



339

24.

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

LINFOMA NO HODGKIN

T E S I S A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANO DENTISTA

P R E S E N T A :

*Robles*  
*Alcázar*

JUAN ANTONIO ROBLES RODRÍGUEZ



ASESOR: C.D.M.O. BEATRIZ C. ALDAPE BARRIOS

México, D.F.

1998

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

*2044/x*



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento, a la Universidad Nacional Autónoma de México, por haberme brindado todo el apoyo posible, en cuanto, a lo académico y su tan amplia infraestructura existente, no sólo en C.U., sino en todo el país.

Gracias a mi MAESTRA de Patología Bucal, Dra. Beatriz Aldape B., por haberme encaminado en esta tan importante y bella rama de la Odontología.

Agradezco a mi Maestra de redacción, Ília Delgado, por haberme dedicado algo de su tan valioso tiempo, para la realización de éste trabajo.

A mis padres, que siempre estuvieron apoyándome, no sólo, económicamente, sino, lo más importante como lo fue y sigue siendo: su apoyo moral.

A mis hermanos. Clemente, Carmen y Lizbeth por ese espíritu alentador que siempre recibí, y sigo recibiendo, de parte de ellos; junto con mis cuñados, Armi y Ramón, que siempre puedo contar con ellos, así, como ellos de mí.

A mis grandes amigos: Marce, Alex, Jorgito y Lalo, aunque ya no estén todos físicamente, sigo recibiendo su apoyo en donde quiera que estén.

A todos ustedes los quiero mucho y... ¡GRACIAS, MUCHAS GRACIAS!

**"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"**

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES HISTÓRICOS	3
SISTEMA LINFÁTICO	6
ANATOMÍA	7
HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA	13
DESARROLLO DE SISTEMA INMUNITARIO	22
LINFOMA NO HODGKIN	24
EPIDEMIOLOGÍA	25
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	26
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	26
ETIOLOGÍA Y PATOGENIA	27
CLASIFICACIÓN	27
TRATAMIENTO	30
PRONÓSTICO	33
COMPLICACIONES	34
CASO CLÍNICO	35
ANTECEDENTES HEREDITARIOS Y	
ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS	35
AGO	36
EXAMEN HISTOPATOLÓGICO	38
TRATAMIENTO	38
EXÁMENES DE LABORATORIO	42
CONCLUSIONES	44
GLOSARIO	45
BIBLIOGRAFÍA	47

## INTRODUCCIÓN

Los *linfomas* son neoplasias malignas caracterizadas por la proliferación de células propias de los tejidos linfoides (linfocitos), sus precursores (linfonodos) y las células derivadas de ellos. El término *linfoma* es hasta cierto punto inapropiado debido a que estos trastornos son letales a menos que se controlen o remitan con el tratamiento. Por lo que no existen *linfomas benignos*, este término "*Linfoma no Hodgkin*" es de un origen anglosajón y de preferencia se debe utilizar el término "*Linfomas malignos*". Esta enfermedad se origina en una clona de células inmunocompetentes por lo que también se les llama neoplasias inmunoproliferativas.<sup>1</sup>

Los *linfomas* se deben de separar de la enfermedad de Hodgkin (linfoma de Hodgkin) porque tienen diferentes síntomas, tratamiento y pronóstico; aunque ambos casos derivan de los tejidos linfoides (timo, bazo, etc.). La presentación habitual de estos *Linfomas no Hodgkin* (LNH) presentan linfadenopatía generalizada o localizada. Sin embargo, en aproximadamente un tercio de los casos puede ser primario de otros lugares en los que se encuentra tejido linfoide, por ejemplo, la región orofaríngea, el tubo digestivo, la médula ósea y la piel.

Aunque son variables todas las formas del *linfoma*, tienen el potencial de diseminarse a partir de su lugar de origen; en un único linfonodo (ganglio) o cadena linfática o a otros linfonodos y, eventualmente, de diseminarse al bazo, al hígado y la médula ósea. Algunos, después de diseminarse pasan a la sangre, creando en ésta, "sangre periférica", produciendo un cuadro análogo a la leucemia.

Como tumores del sistema inmunitario que son los LNH pueden originarse en las células T, las células B y los histiocitos. La mayoría de los LNH ( 80 a 85 % ) son originados en las células B, el resto son neoplasias de células T. Las neoplasias de histiocitos o macrófagos son poco frecuentes.

Actualmente, desde que se detecta el linfoma, para su estudio clínico se ha realizado una clasificación de acuerdo a las tasas de supervivencia de 10 años:

- a) Bajo grado de malignidad.
- b) Grado intermedio de malignidad.
- c) Alto grado de malignidad.

Por lo tanto, dentro de cada grupo existen varios tipos morfológicos basados en la arquitectura y el aspecto citológico de las células. En este caso no se intenta clasificar estas neoplasias por su célula de origen, debido a que en general el inmunofenotipo no ha demostrado tener valor pronóstico significativo.<sup>2</sup>

Esta enfermedad es heterogénea, su comportamiento clínico varía desde la indolencia y larga evolución natural, hasta la rápida progresión y muerte en semanas o meses si no se utiliza el tratamiento antineoplásico adecuado<sup>3</sup>, por lo que su pronóstico es reservado.

En este trabajo se abarca desde el sistema linfático normal, el desarrollo clínico del linfoma no Hodgkin hasta llegar a un caso clínico de una persona que padece este tipo de neoplasia. Dicho caso se dio a partir de que la paciente visitó a un dentista para realizarse una extracción de un órgano dentario, y a las 24 hrs. notó un aumento de volumen considerable por lo que el dentista lo trató como una inflamación. El cirujano dentista que la trató le aplicó "x" tratamiento sin que surtiera el efecto esperado. Para evitar situaciones como la anterior es importante que el cirujano dentista realice el diagnóstico de una neoplasia maligna a tiempo.

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El Linfoma no Hodgkin fue descrito en el año de 1832 por Sir Thomas Hodgkin al referirse a siete pacientes que cursaban con adenopatía y esplenomegalia. Por otra parte; Dorothy Reed y Carl Sternberg hicieron la descripción microscópica de la célula gigante que lleva sus nombres.<sup>4</sup>

En los años 80's, en E.U.A., la incidencia era de 7,500 nuevos casos por año, 35 varones y 26 mujeres por cada millón de habitantes en un año. Para el año de 1982, la *American Cancer Society* pronosticó que se presentarían 23,000 casos de estos linfomas; de los cuales se produjeron 12,400 muertes según las estimaciones de esta sociedad.<sup>5</sup>

Posteriormente, en el año de 1984 se comprobó que en verdad se presentaron más de 23,000 casos nuevo; produciendo la muerte a más de 12,400 personas (nuevamente comprobado por la *American Cancer Society*). Viéndose disminuida la proporción de 3:2 que mencionó la misma asociación 4 años antes; actualmente, es de 1.7:1; en relación hombre-mujer, con una mayor incidencia a partir de los 50 a 70 años de edad.

La etiología se desconoce, pero se ha encontrado una mayor incidencia en las personas que sobrevivieron al ataque a Hiroshima, Japón; personas con trasplantes de riñón o que fueron inmunosuprimidos para algún otro tipo de trasplantes y los que son VIH positivos hasta que desarrollan el Síndrome de Inmunodeficiencia Humana.<sup>6</sup>

Shafer (1988) encontró la presencia de afección extraganglionar de los tejidos de cabeza y cuello, siendo más común en personas mayores de 60 años de edad. La localización más frecuente es la zona del anillo de Waldeyer (circulo linfático de cabeza y cuello), aunque también se afectaron los senos paranasales, cavidad bucal y glándula parótida. Asociándose un 70% de los casos a linfadenopatía.

Las lesiones bucales encontradas fueron aumentos de volumen, que crecen con rapidez y después se ulceran; algunos de estos casos se vuelven masas grandes, fungosas, necróticas y con un olor fétido, siendo el dolor un aspecto variable.

El aspecto histológico se decía que sólo había dos tipos de linfoma; **el nodular y el difuso**, teniendo un origen de las células B y otros pocos de las células T Y se pensaba, aunque no se había comprobado, que existía un tipo histiocítico. Por todo esto fue difícil hacer una debida clasificación.<sup>7</sup>

Un esquema muy viejo describía "linfosarcoma", "sarcoma de células reticulares" y "linfoma de folículos gigantes". Otro más reciente, se basaba estrictamente en la morfología.<sup>8</sup>

En un estudio clinicopatológico retrospectivo se demostró que de 293 casos de LNH con un patrón nodular, histológicamente, éstos estaban asociados con un pronóstico significativamente mejor que los linfomas que presentaban un patrón difuso.

**Comparación de las clasificaciones de los linfomas:**

<i>Rappapor, 1966</i>	<i>Lukes y Collins, 1974</i> <i>Bajo grado de malignidad</i>	<i>Working formulation of the non-Hodgkin lymphomas for clinical use, 1982</i>
Linfocítico difuso bien diferenciado.	Linfocitos pequeños y plasmocitoides	LM de linfocitos pequeños.
Linfocítico nodular poco diferenciado.	CCF pequeñas, hendidas, foliculares o mixtas	LM folicular, predominio de células pequeñas hendidas.
Nodular mixto, linfocitos e histiocitos.	CCF pequeñas hendidas foliculares; CCF grandes hendidas foliculares	LM folicular, mixto, células grandes y pequeñas hendidas.
		<b>Grado intermedio de malignidad</b>
Nodular histiocítico	CCF, células grandes hendidas y/o no hendidas.	LM folicular, células grandes.
Linfocítico difuso poco	CCF pequeñas hendidas,	LM difuso, células pequeñas hendidas.



Mixto difuso, linfocítico-histiocítico.	CCF pequeñas hendidas, grandes hendidas o no hendidas, difusas.	LM difuso, células grandes y pequeñas.
Histiocítico difuso.	CCF, células grandes hendidas/no hendidas, difusas.	LM difuso, células grandes.
<b>Alto grado de malignidad</b>		
Histiocítico difuso	Sarcoma inmunoblástico "T" ó "B".	LM inmunoblástico, células grandes.
Linfoblástico, convoluto/no convoluto.	Células "T" convolutas.	LM linfoblástico
Indiferenciado, Burkitt/no Burkitt.	CCF pequeña no hendida.	LM, linfocitos pequeños no hendidos.

CCF=Célula centrofolicular.

