



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE AUMENTO DE  
VOLUMEN NO INFLAMATORIO LOCALIZADO EN LA  
ENCÍA: PRESENTACIÓN DE UN CASO.**

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

NORA IRMA CONTRERAS MORA

TUTORA: Mtra. BEATRIZ CATALINA ALDAPE BARRIOS

MÉXICO, D.F.

2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE AUMENTO DE VOLUMEN NO  
INFLAMATORIO LOCALIZADO EN LA ENCÍA: PRESENTACIÓN  
DE UN CASO.



*Agradezco a **Díos** por las bendiciones y fortaleza espiritual que me ha dado, por permitirme vivir este momento a lado de las personas que más quiero y que me han acompañado en todo el camino a quienes dedico cada logro obtenido..... Mis padres esos dos seres tan maravillosos. Esto ha sido posible gracias al amor, esfuerzo y confianza que me han brindado, este logro es nuestro.*

***A mi mamita:***

*Por apoyarme en todo momento, creer en mí y haber procurado siempre mi formación personal, por haber superado todas las circunstancias y estar hoy aquí, a mi lado. Te amo mamita y te admiro tanto por la fuerza que hay en tu ser.*

***A mi papa:***

*Agradezco el apoyo, el cariño y el cuidado que siempre me tuvo. Por salir delante de todas las adversidades y guiar mi camino. Te amo papi.*

*A mi hermana **Saray** te quiero y sé que eres una niña inteligente sigue adelante, yo te apoyare.*



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE AUMENTO DE VOLUMEN NO  
INFLAMATORIO LOCALIZADO EN LA ENCÍA: PRESENTACIÓN  
DE UN CASO.



*A mis amigos:*

*Que siempre estuvieron a mi lado en todo momento, me apoyaron y me hicieron sonreír, por todas las experiencias que compartimos y el gusto de conocernos. A todos los que me apoyaron durante este trabajo, los que colaboraron de alguna manera. A todos los quiero mucho y estoy agradecida con la vida por contar con todos ustedes.*

*Un agradecimiento muy especial al Dr. Luis Montoya Pérez, por compartir sus conocimientos, por los consejos y el tiempo dedicado a este trabajo. Gracias a usted fue posible la realización y es parte de ello..*

*A la Mtra. Beatriz Aldape por los conocimientos y el tiempo brindado, por esas ganas y pasión de transmitir sus conocimientos. Una persona admirable y un ejemplo a seguir. Gracias....*

*A los Doctores que contribuyeron con este trabajo.*

*A mi universidad:*

*Que me abrió las puertas a un mundo de conocimientos y experiencias. Soy orgullosamente universitaria.*



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE AUMENTO DE VOLUMEN NO  
INFLAMATORIO LOCALIZADO EN LA ENCÍA: PRESENTACIÓN  
DE UN CASO.



## ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	6
2.	ANTECEDENTES	8
3.	CASO CLÍNICO	19
4.	DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES	26
4.1.	Linfomas no Hodking	26
4.1.1.	Neoplasias de linfocitos B	27
4.1.1.1.	Linfoma linfocítico de células pequeñas	27
4.1.1.2.	Linfoma plasmablástico	32
4.1.1.3.	Linfoma linfoblástico de células B	37
4.1.1.4.	Linfoma de células del manto	41
4.1.1.5.	Linfoma difuso de células B grandes	45
4.1.1.6.	Linfoma de Burkitt	50
4.1.2.	Neoplasias de linfocitos T	54
4.1.2.1.	Linfoma periférico de células T	54
4.1.2.2.	Linfoma anaplásico de células grandes	57
4.1.2.3.	Linfoma / leucemia linfoma de células T del adulto	61



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE AUMENTO DE VOLUMEN NO  
INFLAMATORIO LOCALIZADO EN LA ENCÍA: PRESENTACIÓN  
DE UN CASO.



4.2. Linfoma difuso de células B grandes y linfoma de células T del adulto.	65
4.3. Linfoma Hodking	69
4.4. Carcinoma de células escamoso	72
4.5. Sarcoma granulocítico	77
4.6. Sarcoma pleomórfico	80
5. DISCUSIÓN	83
6. CONCLUSIONES	90
7. FUENTES DE INFORMACIÓN	91
8. GLOSARIO	98
9. ANEXOS	100



## 1. INTRODUCCIÓN

Las estructuras periodontales (encía, ligamento, hueso) pueden verse afectadas con la presencia de patologías bucales e incluso con padecimientos sistémicos, ya que las manifestaciones primarias de estas se localizan en tejidos blandos de la cavidad bucal, modificando su estructura y características clínicas.

Los linfomas son neoplasias del tejido linfático, se caracterizan por acumulación difusa o nodular de linfocitos son sumamente agresivos. Representan el 5% dentro de la tasa de mortalidad de hombres y mujeres se encuentra en un 5% de los casos en la cavidad bucal.

Se describe el caso clínico de un paciente masculino de 72 años de edad que presenta una neoplasia localizada en la encía de la región maxilar anterior derecha con diagnóstico de Linfoma difuso de células B grandes

Debido a que la región de cabeza y cuello es uno de los sitios extranodulares comunes de las neoplasias, encontrándose las lesiones primarias en los tejidos blandos; se presentan casos clínicos de estas patologías describiendo: características clínicas, características observadas en los diferentes métodos de diagnóstico y el tratamiento de cada una de ellas.

