior y al paladar duro con una marcada inflamación y destrucción de los tejidos; se observó una intensa necrosis con coloración negro oscura (fig.2). Tras la evolución desfavorable fue necesario remitir al paciente a los servicios de oncología para estudio y tratamiento adecuados.



**Fig.2.** Amplitud de la lesión

En la etapa terminal fueron afectadas las regiones genianas, cigomáticas, nasal, labio inferior y hubo perforación del paladar (fig.3). Resultó notable la fetidez, la pérdida de peso y las dificultades para comer.





**Fig.3.** Vista frontal del paciente en su etapa terminal

Ante la sospecha de micosis en la primera visita al estomatólogo, se indicó tratamiento con nistatina en suspensión oral cada 6 horas por 2 semanas y aplicación tópica de sábila de 3 a 4 veces al día.

Una vez remitido a los servicios de cirugía maxilofacial le indicaron estudios hematológicos, imagenológicos (TAC simple y contrastada de cabeza y cuello) y le realizaron varias biopsias de la lesión, las cuales no fueron concluyentes por la necrosis que presentaba. Además, le indicaron la exodoncia de los incisivos superiores. Fue necesario hospitalizar al paciente en varias ocasiones para realizar tratamiento por infecciones sobreañadidas.

Tras su derivación a los servicios de oncología le realizaron 3 nuevas biopsias, siendo la última donde se confirmó el diagnóstico definitivo de linfoma extranodal de células T/NK. Cabe resaltar que se deben realizar varias biopsias cuando existe este tipo de tumor, atribuible a la necrosis persistente que dificulta su diagnóstico y favorece un pronóstico desfavorable. Debido al rápido avance del linfoma y al estadio en que se encontraba, no fue posible aplicarle tratamiento con quimioterapia y radioterapia. El paciente recibió tratamiento tópico con tintura de ajo por la aparición de miasis cutánea sobre las lesiones.

Una vez remitido al segundo nivel de atención estomatológica mediante el Programa de Detección del Cáncer Bucal y al apoyo de la familia, se pudo conocer el curso y evolución de la enfermedad, así como el estado del paciente. Posterior a un periodo de 7 meses aproximadamente desde que comenzaron los primeros signos y síntomas clínicos, dicho paciente falleció.

## Discusión

El linfoma extranodal de células T/NK fue descrito por Mc Bride en 1897, al describir el primer caso de linfoma centrofacial por ser una lesión ulcerativa necrótica en esa región. Hacia 1970 se introdujeron las marcaciones inmunohistoquímicas y genéticas, lo que permitió identificarlo como linfoma no Hodgkin. No fue hasta aproximadamente 2 décadas después cuando se sugirió que este tumor deriva del linaje de las células NK.<sup>(4)</sup>

Durante su desarrollo, las células NK y las células T presentan una ontogenia relacionada, ambas derivadas de un progenitor linfoide común.<sup>(6)</sup> Se ha propuesto que la frecuente localización en la cavidad nasal se debe a que las células NK constituyen, de forma habitual, la primera defensa de la inmunidad innata en esa región.<sup>(7)</sup>

Es una enfermedad rara y de difícil diagnóstico. La patogenia no es clara, se relaciona con una vasculitis inespecífica o un proceso inmune con una infección necrótica aguda de tipo idiopática. Para algunos autores,<sup>(1,6,8)</sup> la causa local podría estar asociada a una acción micótica o viral. Existe una asociación constante con el virus de Epstein-Barr, así como con la carga de la enfermedad, su severidad y la respuesta al tratamiento. Esto se debe a que, cuando las células del linfoma T/NK presentan apoptosis, se liberan fragmentos del ADN del virus en la sangre. Además, se ha demostrado que es más útil la medición en plasma que en sangre completa de dicho marcador. La entidad puede clasificarse en nasal, no nasal y diseminada.<sup>(4)</sup> Ocorre, de manera predominante, en lugares extranodales.<sup>(1,9)</sup>