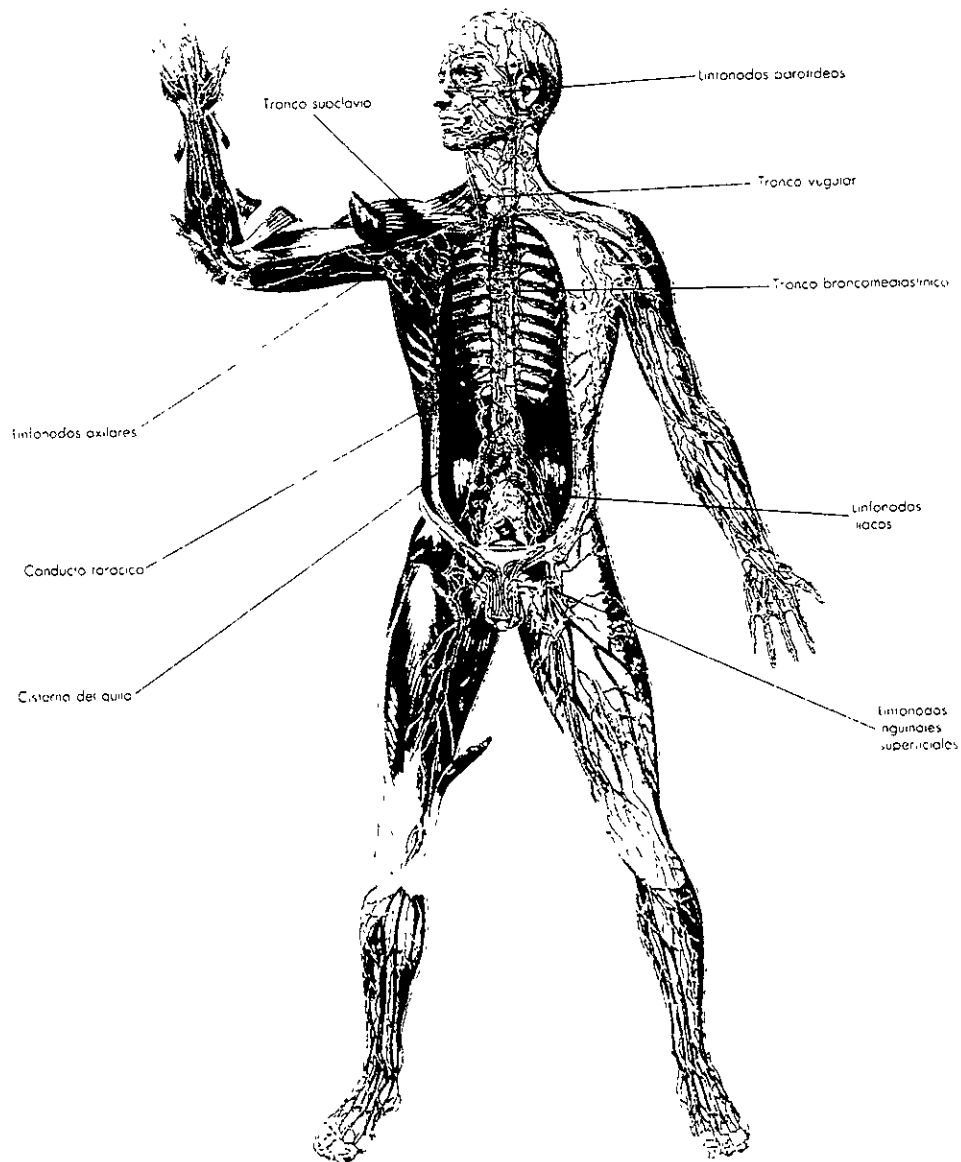
LM=Linfoma maligno.

URIBE, Misael **Tratado de Medicina Interna**, p.1234

En cuanto al tratamiento, los más frecuentes son la radioterapia y la quimioterapia. Por otro lado, los factores que se relacionan con el pronóstico, son la etapa clínica de la enfermedad (localizada, regional o generalizada) y el tipo celular. Por lo que los linfomas linfocíticos bien diferenciados tienen mejor pronóstico que los mal diferenciados.

## SISTEMA LINFÁTICO

Los tejidos hemopoyéticos (que forman células sanguíneas) representan una clase especial de tejido conjuntivo y son de dos clases: *mieloide* y *linfático*.<sup>9</sup> Ambos participan, a su vez, en el metabolismo del organismo, llevando de las células y los tejidos, sus diferentes productos y también las partículas extrañas (bacterias) que llegan al sistema sanguíneo.<sup>10</sup>



FUENTES, Santoyo Rogelio, **CORPUS ANATOMÍA HUMANA GENERAL**, Vol. I, pp. 184.

## ANATOMÍA

Se le ha clasificado al sistema linfático de la siguiente manera y con una nueva nomenclatura:

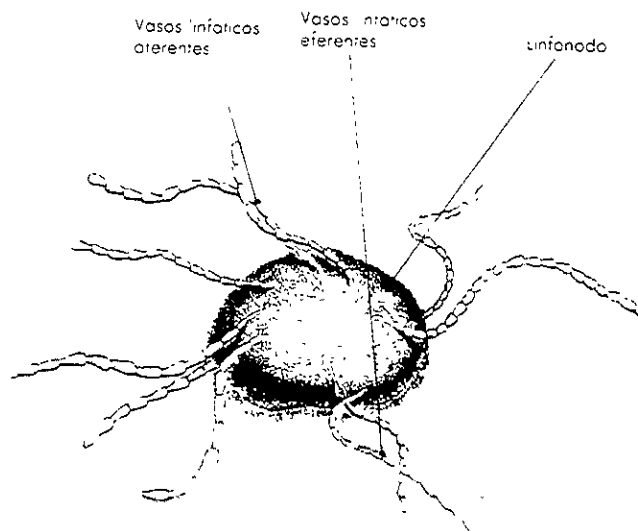
1. *Fisuras linfáticas grandes y pequeñas revestidas de endotelio.*
2. *Capilares linfáticos;*
3. *Vasos linfáticos;*

4. *Linfonodos (ganglios linfáticos)* se sitúan en el trayecto de los vasos linfáticos superficiales y profundos; a través de éstos reciben la linfa de los tejidos, órganos o partes del cuerpo en los cuales los vasos tienen su origen; llamándoseles linfonodos regionales.

### LINFONODO (GANGLIO LINFÁTICO)

En el linfonodo se distinguen vasos linfáticos que entran (vasos aferentes) y son los que llevan la linfa al linfonodo; y los que salen del mismo (vasos eferentes) transportan la linfa que sale del linfonodo.

Los linfonodos pueden tener formas diversas (redondos, oblongados, etc.) diferente tamaño



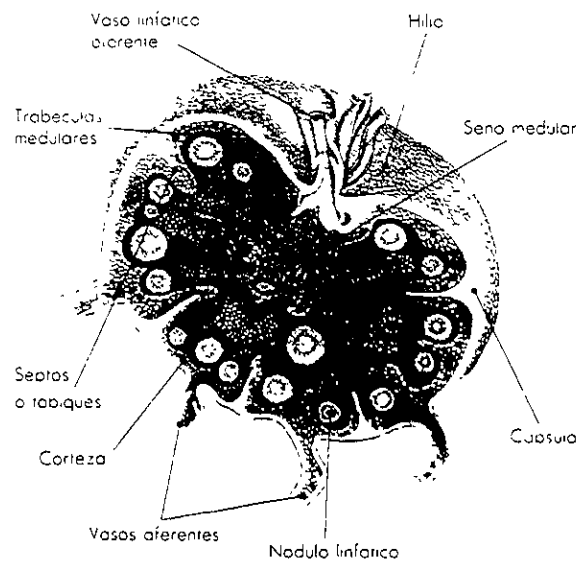
FUENTES, Santoyo Rogelio, **CORPUS ANATOMÍA HUMANA GENERAL**, Vol. I, pp 185

Cada linfonodo tiene una cápsula, constituida por una túnica conjuntiva densa con mezcla de fibras musculares lisas; eso asegura la posibilidad de contraerse y mover activamente el líquido linfático. De la cápsula al espesor parten unas prolongaciones: las trabéculas que uniéndose entre sí forman el armazón del nódulo. El lugar por donde sale el vaso linfático eferente y por donde penetran los vasos y los nervios se llama: hilio.

La masa principal del linfonodo está formada por tejido linfoideo que rellena los espacios intertrabeculares. Este tejido forma la corteza de color amarillo rojizo y la médula de color rojizo.

Entre la cápsula, las trabéculas y el tejido linfático, se encuentran unos espacios libres que tienen senos revestidos con endotelio.

La linfa que llega al linfonodo por los vasos aferentes baña al tejido linfoideo, se libera de partículas extrañas (bacterias, células tumorales y otras) y enriqueciéndose en linfocitos, abandona el linfonodo por los vasos eferentes



FUENTES, Santoyo Rogelio, **CORPUS ANATOMÍA HUMANA GENERAL**, Vol. I, pp. 185.

Los vasos linfáticos, que traen la linfa de los linfonodos regionales, se reúnen en grandes troncos linfáticos y forman el *conducto torácico* y el *conducto linfático derecho*.

El *conducto torácico* es el que recoge la linfa de ambos miembros inferiores, órganos y paredes de las cavidades pelviana y abdominal, el pulmón izquierdo, la mitad izquierda del corazón, las paredes de la mitad izquierda del tórax, el miembro superior izquierdo y **la mitad izquierda del cuello y la cabeza**.

El *conducto linfático derecho*, recoge la linfa del miembro superior derecho, **la mitad derecha de la cabeza y el cuello** y la mitad derecha del tórax. Lo constituyen tres importantes troncos linfáticos:

- 1). Tronco subclavio derecho.
- 2) Tronco yugular derecho.
- 3) Tronco broncomediastínico.

## VASOS LINFÁTICOS DE LA CABEZA Y DEL CUELLO

Los vasos linfáticos de la cabeza y del cuello se reúnen en los troncos linfáticos yugulares derecho e izquierdo, éstos se unen en el conducto torácico.

En la región de la cabeza y el cuello se distinguen los siguientes grupos principales de linfonodos.

1) *Linfonodos occipitales* (ganglios linfáticos occipitales) se alojan en el tejido subcutáneo a nivel de la línea nual superior.

2) *Linfonodos retroauriculares* (ganglios linfáticos postauriculares) están situados detrás de la cóclea.

3) *Linfonodos submandibulares* (ganglios linfáticos submandibulares) se encuentran en el trigono submandibular-teniendo una parte alojada en la glándula salival submandibular.

4) *Linfonodos submentales* (ganglios linfáticos submentonianos) están más arriba del cuerpo del hueso hioideo, en la cara anterior de los músculos milohioideos.

5) *Linfonodos mandibulares* (ganglios linfáticos mandibulares)

6) *Linfonodos parotídeos* (ganglios linfáticos parotídeos) están situados en la periferia y el espesor de la glándula parotídea y se distinguen los linfonodos parotídeos superficiales y profundos.

7) *Linfonodos bucales* (ganglios linfáticos bucales)

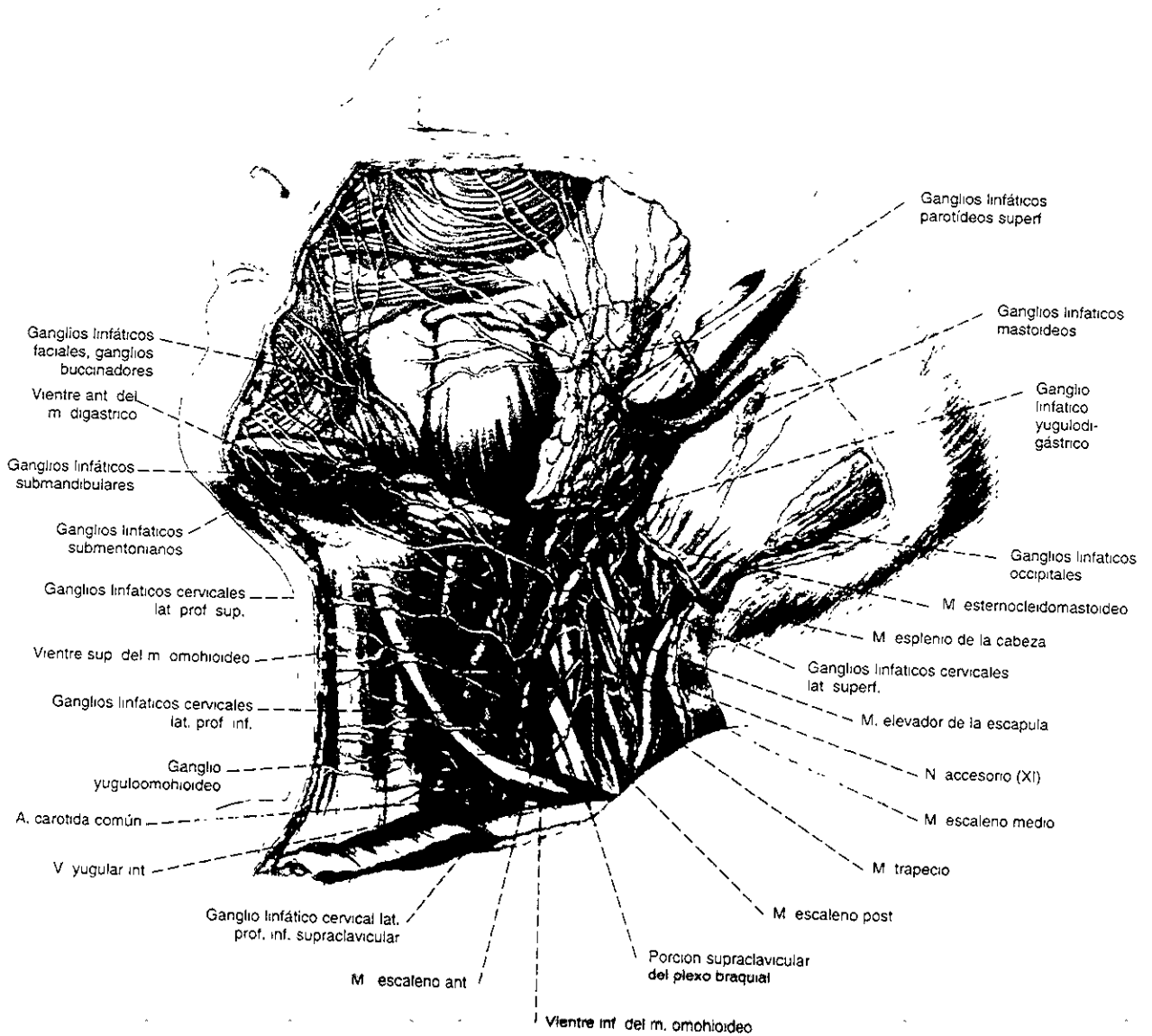
8) *Linfonodos linguales* (ganglios linfáticos linguales) se encuentran a los lados de la raíz de la lengua.