Se mencionan las opciones de diagnósticos diferenciales, de manifestaciones periodontales que no respondan a ningún tipo de tratamiento; cuyas características clínicas coincidan con aumentos de volumen de tejidos blandos, úlcera difusa o superficial de crecimiento rápido (semanas o meses) progresivo e ilimitado y destrucción de tejidos, además



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE AUMENTO DE VOLUMEN NO  
INFLAMATORIO LOCALIZADO EN LA ENCÍA: PRESENTACIÓN DE UN



de movilidad de órganos dentarios, parestesia y dolor en la región de la lesión.

Conociendo las características de las patologías localizadas en la encía, la evaluación del paciente debe ser cuidadosa clínica y radiográficamente, si se tiene la sospecha de alguna patología de tejidos blandos debe recurrirse a todos los métodos de diagnósticos necesarios para poder establecer un tratamiento oportuno.





## 2. ANTECEDENTES

Las lesiones de tejidos blandos son divididas de acuerdo a su localización y el tejido que se encuentre afectado; las consideraciones para el diagnóstico diferencial depende de las características clínicas de las patologías, tomando en cuenta superficie, color, tamaño, consistencia, relación con el tejido subyacente y características radiográficas.<sup>1</sup>

El doctor Coleman G.C.<sup>2</sup> desarrollo un programa de diagnósticos diferenciales de lesiones de tejidos blandos de la cavidad bucal, basado en el tejido afectado y las manifestaciones primarias.

Las categorías de la lesión son:

- Lesiones blancas de la mucosa
- Coloraciones oscuras de mucosa
- Pérdida de integridad de la mucosa
- Aumento de volumen de tejidos blandos.

Las neoplasias se encuentran dentro de los diagnósticos diferenciales de las 2 últimas categorías de lesiones que modifican la estructura y características clínicas de los tejidos blandos; se caracterizan clínicamente por aumentos de volumen, ulcerados difusa o superficialmente, crecimiento rápido (semanas o meses) progresivo e ilimitado, destrucción de tejidos, no ceden a tratamientos y presencia de linfadenopatías. Asociadas o no a factores como tabaco y alcohol.<sup>2</sup>

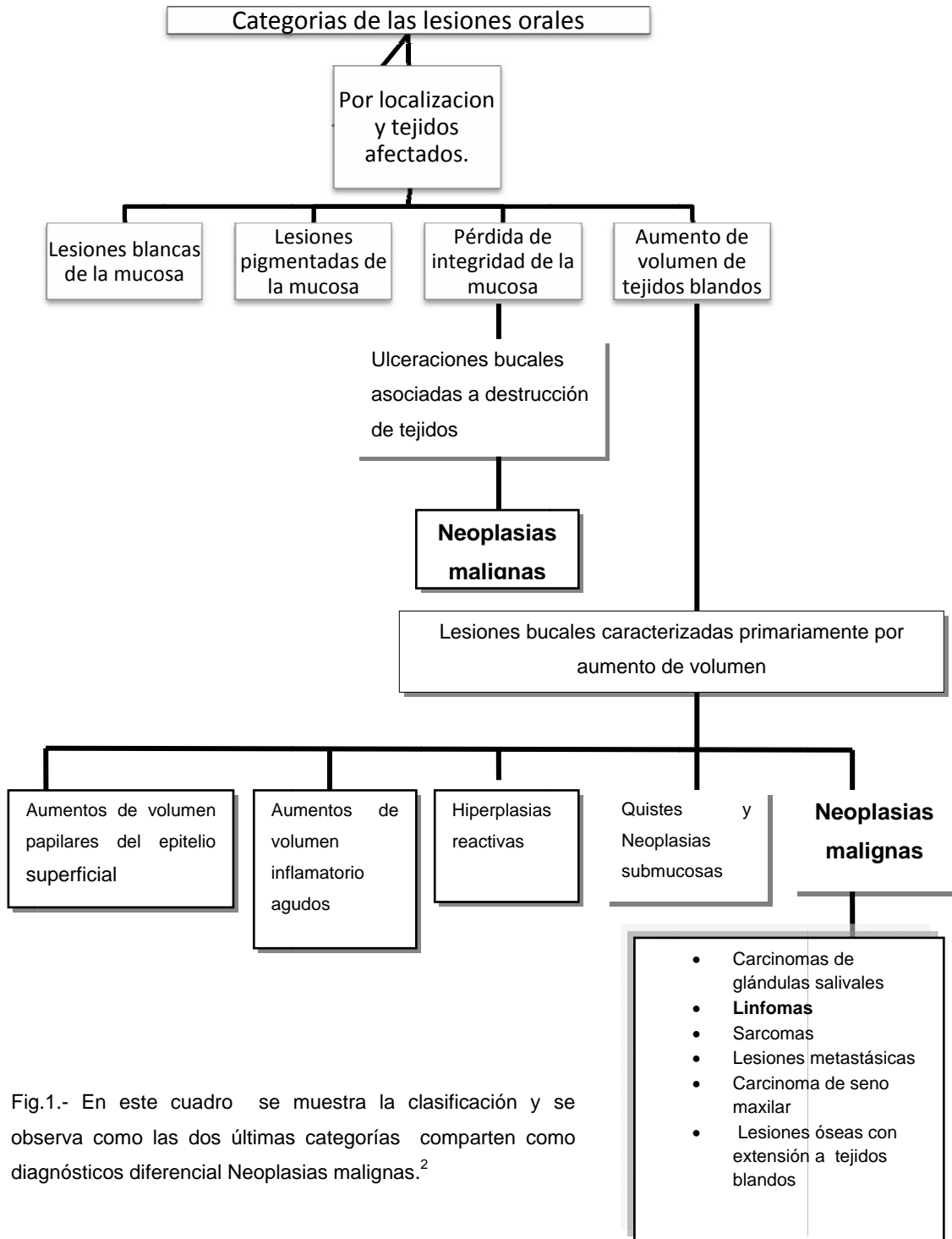
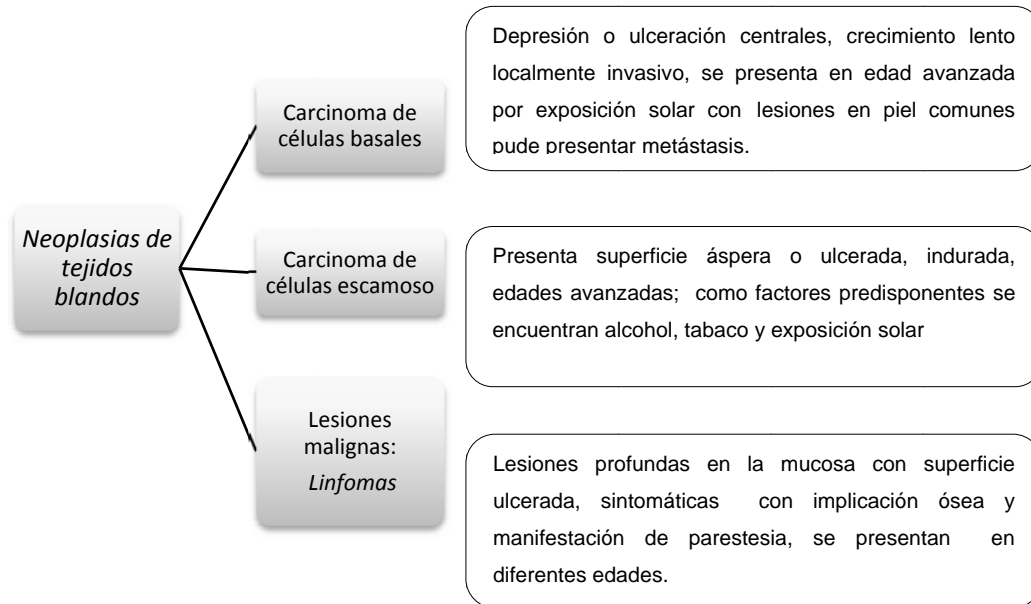