La presentación clínica es muy variable e inespecífica, lo que dificulta el diagnóstico oportuno.<sup>(8)</sup> Con frecuencia, inicia con síntomas de vías respiratorias superiores y



obstrucción nasal con secreción, a menudo atribuidos tempranamente a rinosinusitis, dolor facial, y, ocasionalmente, epistaxis y edema facial. Posteriormente pueden aparecer lesiones ulcerativas necróticas, hallazgo físico característico que podría incluir el paladar, el tabique nasal, los senos paranasales y la nasofaringe, así como los tejidos blandos de la línea media, a expensas de lo cual puede ocurrir una rinectomía progresiva.<sup>(3,4,5)</sup> El linfoma es localmente invasivo debido a la angiodestrucción,<sup>(1)</sup> y la diseminación regional a ganglios linfáticos suele ocurrir de forma tardía.<sup>(2,3)</sup>

Esta afección puede imitar otros trastornos nasosinuales y orofaríngeos, como infecciones fúngicas o bacterianas invasivas, granulomatosis de Wegener, carcinomas y otras neoplasias malignas.<sup>(8,9)</sup>

La sospecha diagnóstica se plantea a partir de las manifestaciones clínicas y de los hallazgos radiológicos;<sup>(4)</sup> sin embargo, las imágenes no son específicas para el diagnóstico y su papel se limita a evaluar la extensión de la enfermedad, así como el seguimiento de su evolución y respuesta del paciente al tratamiento.

El diagnóstico definitivo se establece mediante histopatología, que muestra un denso infiltrado inflamatorio polimorfo, el cual se extiende al tejido celular subcutáneo, compuesto por linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos, con patrón angiocéntrico y angiodestructivo, mitosis frecuentes, marcada apoptosis y necrosis coagulativa. Ante estas características, el estudio inmunohistoquímico es fundamental, con positividad típica para marcadores de los linfocitos NK como CD2, CD3 citoplasmático, CD7, CD43, CD45RO y CD56; moléculas citotóxicas como TIA-1, granzima B y perforina. Recientemente, el perfil inmunohistoquímico se ha asociado a la agresividad del linfoma, con implicaciones pronósticas.<sup>(1,4,10)</sup>

Según se ha visto, debido a la rareza de los casos, frecuentemente se diagnostican de forma tardía y requieren biopsias repetidas por la extensa necrosis.<sup>(10)</sup>

A pesar de la ausencia de un tratamiento estándar contra este tipo de linfomas, los pacientes suelen recibir quimioterapia. La radioterapia muestra beneficios cuando la neoplasia está localizada; sin embargo, existe evidencia de que la combinación de quimioterapia y radioterapia adyuvante mejora las tasas de remisión completa y la supervivencia global.<sup>(1,9,10)</sup> La eficacia de la estrategia terapéutica depende de la



prontitud del diagnóstico e inicio del tratamiento. La atención al paciente debe ser multidisciplinaria.<sup>(4,10)</sup> Otra opción terapéutica descrita por diversos autores<sup>(1,8,9)</sup> es el trasplante de médula ósea asociado a quimioterapia ablativa, tras el fracaso del tratamiento convencional con quimioterapia.

La sobrevida descrita para los pacientes con linfoma extranodal de células T/NK varía en la bibliografía consultada, con una media estimada de 5 meses,<sup>(9)</sup> por lo que el pronóstico suele ser desfavorable.<sup>(2,8,10)</sup> Las complicaciones del tratamiento con quimioterapia y radioterapia pueden predisponer a cuadros sépticos por inmunosupresión, y la mayoría de los pacientes fallece en pocos meses tras el diagnóstico.<sup>(8)</sup>

Finalmente, en el caso presentado, la manifestación clínica inespecífica llevó inicialmente a un diagnóstico de procesos infecciosos; no obstante, la rápida progresión de las lesiones y la limitada respuesta terapéutica permitieron sospechar la presencia de un proceso neoplásico. La sospecha clínica fue clave para realizar el estudio histopatológico que confirmó el diagnóstico, en concordancia con lo planteado en la bibliografía.

La rareza de la enfermedad constituye el aporte de este caso. Las limitaciones de este estudio se enmarcan fundamentalmente en la escasa bibliografía disponible y las pocas investigaciones realizadas en este medio, que dificultan su conocimiento y control adecuado por parte de los profesionales de la salud.