9) *Linfonodos cervicales superficiales* (ganglios linfáticos superficiales) están en el trayecto de la vena yugular externa y detrás del músculo esternocleidomastoideo.

10) *Linfonodos cervicales profundos* (ganglios linfáticos profundos) se dividen en *linfonodos yugulodigástricos*, éstos se sitúan en el trayecto de los vasos magistrales de la base del cráneo hasta el nivel de la división de la arteria carótida común; y los *linfonodos yuguloomohioideos* que se sitúan más abajo y por detrás de la clavícula.

11) *Linfonodos retrofaríngeos* (ganglios linfáticos retrofaríngeos) están situados en la cara lateral y un poco más por detrás de la faringe.

Visión lateral de vasos linfáticos y linfonodos superficiales de cabeza y cuello.



## VASOS LINFÁTICOS DE LA CABEZA

Los vasos linfáticos superficiales de la cabeza se inician en las redes linfáticas de la piel y se dividen en dos grupos: anterior y posterior. La dirección de los grandes vasos linfáticos corresponde al paso de los vasos sanguíneos.

El grupo posterior de los vasos linfáticos superficiales de la cabeza recoge la linfa de la región occipital, la mitad posterior de las regiones parietal y temporal, la cóclea, el meato acústico externo y la membrana timpánica.

Los vasos linfáticos de la región occipital entran en los linfonodos occipitales; los de las regiones parietal, temporal y de la cóclea entran en los linfonodos retroauriculares.

Los vasos linfáticos de la membrana timpánica, el meato acústico externo y parte de la cóclea van a los linfonodos superficiales y profundos de la glándula parotídea; eferentes de los linfonodos occipitales, retroauriculares y parotídeos desembocan en los linfonodos cervicales superficiales.

El grupo anterior de vasos linfáticos superficiales (divididos por regiones) se inicia en las redes linfáticas de la piel de la frente, de la porción externa del párpado superior e inferior, porciones anteriores de las regiones parietal y temporal y la cara anterior de la cóclea. Los vasos de estas regiones se dirigen a los linfonodos parotídeos superficiales, situados por delante de la cóclea y en el borde superior de la parótida, los vasos eferentes de estos linfonodos entran en el espesor de la glándula parótida en sus linfonodos profundos que, a su vez, desembocan a nivel de la mandíbula hacia los linfonodos cervicales profundos.

En cuanto a los vasos linfáticos de las redes cutáneas de las mitades internas de los párpados superior e inferior, la glabella, nariz, mejilla y los labios superior e inferior, al igual que, los vasos profundos de los músculos, huesos, la mucosa vestibular de la boca, mucosa de la nariz y la conjuntiva se dirigen al paso de los vasos faciales donde entran en los linfonodos submandibulares (de seis a diez). Los vasos linfáticos del labio inferior y del mentón se dirigen a los linfonodos submentales que se encuentran debajo del cuerpo del hueso hioides y reciben la linfa de los vasos linfáticos del ápice de la lengua.



Los vasos linfáticos profundos del paladar duro y blando, la epifaringe, la cavidad nasal y las fosas pterigopalatina y subtemporal se dirigen a los linfonodos faciales profundos y los linfonodos parotídeos. Y por último, los vasos linfáticos de la lengua se dividen en superficiales, que se inician en la red de los vasos linfáticos de la mucosa y en profundos que acompañan los vasos sanguíneos.<sup>11</sup>

## HISTOLOGÍA Y FISIOLOGÍA

*El líquido corporal (linfa) se origina del exceso de líquido tisular, formado a partir de los capilares que se drena de la sustancia intercelular en sitios donde se forma debido a que se filtran en capilares linfáticos ciegos donde se llama linfa. Estos capilares linfáticos se introducen en el cuerpo y al hacerlo los capilares de diversos sitios se unen para formar vasos linfáticos de mayor calibre (llamados linfáticos de diversos órdenes). También se sabe que hay pequeñas estructuras encapsuladas de tejido, distribuidas en el trayecto de estos vasos linfáticos, a menudo en sitios particulares llamados *linfonodos*.*

En algunos estudios que se han realizado se ha comprobado que la linfa atraviesa los linfonodos hasta su destino último que es la sangre. Todo exceso de líquido tisular formado en el cuerpo vuelve a la sangre y al hacerlo pasa a través de los *linfonodos*.<sup>12</sup> La circulación está controlada por múltiples sistemas reguladores que funcionan, en general, para mantener el flujo sanguíneo capilar adecuado, cuando es posible en todos los órganos, pero particularmente en el corazón y el encéfalo.<sup>13</sup>

También se ha demostrado que los linfonodos poseen gran cantidad de células por lo que se le ha llamado *linfocitos*. Por ser tan abundantes en ganglio linfáticos se supuso que éstos eran el sitio donde se producían los linfocitos y, en consecuencia, el tejido linfático se clasificó como tejido hemopoyético. Pero hay dos órganos adicionales, donde existe gran cantidad linfocitos (*el timo y el bazo*), los cuales se consideran que también los producían. Particularmente, los que se presentan en la sangre, el timo y el bazo, se han clasificado como parte de la división linfática del tejido hemopoyético, aunque estos órganos se caracterizan porque no desembocan vasos linfáticos en ellos. Por lo que se le llegó a conocer como la división linfática del tejido hemopoyético, y es la siguiente: linfonodo; timo y bazo. Además, como se descubrió que en varias regiones del cuerpo había pequeños conglomerados no encapsulados de linfocitos situados en el tejido conectivo laxo, éstos

también se consideraron una cuarta parte del tejido linfático de la economía existente. Así, se suponía que el tejido linfático era tejido hemopoyético en el cual se formaban las células hemáticas llamadas linfocitos porque se presentaba en la linfa que había pasado por los linfonodos (ganglios linfáticos).

Hasta este momento se sabe que hay dos tipos de linfocitos formados en la médula ósea: los linfocitos T (que se encuentran y diferencian en el timo) y los linfocitos B (que dan una respuesta humoral).

Con el descubrimiento de que la linfa de todas las regiones del organismo pasa por linfonodos antes de volver a la corriente circulatoria, se pensó que los linfonodos pudieran actuar como filtros para eliminar partículas o sustancias extrañas de la linfa antes de llegar a la sangre. Por lo que se realizaron descubrimientos en personas que tenían actividades de ser "mineros de carbón" y se descubrió que presentaban partículas de polvo de carbón, totalmente, en los linfonodos (ganglios linfáticos), que drenaban en la linfa de los pulmones. Otros polvos más perjudiciales se descubrieron en los linfonodos en individuos que aspiraban aire acondicionado. Otra característica importante de los linfonodos, se encontró en pacientes que presentaban cáncer, pues se descubrió que las células de una neoplasia maligna primaria con el tiempo llegaban a los linfonodos y eran filtradas por éstos donde podrían establecer neoplasias malignas secundarias llamadas **metástasis**. También los linfonodos, que a lo largo de los vasos linfáticos drenan sitios de infección, a menudo, se tornan hinchados y, a veces, con alguna infección secundaria, lo cual sugirió que filtraban bacterias de la linfa y de esta manera impedían que llegaran a la corriente sanguínea.<sup>14</sup>

## LINFOCITOS

Existen dos tipos de linfocitos pequeños los derivados de la médula ósea (**linfocitos B**) y los derivados del timo (**linfocitos T**), los cuales desempeñan dos actividades diferentes de reacciones inmunitarias: la producción de anticuerpos y las que se llaman reacciones mediadas por células <sup>15</sup>

Estos a su vez entran a la sangre por vía linfática en su mayor parte. Se ha calculado que en el hombre  $3.5 \times 10^9$  a la  $10^{10}$  linfocitos por día, entran a la circulación por el conducto torácico; sin embargo, esta cuenta incluye células que vuelven a entrar a los linfáticos y así pasan por el conducto torácico más de una vez.<sup>16</sup>

## LINFOCITOS B

Las células plasmáticas derivan de los linfocitos B cuando estos se alojan en los tejidos linfáticos son activados por el primer contacto con un antígeno dado proliferan y se diferencian, a la reacción que surge se le conoce como *reacción inmunitaria primaria* y durante su curso algunos se convierten en productores de anticuerpos. Los que son más activos en esta reacción se transforman en células plasmáticas características, y en ese momento pueden identificarse fácilmente por la abundancia del retículo endoplásmico rugoso y aparato de Golgi. Sin embargo, los linfocitos B activados que aún no han alcanzado esta etapa de desarrollo también pueden producir algunos anticuerpos.

Se llaman células B de memoria porque son descendientes de los linfocitos B que fueron activados por un antígeno particular y, por así decirlo, están en espera de que vuelva el mismo antígeno y así poder reaccionar inmediatamente a él. Esta clase de reacción se llama *reacción secundaria* la cual únicamente difiere de la primaria por ser más rápida y extensa.

Los linfocitos B son programados en el ser humano al formarse en el tejido mieloide; mientras que los linfocitos T se forman y se desarrollan en la corteza del timo. La noción de que los linfocitos son desarrollados antes de entrar en la circulación es importante, pues significa que todos los linfocitos (fuera de los dos sitios donde son diferenciados), aunque tengan aspecto semejante, están especialmente programados para reaccionar a un antígeno determinado y son células muy especializadas, además de contar con la facultad de ser activados y de producir más linfocitos especializados con la misma secuencia, y sus células descendientes, (si persisten en el cuerpo) causan la memoria inmunológica.

El encuentro de un antígeno de una especificidad, para el linfocito, lo activará a éste recibiendo el nombre de *linfocito programado*. Además todas las células del clono, que se forman a partir del mismo, estarán idénticamente programadas y por ello producirán moléculas de anticuerpo de la misma especificidad.