Fig.1.- En este cuadro se muestra la clasificación y se observa como las dos últimas categorías comparten como diagnósticos diferencial Neoplasias malignas.<sup>2</sup>



Fig. 2.- En el siguiente cuadro se describen las características clínicas de las neoplasias más frecuentes con localización en los tejidos blandos de la cavidad bucal.<sup>2</sup>



El término *linfoma* de (*lympa-* agua clara y *ooma-* tumor) representa neoplasias de las líneas celulares de los linfocitos, principalmente B o T de los ganglios linfáticos.<sup>3</sup>

Son un grupo de neoplasias que afecta el sistema linfoide; descritos por primera vez en 1832 por Thomas Hodking, quien reporto sus observaciones clínico-patológicas de seis casos; relacionados con una enfermedad que comprende los ganglios linfáticos y el bazo.<sup>3</sup>

Surgen de proliferaciones originadas como masas tisulares; provocando un aumento de volumen conocido como *linfoma*, término utilizado por Rudolf Virchow en 1858, en el año de 1863 empleo el término *linfosarcoma* para nombrar a las enfermedades malignas que tenían localización primaria en los ganglios linfáticos, el bazo y la médula ósea. En 1871 Billroth usó por primera vez el término de *linfoma maligno* para referirse a estas neoplasias.<sup>3</sup>



En la primera mitad del Siglo XX, los linfomas malignos se dividieron en dos grupos, debido al descubrimiento de la célula de Reed Stemberg, estos son: linfomas no Hodgkin (LNH) y enfermedad de Hodgkin.

Desde entonces una de las clasificaciones de neoplasias más controvertida ha sido la de los linfomas no Hodking, debido a las variaciones histomorfológicas que presenta.

En 1942 Descaro y Mallory propusieron la primera clasificación, en 1965 Lukes y Buter, los clasificaron en varios subtipos histológicos, como son las variantes esclerosis nodular, celularidad mixta, depleción de linfocitos y predominio linfocitario, tomando en cuenta características clínicas, epidemiológicas y pronóstico.<sup>4</sup> La clasificación realizada en 1966 por Henry Rappaport toma en cuenta el patrón de distribución celular, características citológicas y el grado de diferenciación.<sup>5</sup>

En la década de los 70 con el desarrollo de la inmunología, se determina que los linfocitos pueden dividirse en células T o células B.<sup>5</sup>

Inicialmente estas células fueron descubiertas en las bolsas de Fabricio de las aves, en los humanos son encontradas en la médula ósea, en placas de Peyer, en las paredes intestinales, y en los centros germinales de los ganglios linfáticos.<sup>6</sup>

Los ganglios linfáticos poseen poblaciones celulares con predominio de linfocitos distribuidos de la siguiente manera:

En la corteza se encuentran: linfocitos, células plasmáticas, macrófagos, células dendríticas, algunos granulocitos y eritrocitos, las cuales se distribuyen de manera dispersa o se acumulan formando ganglios o folículos



linfoides, estos están poblados principalmente por linfocitos B mientras que las células T predominan en los espacios interfoliculares y en la región paracortical.<sup>7</sup>

La zona central del nódulo linfático consiste en una región de células claras, denominada centro germinal, compuesto de células B, células foliculares, dendríticas y macrófagos.<sup>8</sup>