Es fundamental considerar esta afección en pacientes con lesiones infiltradas o ulcerativas en la región facial y prestar especial atención a su rápida evolución y la limitada respuesta a los tratamientos convencionales. El estomatólogo desempeña un papel crucial para detectar tempranamente signos clínicos y derivar de manera oportuna a la atención secundaria donde se debe aumentar la difusión sobre esta enfermedad.

## Referencias bibliográficas



1. 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[citado 19/04/2024];67(3):235-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2022/aom223h.pdf>
2. Gentile B, Abaca MC, Senarega A, Rivarola E. Linfoma de células NK extranodal tipo nasal: reporte de un caso exitoso asociado a trasplante de médula ósea. Med Cutan Iber Lat Am. 2022[citado 19/04/2024];50(1). Disponible en: [https://www.medicinacutaneaila.com/files/mcut\\_22\\_50\\_1https://www.medicinacutaneaila.com/files/mcut\\_22\\_50\\_1\\_029-032.pdf\\_029-032.pdf](https://www.medicinacutaneaila.com/files/mcut_22_50_1https://www.medicinacutaneaila.com/files/mcut_22_50_1_029-032.pdf_029-032.pdf)
3. Mora OE, González MC, García AM, Vargas LV, Morales SD, Urguijo PA. Linfoma nasal de células T/natural killer (LNT/NK). Repert Med Cir. 2023:1-5.
4. Benavides Jiménez MP, Ferreira Cristofori G, Cohen Abtibol R, Tobal Calvo A, Rojas Saurez R. Reporte de caso: Linfoma extranodal de células T/ NK tipo nasal en Costa Rica. Rev Cien Sal Int Conoc. 2023[citado 19/04/2024];7(3). Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/649/766>
5. Pineda Galindo LF, Carreño Pérez P, Leal Alegre G, Vásquez Jiménez CE, García Aguilar BS. Panhipopituitarismo y mononeuropatía craneal, manifestación de linfoma NK/T que imita tuberculosis meníngea. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020[citado 19/04/2024];58(4):522-7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457768632021/html/>
6. Bernal J, Tuta Quintero E, Balcazar E, Franco D, Kuan JC, Collazos E, et al. Linfoma de células T/natural killer extranodal de tipo nasal enmascarado en una sinusopatía. Rev. cuban. med. mil. 2023[citado 19/04/2024];52(1):e2222. Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2222>
7. García C, Fuertes X, Villegas R, Salinas J, Anze G. Pronóstico desfavorable de linfoma T/NK: reporte de casos. Rev. Méd. La Paz. 2023 [citado 19/04/2024];29(1):69-74. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582023000100069&Ing=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582023000100069&Ing=es)



8. Sosa MA, Crosta C, Villafaña V, Gonzalez Macchi ME. Linfoma extranodal de células NK/T tipo nasal. Rev. Hosp. Priv. Comun. 2022[citado 19/04/2024];23(1). Disponible en: <https://www.hpc.org.ar/wp-content/uploads/29-32-Sosa.pdf>
9. Rodríguez Miramontes G, Calderón Quiroz ER, Luna De la Sancha FF, Vásquez Guzmán N, Almeida Navarro JS. Linfoma no Hodgkin de células T/NK nasal. Rev. Hematol Méx. 2023;24(3):163-8.
10. Crisol Deza D, Zurita Borja J, Huamán Alvarado I, Medeiros Bascope ML, Huamán Alvarado I. Relato de caso: linfoma de células t/nk extranodal tipo nasal. Rev Colomb Enferm. 2022[citado 19/04/2024];21(3):1-7. Disponible en: <https://revistas.unbosque.edu.co/index.php/RCE/article/view/3433/3494>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

Eduardo Antonio Crespo León: conceptualización, curación de datos, análisis formal, recursos, supervisión y redacción – borrador original y redacción – revisión y edición (75 %)

Estrella Lisbett Martí Marrero: recursos, curación de datos y redacción – revisión y edición (25 %)

**Revisores:** Dr.C. Oscar Rodríguez Reyes

Dra. Denia Morales Navarro

**Corrector:** Lic. Sandra Labadie Castillo