Cada linfocito B después de ser programado, pero antes de que él o su descendencia se conviertan en células plasmáticas elaboradas de anticuerpo plenamente desarrolladas, produce un poco de la inmunoglobulina específica para la cual está

programado de modo que se presenta en pequeñas porciones en la superficie.

Estas regiones pequeñas de la superficie de la inmunoglobulina se llaman sitios de reconocimiento o receptores de superficie y por virtud de ellos, un linfocito B reconoce al antígeno particular para el cual está programado para reaccionar. El encuentro entre el antígeno y el receptor específicos activa a ese linfocito B, en particular, lo cual causa amplificación clonal y diferenciación que originan formación de una población de células que elaboran anticuerpo de la especificidad adecuada.

## LINFOCITOS T

Los linfocitos T son diferenciados en el timo. La mayoría tienen larga vida y circulan una y otra vez en la sangre y en la linfa de modo que quedan ampliamente expuestos a todo antígeno que pudiera presentarse en cualquier sitio del cuerpo. Al igual que los linfocitos B, cada linfocito T está programado para reaccionar con un antígeno específico, sin embargo, aunque los linfocitos T no elaboran anticuerpos, la programación tienen funciones diferentes y útiles. Además, al igual que los linfocitos B, los T tienen receptores de superficie por virtud de los cuales reconocen al antígeno hacia el cual están programados para reaccionar. Aunque los receptores en la superficie de los T no son idénticos a los puntos de moléculas de inmunoglobulina que actúan como receptores en la superficie de los linfocitos B, existiendo algunas semejanzas entre ambos lo cual indican que también pudieran ser codificados por algunos genes de manera análoga a la región variable de las moléculas de inmunoglobulina.

Al encontrarse los linfocitos T programados con el antígeno para reconocerlo son activados al reconocerlo; crecen, proliferan y se convierten, por diferenciación, en varios subtipos de linfocitos T: 1) Células T asesinas (linfocitos T citotóxicos, que reaccionan específicamente con células extrañas que han entrado en el cuerpo y que poseen el antígeno que reconocen) 2) Células T de memoria; 3) Células T auxiliares, 4) Células T supresoras y 5) Células T amplificadoras.

Para que una célula asesina destruya una célula que lleva el antígeno que reconoce debe establecer contacto verdadero con ella.<sup>17</sup>

## B A Z O

Es el órgano del sistema linfático y sanguíneo situado en la región del espacio subcostal izquierdo entre el diafragma y el estómago. Tiene la forma de un grano de café con una cara convexa y la otra cóncava. Su longitud es de 12cm, la anchura es de 7 a 18cm; su espesor es de 3 a 4cm el peso aprox. es de 150 a 200g.

Su color es rojo pardo, y de consistencia blanda; al corte consta de una sustancia blanca y otra roja (la pulpa del bazo). Por su eje longitudinal está situado casi paralelamente a las costillas inferiores: arriba, de atrás hacia abajo y por delante.

El bazo se encuentra revestido por todos lados por peritoneo visceral, excepto, en su cara visceral a lo largo del hilio (por donde entran los vasos lineales).

Del hilio del bazo parten dos ligamentos peritoneales (continuación uno del otro): el ligamento gastrointestinal y el ligamento frenicolíneo constituyen la parte izquierda del mesenterio dorsal del estómago. Está cubierto por unas túnicas serosa y fibrosa; de ésta última parten los septos a la profundidad del órgano que se llaman: trabéculas lineales, las cuales pueden unirse una con otra o terminar libremente cada una.

En la composición de la túnica fibrosa y las trabéculas existen fibras musculares lisas. Las trabéculas constituyen la armazón fibrosa del bazo, mientras que el espacio intertrabecular está ocupado por la pulpa lineal.

Los folículos linfáticos constituyen la pulpa blanca del bazo; y los espacios de tejido reticular llenos de eritrocitos constituyen la pulpa roja <sup>18</sup>

El bazo es un órgano que sirve como filtro sanguíneo que remueve a los esferocitos y otros eritrocitos anormales. También contiene gran cantidad de plaquetas y tiene una significativa función en el sistema inmunitario. Su circulación tiene dos componentes: *rápido*, principalmente nutritivo en función en que la sangre se queda dentro de los vasos sanguíneos; y el *lento*, en el que la sangre sale de las arteriolas y se percola a través de un gran número de fagocitos y linfocitos antes de entrar a los senos esplénicos y regresar a la circulación general. Son los fagocitos los que extraen las bacterias e inician respuestas.

inmunitarias; las células anormales son removidas si no son tan flexibles como los eritrocitos normales y son capaces de exprimirse a través de las hendiduras entre las células endoteliales que recubren los senos esplénicos.

Cuando existe la ausencia de este órgano las infecciones bacterianas son más frecuentes y graves. Con una situación así, el paludismo posee una mortalidad más elevada debido a que no son removidos los eritrocitos deformados que contienen el parásito del paludismo.<sup>19</sup>

Microfotografía del bazo donde se observan la presencia de linfonodos.



FUENTES, Santoyo Rogelio, **CORPUS ANATOMÍA HUMANA GENERAL**, Vol. I, pp. 186

## T I M O

Es un órgano impar que se desarrolla de la endodermis de la región de tercer receso faríngeo y representa ser un órgano linfoepitelial. Alcanza su máxima dimensión en los recién nacidos y particularmente en los niños de dos años de edad; y a partir de esta edad y hasta el periodo de la madurez sexual aumenta un poco. Más adelante tiene lugar la involución de la glándula desarrollando el tejido conjuntivo con abundantes células adiposas. El parénquima de la glándula se reduce a pequeños islotes, en casos raros la glándula se conserva en los adultos (estado tímico-linfático).

Anatómicamente, en el timo, se distinguen los lóbulos derecho e izquierdo unidos entre sí por el tejido conjuntivo laxo, estos lóbulos son asimétricos y alargados.

El timo se aloja en la porción superior del mediastino anterior, detrás del manubrio y la parte superior del cuerpo del esternón en la región del triángulo del timo.

Las porciones superiores se relacionan, por su cara posterior, con la tráquea y con la inserción de los músculos esternotiroideos. Por otro lado, la cara posterior de la otra parte del timo es adyacente a los vasos sanguíneos (vena cava superior, venas braquiocefálicas y arco aórtico).

Su color es gris-rosado y con la edad toma un color amarillento que depende de la abundancia de grasa. En los niños de dos años de edad su peso es de 20g, aprox., en el recién nacido su dimensión longitudinal es de hasta 5 cm, la transversal de 2 a 3 cm y la anteroposterior de 8 a 10 mm.

En su periodo de involución esta glándula (timo) disminuye bruscamente, la recubre una túnica conjuntiva fina que forma tabiques entre los lobulillos. Su corteza se encuentra en el parénquima de los lobulillos, situándose en la periferia; mientras la médula se aloja en el centro de éstos. Esos lobulillos están constituidos por el retículo, cuyas asas están llenas de linfocitos. En la médula se encuentran unos cuerpos concéntricos especialmente llamados *cuerpos de Hassal*.

La cápsula fibrosa del timo se encuentra rodeada por tejido adiposo y laxo que fija la

glándula a los órganos y vasos vecinos. En su espesor se alojan los linfonodos mediastinos anteriores.

Todos sus vasos linfáticos desembocan en los linfonodos mediastínicos.<sup>20</sup> Se ha demostrado actualmente, que si se llega a extirpar el timo a un animal neonato ya no adquiriría competencia inmunológica y moriría pronto, además sería incapaz de rechazar trasplantes de tejido extraño y disminuiría su capacidad para elaborar anticuerpos.

Los linfocitos no están distribuidos uniformemente en la sustancia de cada lobulillo y tienden a concentrarse hacia los bordes adyacentes a la cápsula o hacia los tabiques interlobulillares. En la corteza se encuentra la gran infiltración de linfocitos; en tanto que la zona central más pálida del lobulillo, que no contiene tantos linfocitos, se llama médula.

Un dato importante acerca de la cápsula del timo es que, a diferencia de los linfonodos no entran vasos linfáticos en éste. En consecuencia en éste no se drena linfa.

Las células epiteliales están distribuidas en una red con espacios entre las prolongaciones celulares que están unidas a su vez por desmosomas.

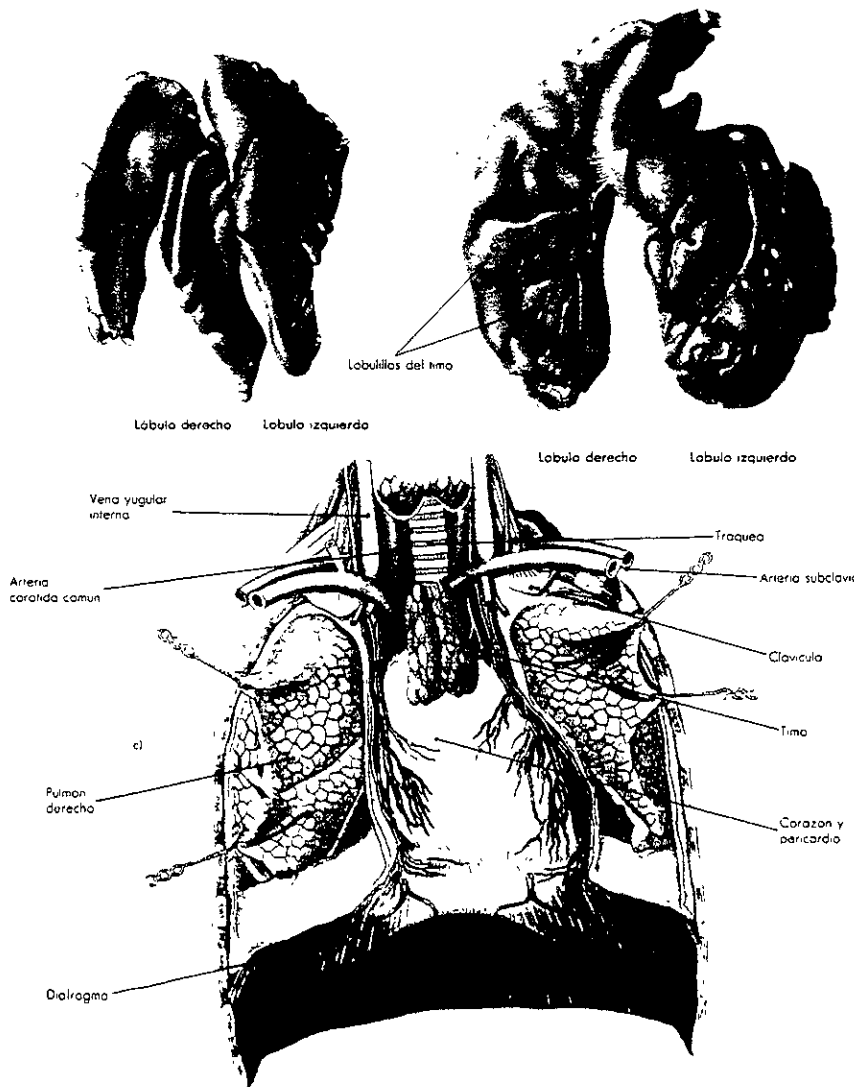
Los linfocitos T del timo circulan por la sangre y se detiene en algunas regiones de los linfonodos y el bazo; a su vez, estos órganos están en sitio adecuado para ponerse en contacto con los antígenos que reconocerán los linfocitos T, con una programación diversa. Aquí se asienta la máxima diferenciación de linfocitos.

En la corteza del timo, donde se diferencian la mayor cantidad de linfocitos, éste produce constantemente linfocitos y su índice no es modificado por la concentración de antígenos en el medio ni por el número de linfocitos en la sangre periférica. De éste modo, el timo es productor autónomo de linfocitos; a diferencia de los linfonodos y el bazo, cuyo tejido linfático prácticamente desaparece si un animal se somete a carencia de exposición a los antígenos, como un medio sin gérmenes.