La zona cortical interna no contiene nódulos linfáticos, está formada por células T y células dendríticas provenientes de otros tejidos.<sup>8</sup>

La médula del ganglio contiene células B, células plasmáticas provenientes de la corteza y macrófagos.<sup>7</sup>

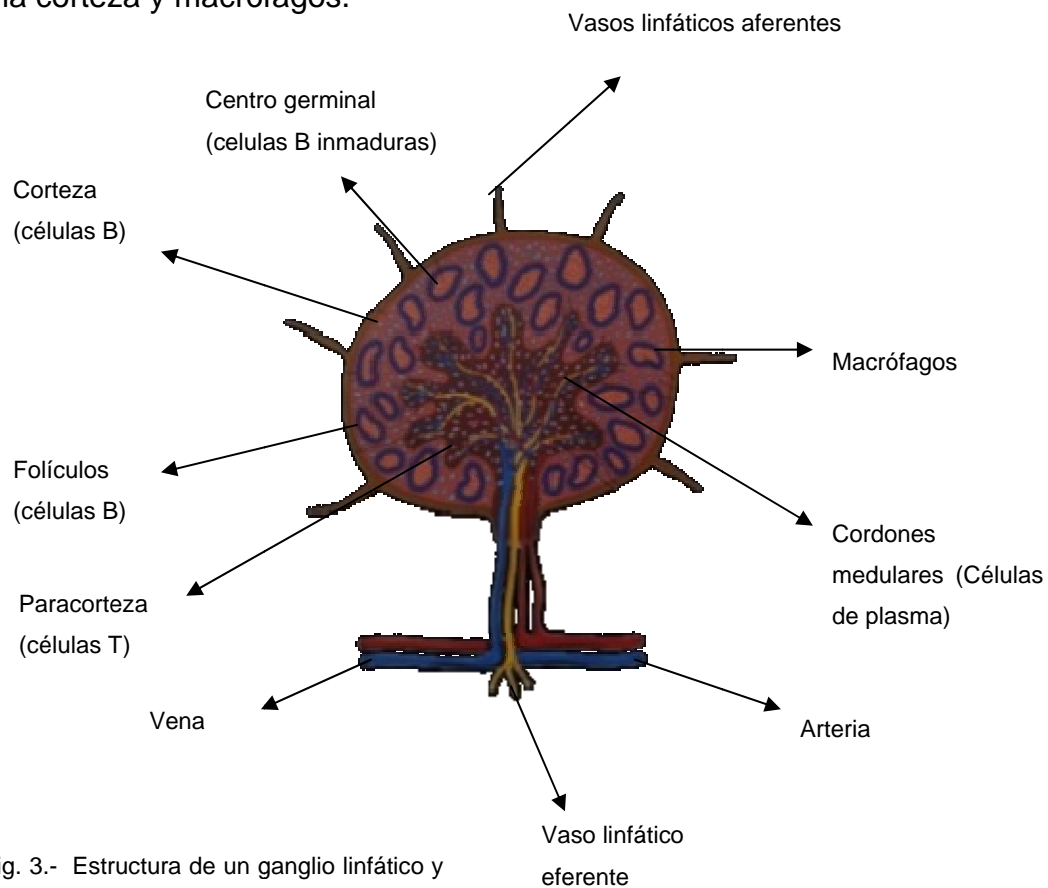


Fig. 3.- Estructura de un ganglio linfático y localización de linfocitos T y B.<sup>8</sup>



Lo anterior da paso al desarrollo de varias clasificaciones, basadas principalmente en datos inmunológicos, como son las clasificaciones de Lukes y Collins en 1974; y de Kiel en 1978, propuesta por Lennert.<sup>5</sup>

La estatificación clínica realizada por Ann Arbor en 1971, es de gran utilidad para la planificación terapéutica, ya que se basa en la extensión anatómica de la enfermedad y la presencia o no de síntomas (fiebre, pérdida de peso y prurito nocturno)<sup>9</sup>

Posteriormente se añadieron datos para establecer el pronóstico, como son la edad, clasificación funcional y número de sitios extraganglionares afectados, lo que se conoce como Índice Pronóstico Internacional, es utilizado dentro de los subtipos histológicos para estratificar a pacientes en grupos diferentes.<sup>10</sup>

En 1993; en Berlín Alemania, el Grupo Internacional de estudio de linfoma realizo una clasificación conocida como: Clasificación europeo norteamericano revisada de Neoplasias (REAL) basada en entidades reconocibles y claras de enfermedad, definidas por parámetros específicos, morfológicos, inmunológicos, genéticos y clínicos.<sup>11</sup>

Dos años después, en 1995, la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó la Clasificación de tumores hematopoyéticos y de tejidos linfoides, basada en la clasificación REAL con modificaciones complementadas con aspectos clínicos, histomorfológicos, inmunofenotipo y genética molecular.<sup>9,11</sup>

El trabajo cooperativo del proyecto fue publicado en 2001, ha sido aceptado por la mayoría de los patólogos y clínicos como el primer sistema mundial legítimo de clasificación de linfomas no Hodgking.<sup>11,12</sup>



### **Clasificación Ann Arbor**

#### Estadio

Estadio II	Afección de dos o más regiones ganglionares en un mismo lado del diafragma.
Estadio III	Afección de regiones ganglionares o de estructuras linfoides en ambos lados del diafragma.
III <sub>1</sub>	Afección subdiafragmática circunscrita al bazo, ganglios del hilio esplénico, ganglios celiacos o ganglios porta.
III <sub>2</sub>	Afección subdiafragmática extendida a los ganglios para aórticos, iliacos o mesentéricos, mas las estructuras afectadas en III <sub>1</sub> .
Estadio IV	Afección de zonas extraganglionares. Más de una afección en cualquier sitio. Cualquier afección del hígado o de la medula ósea.
A	Ausencia de signos sistémicos
B	Pérdida de peso inexplicada en 6 meses, fiebre inexplicable, persistente o recidivante con temperaturas mayores a 38°, sudores nocturnos.
C	Afección única en tejidos extralinfáticos.