En cierta medida la corteza y la médula funcionan como entidades separadas. Conforme los progenitores de linfocitos T proliferan y se diferencian detrás de la barrera tímica de la corteza su descendencia emigra de la porción externa a la interna de la corteza y



los linfocitos T producidos salen del timo desde la corteza interna sin haber llegado a la médula de la glándula. Por otra parte, los linfocitos T representan parte de conjunto de linfocitos T en circulación de modo que experimentan recambio libre con los linfocitos T de otros órganos linfáticos.<sup>21</sup>

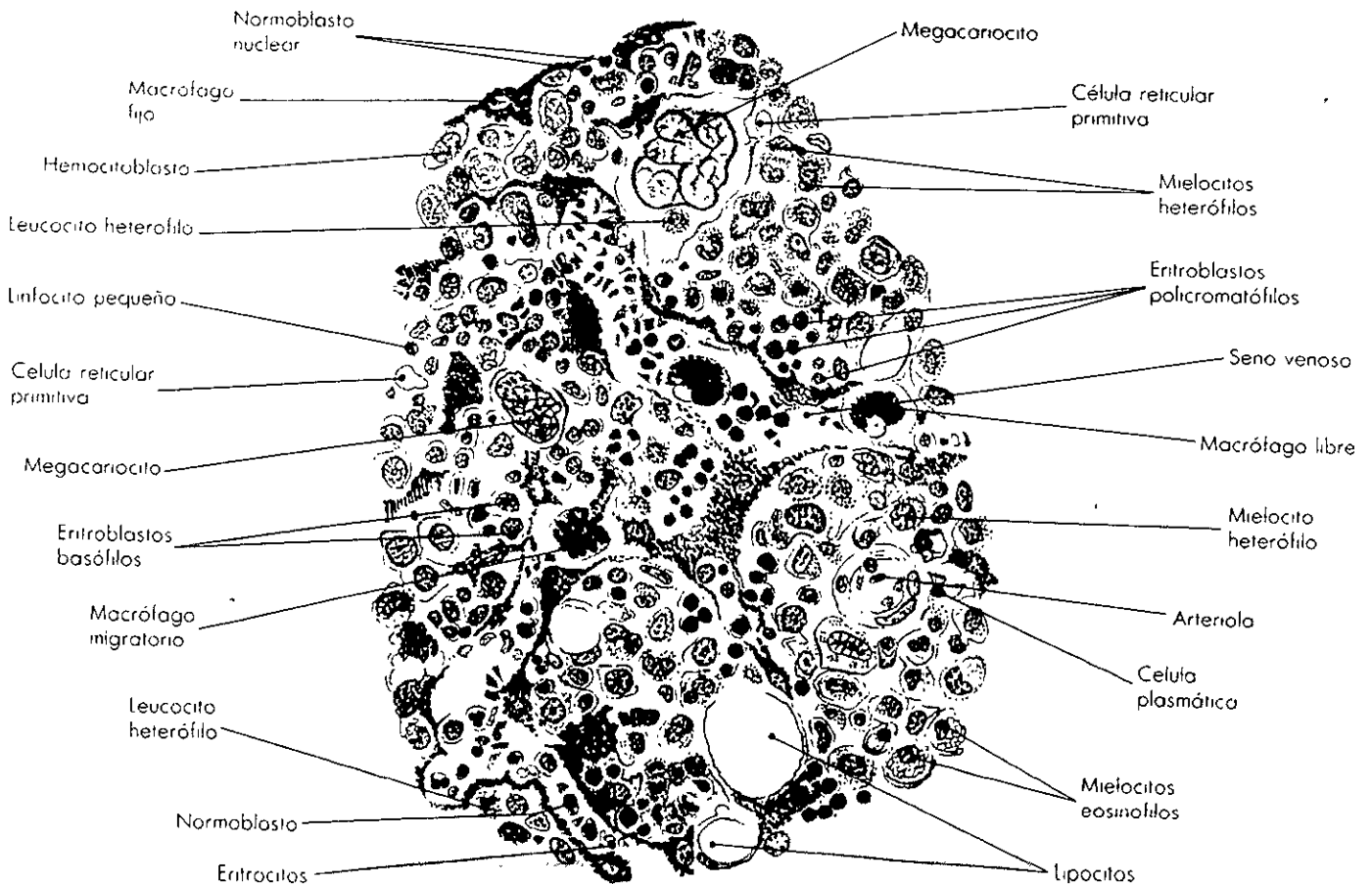


FUENTES, Santoyo Rogelio, **CORPUS ANATOMÍA HUMANA GENERAL**, Vol. I, pp 187.

**DESARROLLO DEL SISTEMA INMUNITARIO**

Durante el desarrollo fetal, como se dijo anteriormente, los precursores de los linfocitos provienen de la médula ósea; los que existen en el timo se transforman, por el ambiente de este órgano, en linfocitos encargados de la inmunidad celular (linfocitos T). En las aves los precursores que se encuentran en la bolsa de Fabricio, estructura linfoide cerca de la cloaca, se transforman en los linfocitos encargados de la inmunidad humoral (linfocitos B). Mientras que en los mamíferos no existe tal estructura y la transformación en linfocitos B ocurre en los equivalentes a esta "bolsa", es decir, el hígado fetal y después del nacimiento en la médula ósea. Después de su permanencia en el timo o en el hígado muchos de los linfocitos T y B emigran hacia los linfonodos y la médula ósea. Los linfocitos T y B son morfológicamente indistinguibles, aunque con algunas técnicas especiales se puede llegar a realizarlo

Diferentes tipos de células que se encuentran en la médula ósea.



FUENTES, Santoyo Rogelio, **CORPUS ANATOMÍA HUMANA GENERAL**, Vol. I, pp 182

Las células B se diferencian en células plasmáticas y células B memoria, además que se han identificado cuatro diferentes tipos de células T: cooperadoras (inductoras), supresoras, citotóxicas (efectores T o asesinas) y células memoria.

Las encargadas de la destrucción de las células transplantadas u otras células extrañas son las células T asesinas.

Los linfocitos T citotóxicos y supresores presentan sobre su superficie la glucoproteína CD8 que puede detectarse por medio de anticuerpos monoclonales; por lo cual, con frecuencia, se les llama *células T8*. Los linfocitos T cooperadores (inductores) tienen sobre su superficie la glucoproteína CD4 por esa razón se les conoce como linfocitos T4.

Los linfocitos, macrófagos y otras células que intervienen en las respuestas inmunitarias se comunican en parte por medio de mensajeros químicos parecidos a las hormonas llamadas *interleucinas* y *citocinas*.<sup>22</sup>

Este sistema inmunitario se activa más altamente en los niños considerándose las alteraciones genéticas, factores externos etc.<sup>23</sup>

## LINFOMA NO HODGKIN

Los linfocitos y monocitos no sólo circulan en la sangre y en la linfa sino que también se acumulan en masas discretas y organizadas, el denominado sistema linforreticular. Este sistema está compuesto por los linfonodos, el timo, bazo, amígdalas, adenoides y las placas de Peyer. Existen colecciones menos diferenciadas de células linfoides en la médula ósea, los pulmones, el tubo digestivo y otros tejidos. Los ganglios linfáticos son los componentes del tejido linfoide más ampliamente distribuidos y, por lo tanto, se examinan con frecuencia para el diagnóstico de los trastornos linforreticulares.

Los linfonodos son estructuras discretas rodeadas de una cápsula formada por tejido conectivo y unas pocas fibrillas elásticas. La cápsula está perforada en diversos lugares por linfáticos aferentes que desembocan en el seno periférico bajo la cápsula. En la corteza o porción periférica del ganglio existen agregados esféricos de tejido linfoide, denominados folículos primarios, que representan áreas de células B. Con la estimulación antigénica, los folículos primarios aumentan de tamaño y desarrollan centros germinativos, pálidos a la tinción, compuestos de células centrofoliculares. Alrededor de estos centros germinativos hay capas de células B pequeñas no estimuladas. Las células T ocupan las regiones parafoliculares. Los cordones medulares, que ocupa la región central del ganglio, contienen predominantemente células plasmáticas y algunos linfocitos.

El tamaño y la morfología de los ganglios linfáticos se modifican por las respuestas inmunitarias. Como segunda línea de defensa que son están constantemente respondiendo a estímulos, incluso en ausencia de enfermedad clínicamente manifiesta. Las heridas e infecciones triviales inducen alteraciones sutiles en la histología de los ganglios linfáticos. Las infecciones bacterianas más significativas provocan de forma inevitable aumento de tamaño de los ganglios linfáticos y, a veces, dejan cicatrices residuales. Por esta razón, los ganglios linfáticos del adulto casi nunca son "normales", y, habitualmente, llevan las cicatrices de acontecimientos anteriores lo que hace que los ganglios linfáticos inguinales sean especialmente inadecuados para las biopsias.

Excepto en los niños, es difícil encontrar un ganglio "normal", en la valoración histológica frecuentemente es preciso distinguir entre las alteraciones secundarias a la experiencia anterior y aquellas relacionadas con la enfermedad actual.<sup>24</sup>

Las neoplasias del sistema inmunológico son un grupo heterogéneo de tumores cuyas células de origen pueden ser linfocitos, histiocitos u otros componentes celulares del sistema inmunológico. Se piensa que cada neoplasia es una expansión monoclonal de células malignas, aunque sólo se ha demostrado de manera concluyente en tumores linfocíticos. Resulta interesante que con frecuencia las neoplasias conservan muchas características morfológicas, funcionales y migratorias comunes a sus correspondientes células normales.

También, según la clasificación de la *Working Formulation*,<sup>25</sup> un tipo de linfoma que se ha asociado con una traslocación de los cromosomas 2 y 5; llegándose a clasificar como un linfoma de células grandes difusas.

## EPIDEMIOLOGÍA

El linfoma puede presentarse a cualquier edad, aunque rara vez se diagnostican durante el primer año de vida. Se estima que la frecuencia anual es de 33,000 casos (EUA), con predominio del sexo masculino.

Cada neoplasia del sistema inmunológico es una entidad clinicopatológica distinta. Sin embargo, estos trastornos tienden a compartir algunas características clínicas comunes. Por ejemplo, puede haber los síntomas sistémicos de fiebre, sudaciones nocturnas y pérdida de peso y correlacionarse con una etapa avanzada de la enfermedad. La neoplasia suele surgir en uno o más órganos del sistema hematopoyético (ganglio linfáticos, bazo, hígado y médula ósea) y si no se trata, o la terapéutica no es eficaz, tiende a diseminarse a todos estos órganos y otros sitios.