Fig.4.- Cuadro de la Clasificación Ann Arbor.<sup>10</sup>



## Clasificación de Neoplasias hematopoyéticas y linfoides modificada REAL/OMS

### Neoplasias de células B

#### Neoplasias de linfocitos B

precursores:

- Leucemia linfoblástica/Linfoma linfoblástico

Neoplasias de células B periféricas:

- Leucemia linfocítica crónica de células B/Linfoma linfocítico pequeño
- Leucemia prolinfocítica de célula B
- Linfoma linfoblástico/Inmunocitoma
- Linfoma de células del manto
- Linfoma folicular
- Linfoma de células B de la zona marginal ganglionar
- Linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar tipo MALT
- Linfoma de la zona

### Neoplasias de células T y células NK

#### Neoplasias de linfocitos T

precursores:

- Leucemia/linfoma T linfoblástico agudo

Neoplasias de células T y células NK :

- Leucemia linfocítica crónica de células T/Leucemia prolinfocítica
- Leucemia linfocítica granular de células T
- Micosis fungoide/Síndrome de Sezary
- Linfoma periférico de células T
- Linfoma hepatoesplénico de células T
- Linfoma subcutáneo de células T
- Linfoma angioinmunoblástico de células T
- Linfoma extraganglionar de células T –NK tipo nasal
- Linfoma intestinal de células T
- Linfoma/leucemia de células T del adulto





<ul style="list-style-type: none"><li>▪ marginal esplénica</li><li>▪ Linfoma de células vellosas</li><li>▪ Plasmacitoma/Linfoma de células del plasma</li><li>▪ Linfoma difuso de células B grande</li><li>▪ Linfoma de Burkitt</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Linfoma anaplásico de células grandes, tipo sistémico</li><li>▪ Linfoma anaplásico de células grandes, tipo cutáneo</li></ul> <p>Leucemia agresiva de células T-NK</p>
---	--

Fig.5.- Clasificación de Neoplasias hematopoyéticas y linfoides modificada REAL/OMS. <sup>12</sup>

Los *linfomas* son neoplasias que cursan con manifestaciones primarias en los tejidos blandos de la cavidad modificando sus estructuras y características clínicas.

Resultan de una mutación somática en un progenitor de linfocito, por lo cual se dice que son monoclonales,<sup>9</sup> presentando anomalías citogenéticas que incluyen activación de oncogenes por *translocaciones cromosómicas* así como inactivación de oncogenes por supresión o mutación cromosómicas;<sup>4</sup> localizadas durante el reordenamiento somático de los receptores de antígenos de los linfocitos B (situados en los cromosomas 2,14 y 22), las translocaciones tienen lugar cuando se rompe el DNA en sitios específicos; en ese momento se producen uniones inapropiadas de oncogenes a captadores de antígenos de células T e inmunoglobulinas (Ig).<sup>3</sup>



Las células B maduras estimuladas por un antígeno experimentan diferenciación en los centros germinales donde las células son todavía más susceptibles a experimentar mutaciones. Alrededor del 75% de las leucemias y 90% de los linfomas proceden de las células B.<sup>10</sup>

Se caracterizan por acumulación difusa o nodular de linfocitos o linfoblastos, son sumamente agresivos. Representan el 5% dentro de la tasa de mortalidad de hombres y mujeres ocupando el 4% de las lesiones malignas. Son consideradas enfermedades adultas, pues solo un 5% se presenta en niños. Predilección por el sexo masculino.<sup>4,3,12</sup>

En la región de cabeza y cuello se localizan comúnmente en anillo de Waldeyer (amígdalas, faringe, base de la lengua y paladar), órbita, senos paranasales, glándulas salivales y tiroides.<sup>13</sup> En la cavidad bucal se presentan en 0.1 a 5% de los casos. Las características clínicas son aumento de volumen de tejidos blandos con o sin tejido ulcerado, movilidad dental, dolor orofacial y destrucción de estructuras óseas.<sup>4</sup>

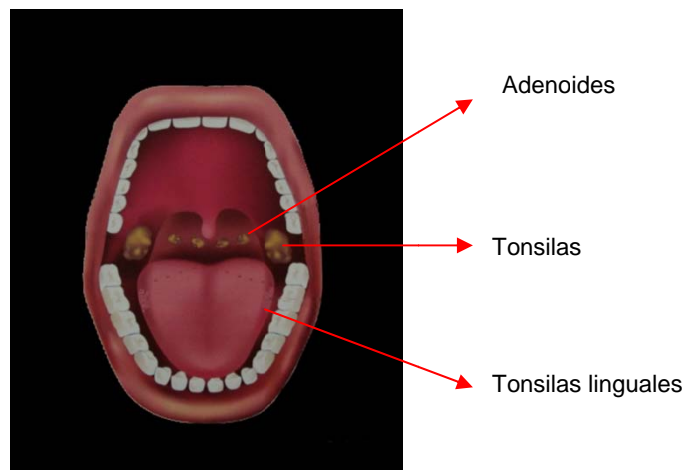


Fig.6.- Anillo de Waldeyer.<sup>6</sup>



En el 40% de los casos se presentan síntomas sistémicos que incluyen fiebre, pérdida de peso inexplicable en los últimos 6 meses, sudoración nocturna, dolor y malestar. Que en conjunto son denominados síntomas B.<sup>4</sup>