En algunos trastornos es común la afección de la médula ósea con manifestaciones en sangre periférica o sin ellas y puede ser la característica predominante. Con frecuencia hay infiltración meníngea cuando se afecta la médula ósea por neoplasias agresivas.<sup>26</sup>

## CARACTERISTICAS CLÍNICAS

El único medio por el que podemos obtener un diagnóstico más verás, es realizar una biopsia (del tipo que se requiera) que se debe de incluir la base de la lesión. Aunque es realmente difícil hacer un diagnóstico temprano a nivel de la cavidad oral, se debe tener en cuenta factores que pueden ser premonitorios de alguna patología maligna como son: dolor dental inexplicado, parestesia, inflamación (que no cede con ningún tratamiento), ulceraciones de la mucosa, linfonodos asintomáticos y fijos a planos, movilidad dental,<sup>27</sup> la fiebre baja, el malestar general, la pérdida de peso, las sudoraciones nocturnas frecuentes y el prurito son signos y síntomas comunes, siendo el herpes zóster una complicación usual.<sup>28</sup>

Las zonas extranodales que más comúnmente se afectan en algunos tipos de linfoma son: piel, hueso, hígado, pulmón, el tracto gastrointestinal, rara vez a nivel de la sangre periférica,<sup>29</sup> alteraciones en la médula ósea, (cerca del 60% de los pacientes que la llegan a presentar<sup>30</sup>) Estos tipos de linfoma se presentan a nivel de la piel como ulceraciones.<sup>31</sup>

El diagnóstico puntual y la iniciación rápida del tratamiento asegura el mejor pronóstico posible <sup>32</sup>

Además de la biopsia se puede corroborar con anticuerpos monoclonales para verificar al 100% que se trata de un linfoma y establecer el fenotipo inmunológico para decidir un mejor tratamiento.<sup>33</sup>

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Un diagnóstico diferencial se debe realizar de otras causas de adenomegalia: virosis, tuberculosis, metástasis ganglionares y micosis. Es importante diferenciar la enfermedad de Hodgkin de los linfomas malignos; cuando la médula ósea se encuentra invadida en más de un 25% por linfocitos neoplásicos, al inicio de la enfermedad, se debe considerar al paciente como portador de leucemia y tratarlo como tal, aunque en la biopsia de un linfonodo el patólogo nos indique la presencia del *linfoma*

También debemos tomar en consideración los diagnósticos diferenciales con: sarcomas, carcinoma metastásico y de algunos agrandamientos inflamatorios como la escrófula y la actinomicosis.<sup>34</sup>

Se reporta en la literatura la importancia de los diagnósticos diferenciales con pacientes que son VIH positivo, puesto que éstos corren más riesgo de contraer alguna linfadenopatía.<sup>35</sup>

## ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

Como la mayoría de las neoplasias su etiología es desconocida, aunque hay uno que se relaciona con un tipo de virus: el Linfoma de Burkitt (siendo el más estudiado). Este linfoma tiene mucha relación con el virus de Epstein Barr y también se le consideran en su patogenia traslocaciones cromosómicas y oncogenes específicos.

Actualmente, se ha descubierto que la leucemia y el linfoma de células T del adulto, tiene una cierta relación con un retrovirus humano único; este tipo de enfermedad (raro y recién descubierto) es endémica en el suroeste de Japón y en la cuenca del Caribe.

También se han señalado traslocaciones cromosómicas específicas en linfomas foliculares, que incluyen los cromosomas 11 y 14 ó 18 y 14

Además de las consideraciones etiológicas de los virus oncógenos y la transformación del oncogén otros factores que se han relacionado con un aumento de la frecuencia de linfoma son: radiación ionizante (dosis corporal total mayor de 100 cGy), predisposición hereditaria, inmunodeficiencia congénita o adquirida y exposición a pesticidas<sup>36</sup>

## CLASIFICACIÓN

Los *linfomas* adoptan las formas de lesiones tumorales cohesionadas, compuestas principal y frecuentemente de los linfonodos,<sup>37</sup> y rara vez de histiocitos que brotan del tejido

linfoides de cualquier parte del organismo.

Actualmente, con los adelantos en el conocimiento del sistema inmunológico normal ha sido posible clasificar muchos trastornos inmunológicos malignos debido a su célula de origen. Los anticuerpos monoclonales para antígenos de superficie celular permiten identificar proliferaciones de linfocitos B o T. Esto es a base de inmunofenotipificación<sup>38</sup>, que a su vez, permite relacionar las neoplasias linfocíticas malignas con etapas del desarrollo y maduración normales de linfocitos B o T.<sup>39</sup>

En estudios clínicos y en la práctica se ha utilizado con éxito la clasificación histopatológica de Rappaport de los linfomas no Hodgkin. A partir de 1956, esto ha permitido identificar entidades clinicopatológicas específicas y grupos pronósticos favorables y desfavorables. No obstante, la clasificación de Rappaport, basada exclusivamente en conceptos morfológicos, no considera información reciente sobre el sistema inmunológico. Un ejemplo importante es que: el término linfoma "histiocítico" que suele ser incorrecto porque prácticamente todos los linfomas no Hodgkin son de origen linfocítico.

La clasificación de mayor uso es la de trabajo de la *National Cancer Institute NCI*

#### **NCI Working Formulation (1982)**

- **Grado bajo**

Linfocítico pequeño (LLP)

Folicular, célula pequeña

segmentada (LFCPS)

Folicular mixto de células pequeñas

segmentadas y grandes

(LFM)

- **Grado intermedio**

Folicular, célula grande (LFCG)

Difuso, célula pequeña segmentada

(LDCPS)

Difuso, mixto de célula pequeña



segmentada y grande (LDM)  
 Difuso, célula grande -segmentada y  
 no segmentada- (LDCG)

• **Grado alto**

Inmunoblástico de células grandes  
 (LIB)  
 Linfoblástico -arrollado y no arrollado-  
 (LL)

Célula pequeña no segmentada  
 Burkitt y no Burkitt- (LCPNS)

CECIL, **Tratado de Medicina Interna**, p.1104

Una característica importante del cuadro anterior, es que en ambas la arquitectura del tumor "nodular" de Rappaport es sustituida por el término inmunológicamente más preciso de "folicular". En cuanto a la morfología celular es más descriptiva en la Working Formulation y el término "histiocítico" se sustituye por célula grande. Los grupos que tienen un pronóstico favorable y desfavorable se denominan de grados bajo, intermedio y alto. Por otra parte, la categoría de grado bajo incluye los linfocitos pequeños compatibles con leucemia linfocítica crónica. Una categoría diversa incluye micosis fungoides y linfoma histiocítico verdadera.<sup>40</sup>

Otra clasificación importante que sirve para determinar la etapa clínica en la que se encuentra el linfoma, es la clasificación de *Ann Arbor* (modificada). Esta misma es la de estudio:

Etapa I	Afección de una sola región de los linfonodos (daños de un solo sitio extralinfático)
Etapa II	Lesión de dos o más regiones de linfonodos en el mismo lado del diafragma (afección de un sitio u órgano extralinfático y una o más regiones

de linfonodos en el mismo lado del diafragma)

Etapa III	Compromiso de linfonodos, a ambos lados del diafragma. (daño localizado de un órgano extralinfático).
Etapa IV	Afección diseminada de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos, con o sin crecimiento de linfonodos.

No importa cual de estas clasificaciones se utilice, sino considerar su reproducibilidad, exactitud e importancia clínica.<sup>41</sup> Por lo que se deben tomar bastantes precauciones a la hora de realizar un diagnóstico y no confundirse con una infección.

## TRATAMIENTO

Para poder precisar un método terapéutico en pacientes con linfoma no Hodgkin, es necesario considerar factores de tipo histológico, sitios de la enfermedad, volumen del tumor, clasificación completa de la etapa inicial, estado médico general, edad y los objetivos y eficacia del tratamiento. En términos prácticos, estos linfomas, pueden incluirse en dos grandes categorías: las enfermedades que progresan con lentitud y tienen una evolución indolente (linfomas de grado bajo) y las afecciones que se presentan agresivamente, progresan con rapidez y si fracasa el tratamiento, son rápidamente mortales.(linfomas de grado intermedio y agresivo).<sup>42</sup>

### **Tratamiento para linfomas de bajo grado de malignidad:**

En estos casos el tratamiento es radioterapia, una radiación de 3,500 a 4,400 cGy en la región afectada, teniendo un pronóstico muy favorable puesto que el 65% de los pacientes tienen una supervivencia de 10 años después de la radiación empleada.

Hay pacientes que presentan una alteración, clínicamente localizada y son sometidos a una rehabilitación por medio de radioterapia. Sin embargo, muchos de ellos tienen una enfermedad microscópica no detectada fuera del área de entrada del tratamiento que progresará con lentitud y originará una recurrencia de la enfermedad varios años después de la terapéutica inicial.

Los pacientes adecuados para este tipo de tratamiento son quienes presentan linfonodos periféricos en las regiones cervical, supraclavicular, axilar o inguinal. Las masas abdominales suelen requerir radiación total del abdomen que quizá no justifiquen este método

Del 74 al 89% de los pacientes que sufren éste tipo de linfoma, de bajo grado de malignidad, tiene una afección en etapa avanzada y, por lo tanto, no son adecuados para tratamientos localizados. Sin embargo, en más del 80% de estos pacientes es posible lograr la desaparición completa de todo tumor conocido mediante quimioterapia con uno o múltiples agentes (radiación total del cuerpo o con una quimioterapia y radiación combinadas).

El programa de quimioterapia combinada más alentador es el Pro-MACE-MOPP (prednisona, metotrexato, doxorubicina, ciclofosfamida, etoposida y el MOPP=mecloretamina, vincristina, procarbacin, prednisona), seguido de radiación linfode total con 2,400 cGy en quienes responden por completo.

Aunque en realidad no se ha establecido un régimen terapéutico estándar para el linfoma de grado bajo avanzado, las elecciones razonables, según las circunstancias clínicas, son ciclofosfamida diaria única; clorambucil diario o intermitente o bien combinaciones de ciclofosfamida, vincristina, prednisona con procarbacin o doxorubicina, o sin ella.

### **Tratamiento para linfomas de grado intermedio y alto de malignidad**

La clave del tratamiento curativo, en ese tipo de linfomas agresivos, es la quimioterapia combinada e intensiva.

Los fármacos de uso común en regímenes combinados incluyen ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona, metotrexato, bleomicina, etoposida y citosina arabinósido. El tratamiento debe iniciarse con rapidez después del diagnóstico y la clasificación no invasora adecuada de la etapa; con un régimen intensivo, administrándose en dosis altas y con frecuencia crecientes en un programa energético; es necesario vigilar la rapidez de la respuesta y cualquier prueba de resistencia temprana a los fármacos; después de un curso definido de tratamiento llevar a cabo una nueva clasificación completa de la

etapa Con todos estos lineamientos, cuando menos 60% de los pacientes con enfermedad avanzada y más del 80% con afección localizada lograrán una respuesta completa.<sup>43</sup>

A continuación se muestra la combinación de fármacos representativos para linfomas no Hodgkin de grado intermedio y alto grado de malignidad:

### MACOP-B

Metotrexato	400mg/m <sup>2</sup> IV	Semanas 2, 6, 10 con leucovorin
Adriamicina (doxorubicina)	50mg/m <sup>2</sup> IV	Semanas 1, 3, 5, 7, 9, 11
Ciclofosfamida	350mg/m <sup>2</sup> IV	Semanas 1, 3, 5, 7, 9, 11
Oncovin (vincristina)	1.4 mg/m <sup>2</sup> IV	Semanas 2, 4, 6, 8, 10, 12
Prednisona	75MG po	Diario, reducir gradualmente la dosis en los últimos 15 días
Bleomicina	10 U/m <sup>2</sup> IV	Semanas 4, 8, 12
Co-trimoxazol	2 tab. PO	Dos veces al día de principio a fin.

### ProMACE-CytaBOM (ciclos de 21 días)

Prednisona	60mg/m <sup>2</sup> PO	Días 1-14
Adriamicina	25mg/m <sup>2</sup> IV	Días 1 y 8
Ciclofosfamida	650mg/m <sup>2</sup> IV	Día 1
Etoposida (VP-16)	120mg/m <sup>2</sup> IV	Día 1
Citarabina	300mg/m <sup>2</sup> IV	Día 8
Bleomicina	5mg/m <sup>2</sup> IV	Día 8
Oncovin (vincristina)	1.4mg/m <sup>2</sup> IV	Día 8
Metotrexato	120mg/m <sup>2</sup> IV	Días 8 con leucovorin
Co-trimoxazol	2 tab. PO	Dos veces al día de principio a fin.