El diagnóstico de linfomas incluye diversos métodos, inicialmente análisis de sangre, estudios de imagen; que incluyen: tomografía computarizada, tele de tórax, PET y una combinación de PET y tomografía computarizada, biopsias, estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos, aspiración de medula ósea en estadios avanzados de la enfermedad y citometría de flujo.<sup>4</sup>

El tratamiento consiste en quimioterapias (clorambucil, ciclofosfamida, cladribina, fludarbina, y pentostatin) y combinaciones como CVP (a base de ciclofosfamida, vincristina y prednisona) y fludarbina con mitoxantrona y dexametasona. El rituximab del anticuerpo monoclonal anti-CD20 ha sido utilizado en combinación con CPV y CHOP (ciclofosfamida, doxomibisina, vincristina y prednisona). La radioterapia se utiliza en lesiones solitarias o lesiones de bajo grado.<sup>4</sup>

### 3. CASO CLÍNICO

Se presenta un paciente masculino de 73 años de edad referido al servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Juárez de México.

No refiere antecedentes heredofamiliares de relevancia para su padecimiento, dentro de los antecedentes personales no patológicos solo refiere consumir alcohol, principalmente pulque.

A la exploración presenta asimetría facial a expensas de aumento de volumen en la región nasogeniana derecha.

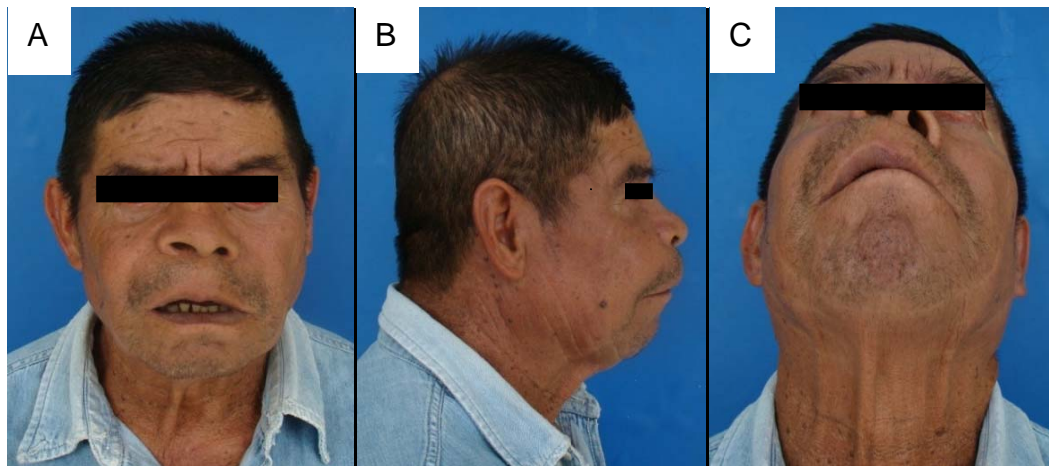


Fig.7.-

A) Vista frontal se observa aumento de volumen con elevación de ala nasal a nivel de la mejilla.

B) Vista lateral donde se observa aumento de volumen a nivel de la mejilla.

C) Se observa aumento de volumen a nivel de la mejilla derecha.



Intrabucalmente se observa aumento de volumen de aproximadamente 8 x 6 x 4cm en el maxilar derecho en la región vestibular, reborde alveolar y paladar, incluso rebasando ligeramente la línea media anterior, fijo, con bordes regulares de consistencia blanda, lobulada, de color rojo-violeta, restos hemáticos y regiones con fibrina; también se observan restos radiculares involucrados en dicha lesión.



Fig.8.- Intrabucalmente se observa aumento de volumen extendiéndose de la región anterior derecha cruzando la línea media al lado izquierdo del maxilar que mide aproximadamente 8 x 6 x 4cm lobulado, hemorrágico, de superficie granular, color blanco con rojo y áreas necróticas. (fuente directa)

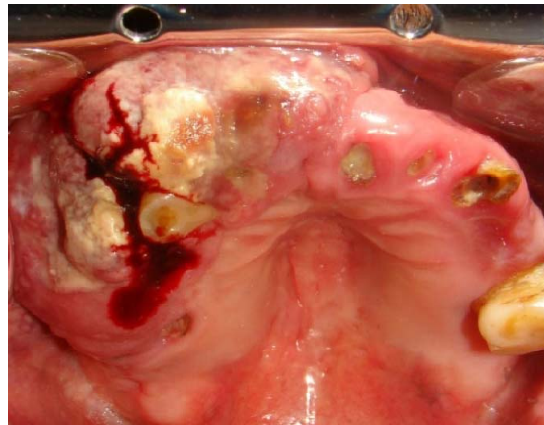


Fig.9.- Vista oclusal se observa aumento de volumen extendiéndose de la mucosa vestibular hacia la región palatina de aproximadamente 8 x 6 x 4cm. Lobulada de consistencia blanda y hemorrágica, órganos dentales asociados al crecimiento. (fuente directa)

En la ortopantomografía se observa invasión y pérdida de estructuras óseas en la región derecha del maxilar (flechas).