**m-BACOD** (ciclos de 28 días)

Metotrexato	200mg/m <sup>2</sup> IV	Días 8 y 15 con leucovorin
Bleomicina	4mg/m <sup>2</sup> IV	Día 1
Adriamicina (doxorrubicina)	45mg/m <sup>2</sup> IV	Día 1
Ciclofosfamida	600mg/m <sup>2</sup> IV	Día 1
Oncovin (vincristina)	1mg/m <sup>2</sup> IV	Día 1
Dexametasona	6mg/m <sup>2</sup> IV	Días 1 a 5

**CHOP**(ciclos de 21 a 28 días)

Ciclofosfamida	750mg/m <sup>2</sup> IV	Día 1
Hidroxidaunomicina/Adriamicina (doxorrubicina).	50mg/m <sup>2</sup> IV	Día 1
Oncovin	1.4mg/m <sup>2</sup> IV	Día 1
Prednisona	100mg PO	Días 1 a 5

IV=INTRAVENOSO

PO=VÍA ORAL

CECIL, *Tratado de Medicina Interna*, p. 1109.

Se estimó que Inglaterra gastaba alrededor de 22 a 33 millones de libras esterlinas al año, en el tratamiento de este tipo de neoplasias; para el año 2005 se ha calculado que este tratamiento podría subir a 100 millones de libras esterlinas, por la gran incidencia que existe de linfoma en ese país.

El costo del tratamiento por paciente, en este país, oscila alrededor de 3,700 a 8,800 libras esterlinas (dependiendo el tipo y grado en que se encuentre el linfoma) <sup>44</sup>

**PRONÓSTICO**

La clasificación de trabajo (*Working Formulation*) identifica más de 10 entidades patológicas distintas y las agrupa según el pronóstico. Las curvas de supervivencia en las

que se basaron, inicialmente, estos grupos pronósticos ya no son completamente válidas debido a los adelantos en los métodos terapéuticos. No obstante, aún es importante identificar una categoría de bajo grado de malignidad, en la cual el linfoma progresa con lentitud y tiene una evolución indolente; mientras que en las categorías de grado intermedio y grado alto de malignidad, la afección se presenta en forma agresiva progresa con rapidez, por lo que el tratamiento no tiene éxito y es rápidamente mortal la enfermedad.<sup>45</sup>

Según la National Cancer Institute, actualmente, estos tipos de linfomas son curables en los EUA.<sup>46</sup>

## COMPLICACIONES

Las complicaciones derivadas del linfoma pueden ocurrir por:

Compresión: Síndrome de vena cava superior u obstrucción ureteral.

Infiltración: Derrame pleural, pericarditis, hipertensión endocraneal.

Metabólicas. Hipercalcemia, acidosis.

Por el tratamiento: sepsis, hemorragia, cistitis, síndrome de lisis tumoral, hipogonadismo, esterilidad y aparición de otras neoplasias.<sup>47</sup>

Ahora en nuestros días, por medio de Internet podemos desplazarnos a cualquier biblioteca de cualquier hospital de cualquier país y tener más información acerca de cualquier enfermedad y con los adelantos más innovadores del planeta.

La *National Cancer Institute (NCI)*, pone un teléfono totalmente gratis a disposición de pacientes o familiares que deseen más información acerca de linfoma y conocer sobre la nueva tecnología. El teléfono (EUA) es: 1-800-422-6237.<sup>48</sup>

**CASO CLÍNICO**

Paciente femenino de 68 años de edad que se presenta en la clínica de diagnóstico de Patología Bucal de la DEPeI, donde se le toma una biopsia incisional; la paciente refiere haber acudido al INCan donde le realizaron otra biopsia que no reportó ninguna alteración, el diagnóstico del Laboratorio de Patología Bucal FO.UNAM, reportó LNH de células grandes, con este diagnóstico la paciente fue enviada a oncología del Hospital Regional de Zona "Lic. Adolfo López Mateos", donde se le abre un expediente con número 610114/6, se consultaron las laminillas que se envían de DEPeI, FO, UNAM, por el Dr. Fernando E. de la Torre quien estuvo de acuerdo con el diagnóstico emitido por lo que se aceleró el tratamiento y se programó para quimioterapia.

**• ANTECEDENTES HEREDITARIOS**

Padres finados, de los cuales desconoce su edad y causa.

Siete hermanos, de los cuales dos son finados, desconociendo su edad y causa.

Diez hijos, de los cuales dos desconoce su estado de salud y el resto están sanos.

**• ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS**

Originaria del Estado de México, residente del Distrito Federal desde hace medio año. Ocupación: hogar. Su escolaridad es de segundo de primaria, casada, religión cristiana, vive actualmente en la casa de su hija y cuenta con todos los servicios intradomiciliarios. Su hacinamiento es positivo, negando promiscuidad, convivencia con animales (gato); pero

refiere que la mayor parte de su vida ha convivido con animales, cuando se encontraba en su lugar de origen. Cocinó con leña la mayor parte de su vida; siendo su alimentación a base de: frijoles 7/7, verduras 7/7, huevo y leche 1/7, frutas 3/7. El cuadro de vacunación se encuentra aparentemente completo.

Tabaquismo durante 20 años (5 al día, aprox ) y el alcoholismo positivo, ocasional.

- **PADECIMIENTO ACTUAL**

Niega enfermedades de la infancia (no las recuerda).

Niega enfermedades crónicas degenerativas.

Niega alérgicos, traumatismos y transfusiones.

- **AGO (ANTECEDENTES GINECOBSTÉTRICOS)**

Menarca a los 12 años, regular 28 por 3, regular; eumenorreica. Inicio de VSA= 14 años con tres compañeros, no circundados (no sabe).

Nunca se ha realizado el "papanicolau", utilizó hormonales orales por un año. FUM a los 46 años de edad.

La paciente acude el día 24 de agosto de 1998 para realizar la historia clínica por presentar (desde hace tres meses) junto con dolor aumento de volumen en encía; posteriormente región malar y submaxilar, que han ido aumentando de volumen.

- **APARATO DIGESTIVO**

Refiere dolor a nivel del epigastro, irradiándose a todo el abdomen y exacerbándose con los irritantes y disminuyendo con frío local y comida.

Estreñimiento. Refiere que presenta dificultad para evacuar únicamente.

Su edad es aparentemente acorde con la cronología. Consciente, orientada, adecuada coloración de tegumentos. Aparentemente íntegra.



No presenta endostosis, pupilas isocóricas, boca con mucosas bucales hidratadas y rosadas; anodoncia parcial y presenta caries dental.

Se encuentra con edema y deformación de encía y paladar blando y en el ángulo de la mandíbula se presentan natas de fibrina y aumento de volumen, al parecer a expensas de región malar izquierda. Presenta dolor a la presión profunda y cuello sin adenomegalias.



Existen ruidos respiratorios sin algún fenómeno exudativo. Ruidos cardíacos rítmicos junto con una adecuada intensidad y frecuencia.

Abdomen blando depresible sin datos de irritación peritoneal

Extremidades simétricas y eutróficas.

Niega "tos", aunque refiere abundante expectoración de color amarillas, refiere también hemoptuicos, de un mes de evolución y dificultad para respirar. Ocasionalmente, taquicardia que cede espontáneamente sin palpitations ni tinitus. Presentando, a su vez, cefaleas constantes de lado izquierdo.

También presenta disuria, poliuria, tenesmo vesical, la orina ha presentado trazos de sangre sin llegar a ser hematuria franca.

Niega alteraciones en la sensibilidad en el ciclo de sueño vigilia; tampoco hay ideación suicida.

Niega anosmia, cacosmia, disgeuria, visión borrosa y amaurosis fugaz.

NO HA PERDIDO PESO, NI HA PRESENTADO FIEBRE Y ESCALOSFRIOS en los últimos días.

#### • EXAMEN HISTOPATOLÓGICO

*Descripción Macroscópica.* Se reciben 2 laminillas con cortes teñidos con H.E. marcados como FO -596-9 "A" y "B", que vienen referidos como correspondientes a lesión de maxilar.

Diagnóstico. Linfoma de células grandes de tipo inmunoblástico (linfoma de alto grado **Working Formulation**).

Dando éste diagnóstico el Patólogo general en turno: Dr. Fernando E. de la Torre; el 26 de agosto de 1998

#### TRATAMIENTO

##### • CHOP

1. Solución artman 1000 c.c. para 2 hrs. DU.
2. Solución artman 1000 c.c. para 4 hrs. DU.
- 3 Solución artman 1000 c.c. para 6 hrs. Periféricos.

El jueves 3 de septiembre de 1998, se presenta la señora Castañeda Velázquez María de Jesús, en el Hospital Regional de Zona "Lic. Adolfo López Mateos", en el Servicio de Urgencias del mismo Hospital. Refiere la señora, que posterior a la quimioterapia, un día anterior (miércoles 2 de septiembre) presentó la señora fiebres constantes, ardor en todo el mesogastrio, cefaleas, estreñimiento, astenia y adinamia.

Aparentemente la señora se observa: consciente, quejumbrosa, pálida, desaliñada orofaringe, con lesiones en la mandíbula. En la mucosa yugal regularmente bien hidratada.

- **I.D. (IMPRESION DX)**

Reacción secundaria a quimioterapia. Enfermedad de Acido Péptica.

El plan de tratamiento de inmediato es: canalizar con solución fisiológica, analgésico 30 c.c. de gel de OH de Al y Mg.

Y permanece en observación.

- **INGRESA A URGENCIAS DE ADULTOS.**

Inicia su padecimiento con dolor abdominal, aumenta intensidad acompañado por disuria, náuseas, vómito e intolerancia gástrica. Pérdida de peso no cuantificada.

Se encuentra íntegra consciente, orientada con adecuada coloración de tegumentos.

En la orofaringe presenta placas blancas adheridas, boca seca, hiperemia en mucosas y se llega a palpar tumor submandibular izquierda indurada sin comprometer al cuello.

El abdomen se presenta blando, con dolor a la palpación y región epigástrica, así como en puntos ureterales.

TA. 100/60; FC 96`X; Temp. 36.9°C; FR 20`x.

Presenta datos de foco infeccioso en vías urinarias, así como moniliasis junto con un compromiso inmunológico.

- **DIAGNÓSTICO.**

IVU .(INFECCION EN VIAS URINARIAS)

Moniliasis oral.

DHE (DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO)

Deshidratación moderada.

DM T2 recién diagnóstico.

Pb(PROBABLE) mielosupresión secundaria a quimioterapia.

Se encuentra con un desequilibrio hidroelectrolítico importante, con un proceso infeccioso a nivel de la vía urinaria, con moniliasis oral, el cual se maneja a base de micostatín, suspensión para colutorios. No se refiere con antecedentes de diabetes mellitus, sin embargo, llegó con más de 800 mg/dl, por lo que se mejorará el estado hídrico. SE REPORTA COMO GRAVE, por lo que se interna ese mismo día.

- **DIETA**

Con líquidos claros a tolerancia.

Medidas generales.

SVPT (SIGNOS VITALES POR TURNO) y CGE.(CUIDADOS GENERALES DE ENFERMERÍA)

Hemoglucotest preprandial con aplicación de insulina de acción rápida cada 4 hrs.:

180-240=3us

249-300=5us

300-400=7us

+ -400=9us IV (intravenoso)

- **Al internarse se le realizan las siguientes recomendaciones:**

Colocar sonda Foley para el debido control de diuresis.

Monitor cardíaco continuo.

Vigilar datos de dificultad respiratoria.

Colutorios cada 8 hrs. con bicarbonato de sodio.

Llevar curva térmica.

Control de temperatura por medios físicos.

- **MEDICAMENTOS**

Ranitidina 50mg. IV cada 12 hrs.

Metoclopramida pasar 10 mg. 20 min. antes de cada alimento.

Ceftriaxona 2g. Y cada 24 hrs.

Amikacina 300 mg. diluidos en 100 c.c. de solución de glucosa al 15%. Para pasar en 30 minutos cada 24 hrs

Metamizol. Tabletas 500mg. cada 8 hrs.

Transfundir paquete globular en 4 hrs. DU.

Soluciones:

Solución mixta al medio 1000cc. mas 20 de kcl.(cloruro de K) para 8 hrs.

Solución mixta comercial 500cc. mas 100 meq.(miliequivalentes) de kcl. para 6 hrs.

Solución mixta al medio 1000cc. mas 20 kcl. para 8 hrs.

**Nota de evolución y de egreso de Medicina Interna, el 15 de septiembre de 1998.**

Paciente de sexo femenino de 68 años de edad, consciente, orientada, con buena coloración en mucosas y tegumentos que cursa su 12vo. día, cuyo diagnóstico es *Linfoma No Hodgkin de células grandes de tipo inmunoblástico*; egresa del departamento de Medicina Interna por presentarse estable en su rehabilitación. Presentando signos vitales estables.

Tiene que ser vista por Odontogeriatría y se canaliza a consulta externa en Medicina Interna del departamento de Oncología con resultados de una Glucemia para control posterior. Siendo manejada en este momento con glibenclamida y senosidos. **Se decide su egreso por mejoría.**



El 17 de septiembre de 1998 se remite al departamento de Odontogeriatría por sintomatología en algunos órganos dentarios por lo que se decide realizarle las extracciones de los dientes 33 y 44.

El diagnóstico por el que la señora fue hospitalizada es: Linfoma de células grandes de tipo inmunoblástico por lo que recibió sesión de quimioterapia 7 días previos a su ingreso. Inicia su padecimiento posterior a drenaje de absceso. Dos días previos al ingreso acude por aumento de temperatura no cuantificada, de predominio nocturno, al igual que astenia, adinamia, pérdida de peso-7kgs.- en tres meses, dolor mandibular izquierdo y sintomatología urinaria.

**En los exámenes de laboratorio presentó:**

Glucosa	=	230 mg/dl
Urea	=	18 mg/dl
Creatinina	=	0.7 mg.
Na	=	128.4
K	=	2.43
Leucocitos	=	0.5
Hb	=	7.2
Plaquetas	=	70
EGO	=	10/14 Leucocitos.

El tratamiento fue realizado con ceftriaxona, amikacina y fluconazol. En la interconsulta odontogeriatrica, que fue remitida, por mal estado de piezas se decide transfundir 1 paquete globular por Hb de 7.2 para poderle realizar adecuadamente las extracciones de las piezas dentarias.

La paciente evolucionó adecuadamente y cuenta con:

Hb	=	11.1
Hto	=	33.9
Plaquetas	=	287
Glucosa	=	113
Creatinina	=	0.5
Na	=	145.9
K	=	4.38
Cl	=	108.8

El diagnóstico final que se emitió después de haberse internado fue de Cáncer de maxilar izquierdo y Diabetes mellitus de tipo 2.

## CONCLUSIONES

Nunca debemos de subestimar las alteraciones existentes en la boca puesto que podríamos errar en los tratamientos, no sólo dentales sino también sistémicos del paciente; si realizamos un correcto plan de tratamiento en nuestro consultorio dental: como una buena historia clínica, revisión minuciosa de cada paciente, contar con todo el instrumental adecuado (estetoscopio, baumanómetro, etc.) tendremos un diagnóstico, tratamiento y pronóstico acertados cuyos beneficios se reflejarán en la relación dentista-paciente.

Desde el punto de vista bucal, que es el que más nos importa, debemos siempre realizar un examen que nos incluya todos los tejidos de la boca para finalizar con los dientes y de este modo tener un diagnóstico, tratamiento y pronóstico igual y adecuado al paciente.

El caso clínico, mostrado durante este trabajo, menciona que la paciente asistió a un C.D. para la extracción de un órgano dentario, es seguro que el C.D. no le provocó el problema, pero sí se lo exacerbo, por no tomar las medidas pertinentes éste le realizó un plan de tratamiento adecuado para una inflamación; inflamación que duró más de 15 días y el problema original no desaparecía, por lo contrario, aumentaba más de tamaño. Por lo cual lo más recomendable hubiera sido remitir al especialista.

Cualquier alteración que encontremos en boca que dure más de 8 días puede ser debido a: que no supimos diagnosticar correctamente o por que el problema es totalmente distinto al que nosotros pensamos.

Por último, espero que este trabajo sirva para tomar conciencia de todos los actos desarrollados durante nuestra labor en el consultorio dental y saber realizar un buen diagnóstico a tiempo; también es estar consciente de casos especiales que tendrán que ser enviados a los especialistas.



---

**G L O S A R I O**

**CHOP:** Tratamiento quimioterápico a base de Ciclofosfamida, Hidroxicarbocina/Adriamicina, Oncovin y Prednisona

**DEPeI:** División de Estudios de Posgrado e Investigación.

**DM T2:** Diabetes Mellitus tipo 2.

**Dx:** Diagnóstico.

**EGO:** Examen general de orina.

**F.C.:** Frecuencia cardiaca.

**F.R.:** Frecuencia respiratoria.

**FUM:** Fin de la última menstruación.

**Fungosas:** Esponjoso, fofo, ahuecado y lleno de poros.

**Hb:** Hemoglobina.

**Hto:** Hematocrito.

**INCan:** Instituto Nacional de Cancerología.

**K:** Potasio.

**Na:** Sodio.

**Pb:** Probable.

**T.A.:** Tensión Arterial.

**Temp.:** Temperatura corporal del cuerpo.

**Tinnitus:** Sonidos constantes en los oídos.

**VSA:** Vida sexual activa.

---

**BIBLIOGRAFÍA**

---

- <sup>1</sup> URIBE, Misael **Tratado de Medicina Interna**. Ed. Médica Panamericana, México, 1995.  
2da ed. tomo II , pp. 1234-1235
- <sup>2</sup> ROBBINS, Stanley L. **Patología Estructural y Funcional**, Ed. Interamericana,  
McGraw-Hill, 1996. 5ta. ed., pp. 695-742
- <sup>3</sup> URIBE, Misael *Op. cit.* pp. 1234-1235
- <sup>4</sup> *Idem*
- <sup>5</sup> SHAFER, William G, **Tratado de Patología Bucal**, Ed. Interamericana McGraw-Hill,  
1988 1ra. ed. pp.171-174.
- <sup>6</sup> ROSE, Louis F. **Medicina Interna en Odontología**, Salvat Editores, España, 1992.  
2da. ed., Tomo I, pp.422-426,
- <sup>7</sup> SHAFER, William G. *Op. Cit.* Pp.171-174.
- <sup>8</sup> SODEMAN, William A., **Fisiopatología Clínica de Sodeman**, Ed. Interamericana McGraw-  
Hill, 1988, 7ma. ed., pp. 660-662.
- <sup>9</sup> HAM, Arthur W., **Tratado de Histología**, Ed. Interamericana, México 1987, 8va. ed. pp. 361-  
379
- <sup>10</sup> SINELNIKOV, R. D. **Atlas de Anatomía Humana**, Ed. MIR, Moscú, 1984, 4ta. ed., tomos II  
y III pp. 426-455 y 474-475.
- <sup>11</sup> *Idem.*
- <sup>12</sup> HAM, Arthur W., *Op. cit.*, pp. 361-398.
- <sup>13</sup> GANONG, William F., **Fisiología Médica**, Ed. Manual Moderno, México 1994, 14ª ed.,  
pp.553-580.
- <sup>14</sup> HAM, Arthur W., *Op. cit.*, pp. 361-398.

<sup>15</sup> *Idem.*

<sup>16</sup> GANONG, William F., *Op. cit.*, pp 553-580.

<sup>17</sup> HAM, Arthur W., *Op. cit.*, pp. 361-398.

<sup>18</sup> SINELNIKOV, R. D., *Op. cit.* tomos II y III pp. 426-455 y 474-475.

<sup>19</sup> GANONG, William F., *Op. cit.*, pp. 553-580.

<sup>20</sup> SINELNIKOV, R. D., *Op. cit.*, tomos II y III pp. 426-455 y 474-475.

<sup>21</sup> HAM, Arthur W., *Op. cit.*, pp. 361-398.

<sup>22</sup> GANONG, William F., *Op. cit.*, pp. 553-580.

<sup>23</sup> SHINDOH, M. "Comparison between submucosal (extra-nodal) and nodal non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in the oral and maxillofacial region". **Journal of Oral Pathology & Medicine**, 1997, 26: 283-9.

<sup>24</sup> ROBBINS, Stanley L., *Op. cit.*, pp. 695-742.

<sup>25</sup> CRAIG, C. Willard, "Primary anaplastic large cell (Ki-1 positive) lymphoma of the mandible as the initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome in a pediatric patient" **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology**, 1995; 80: 67-70.

<sup>26</sup> CECIL, **Tratado de Medicina Interna**, Ed. Interamericana McGraw-Hill, México 1994, 19ª ed., Vol. 1, pp.1105-1110.

<sup>27</sup> GRIFFIN, Thomas J., "Non-Hodgkin's lymphoma: A case involving four third molar extraction sites". **Oral Surgery**, 1988; 65: 671-674.

<sup>28</sup> EVERSOLE, Lewis R., **Patología Bucal**. Ed. Médica Panamericana, Argentina, 1991, primera reimpresión de la 1ª ed., pp.161-162.

- <sup>29</sup> CRAIG, C. Willard, pediatric patient" *Op. cit.*, pp.67-70.
- <sup>30</sup> SODEMAN, William A., *Op. cit.*, pp.660-662.
- <sup>31</sup> CRAIG, C. Willard,*Op. cit.*, pp. 67-70.
- <sup>32</sup> GRIFFIN,*Op.cit.*,pp. 671-674.
- <sup>33</sup> URIBE, Misael *Op. cit.* pp. 1234-1235
- <sup>34</sup> EVERSOLE, Lewis R., *Op cit*, pp. 161-162
- <sup>35</sup> .DODD, Caroline L, "Unusual oral presentation of non-Hodgkin's lymphoma in association with HIV infection". **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology**, 1992; 73:603-8
- <sup>36</sup> CECIL, *Op. cit.*, pp. 1105-1110
- <sup>37</sup> ROBBINS, Stanley L., *Op. cit.*, pp. 695-742.
- <sup>38</sup> CECIL, *Op. cit.*, pp. 1105-1110
- <sup>39</sup> *Idem.*
- <sup>40</sup> *Idem.*
- <sup>41</sup> REGEZI, Joseph A., **Patología Bucal**, De. Interamericana McGraw-Hill, México 1993, 1ª ed.,pp. 301
- <sup>42</sup> CECIL; *Op. cit.*, pp. 1105-1110
- <sup>43</sup> *Idem.*
- <sup>44</sup>ThePointCast Network

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

<sup>45</sup> CECIL, *Op. cit.*, pp. 1105-1110

<sup>46</sup> [http://rex.nci.nih.gov/PATIENTS/INFO\\_PEOPPL\\_DOC.HTML](http://rex.nci.nih.gov/PATIENTS/INFO_PEOPPL_DOC.HTML)

<sup>47</sup> URIBE, Misael *Op. cit.* pp. 1234-1235

<sup>48</sup> [http://rex.nci.nih.gov/PATIENTS/INFO\\_PEOPPL\\_DOC.HTML](http://rex.nci.nih.gov/PATIENTS/INFO_PEOPPL_DOC.HTML)