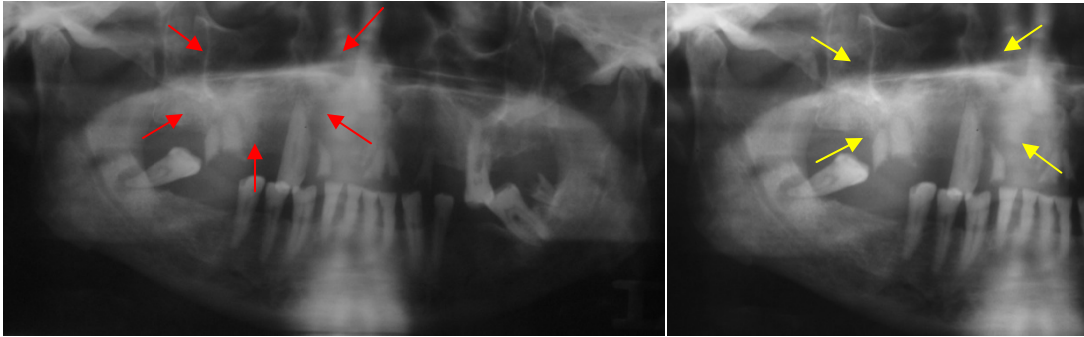


Fig.10.- Ortopantomografía donde se observa una zona con patrón mixto y restos radiculares involucrados, en la región maxilar derecha. También se aprecia una lesión periapical en el órgano dentario 48, reabsorción ósea, espacios edéntulos y restos radiculares en la mandíbula. (fuente directa)

En la tomografía computarizada de cabeza y cuello se observa lesión de tejidos blandos localizada a nivel de la fosa nasal derecha con proyección del ala nasal, que produce modificación de las estructuras óseas del maxilar superior.

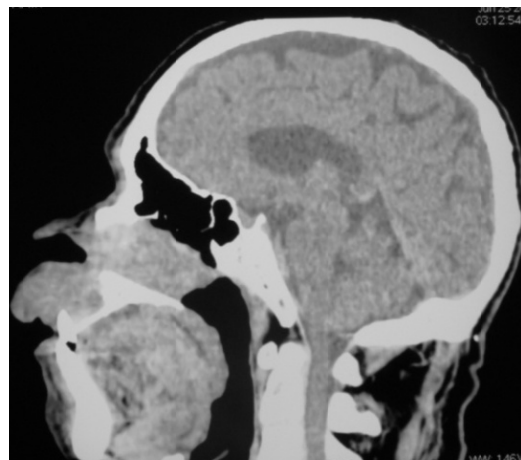


Fig.11.- Corte sagital, donde se observan lesiones isodensas a tejidos blandos, se aprecia destrucción de cortical vestibular.



En la tomografía computarizada contrastada se observa aumento de volumen de tejidos blandos en el maxilar con proyección a la cavidad nasal, destrucción de estructuras óseas. Y múltiples adenomegalias. .



Fig.12.- Corte axial de la tomografía computarizada contrastada donde se aprecia aumento de volumen en la región anterior derecha del maxilar. (fuente directa)



Fig.13.- Reconstrucción tridimensional de la tomografía axial computarizada, donde se puede observar destrucción de estructuras óseas en la zona derecha del maxilar abarcando la cavidad nasal. (fuente directa)

Se realiza biopsia incisional de la lesión de aproximadamente 1.5 x 2x 1.6cm. sin complicaciones, para ser enviada a estudio histopatológico.

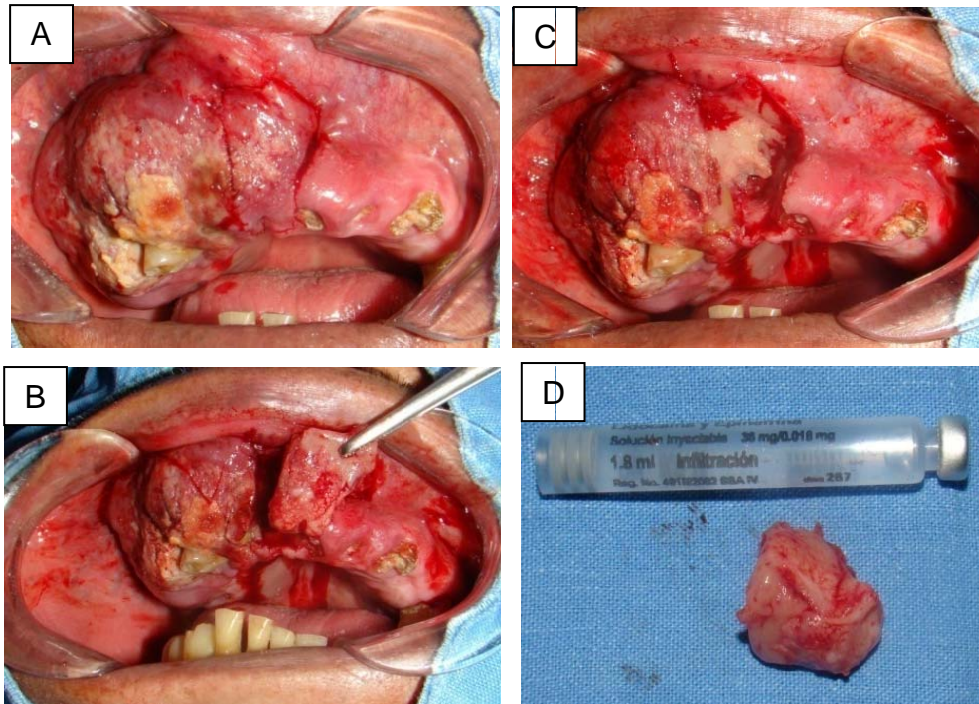


Fig.14.- Biopsia incisional para diagnóstico.

- A) Se marca el tejido.
- B) Se realizan las incisiones, toma de biopsia.
- C) Lecho quirúrgico.
- D) Medición del espécimen.

Posteriormente colocado en formol al 10%. (fuente directa)

*Descripción macroscópica del espécimen.* Se recibe fragmento único de tejido blando fijado en formalina, color café claro, consistencia firme, forma triangular, superficie granular, que mide 2.5 x 2x 1.6 cm. Se realiza corte longitudinal y se incluye en su totalidad en cápsula 383a y 383b-09.



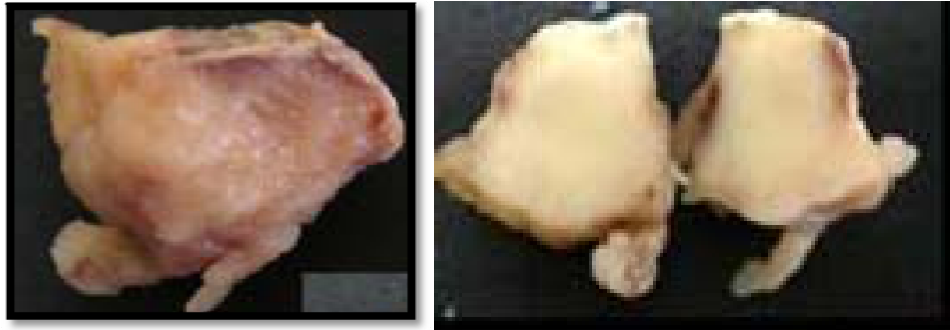


Fig.15.- Fragmento único de tejido blando fijado en formalina, color café claro, consistencia firme, forma triangular, superficie granular, que mide 2.5 x 2x 1.6 cm. (fuente directa)

El estudio histopatológico del espécimen examinado, revela que microscópicamente se encuentra formado por un infiltrado de células linfocitarias B grandes, bizarras con mitosis anormales, espículas óseas vitales entremezcladas y áreas de necrosis, en un estroma de tejido conectivo fibroso denso bien vascularizado. Revestido por un epitelio escamoso estratificado hiperparaqueratinizado con acantosis, edema intracelular, solución de continuidad con fibrina e infiltrado inflamatorio agudo y hemorragia reciente.

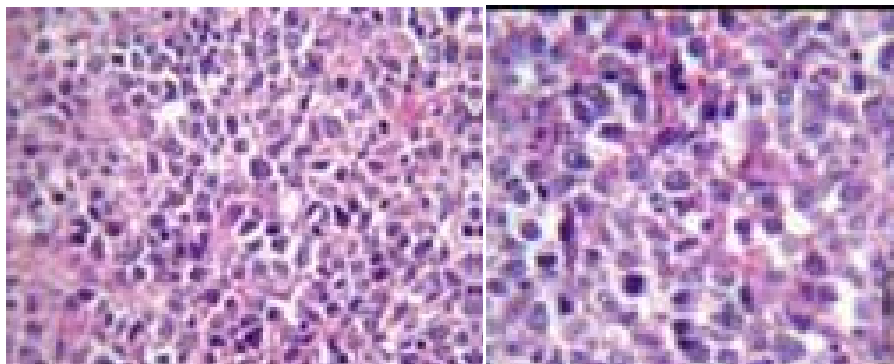


Fig.16.- Se observa infiltrado de linfocitos B con mitosis anormales, áreas de necrosis en un estroma de tejido conectivo, vascularizado. Revestido por epitelio escamoso estratificado. (fuente directa)



Mediante la descripción histológica, las características clínicas y localización se concluyo que el diagnostico es: Linfoma difuso de células B grandes.

Se remite al departamento de oncología donde se inicia tratamiento, el cual consiste en quimioterapia; a base de esquema CHOP (Ciclofosfamida, Doxomibisina, Vincristina y Prednisona). Administrando un ciclo cada tres semanas, hasta la fecha el paciente ha recibido cuatro ciclos de quimioterapia y se encuentra en revisiones periódicas.

29-07-2009	21-08-2009	15-09-2009	06-10-2009
Ciclofosfamida 1,200 mg	Ciclofosfamida 1,200 mg	Ciclofosfamida 1,200 mg	Ciclofosfamida 1,200 mg
Doxomibisina 90mg	Doxomibisina 90mg	Doxomibisina 90mg	Doxomibisina 90mg
Vincristina 2mg	Vincristina 2mg	Vincristina 2mg	Vincristina 2mg
Prednisona 100mg día/ 5 días	Prednisona 100mg día/ 8 días	Prednisolona 100mg día/ 5 días	Prednisona 100mg

Fig.17.- Cuadro donde se esquematiza el tratamiento a base de quimioterapia, así como los ciclos y fechas de administración. (fuente directa)



## 4. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

### 4.1. LINFOMA NO HODKING

Aproximadamente el 41% afecta ubicaciones extranodales: tracto gastrointestinal riñones, hígado, pulmón, tejido orbital, testículos, glándula tiroides, piel y huesos.<sup>14</sup> En la región de cabeza y cuello, se presentan como la segunda neoplasia después del carcinoma escamoso.<sup>9</sup> La localización más frecuente en esta región es el tejido linfoide del anillo de Waldeyer; la presentación primaria en la cavidad bucal comprende aproximadamente el 3% de los sitios extranodales situados en: mucosa bucal, glándulas salivales, piso de boca, encía, paladar, labios, y estructuras óseas. La mayoría de estas neoplasias suelen ser de subtipo B.<sup>15,16,17</sup>

Las lesiones bucales se presentan primero en tejidos blandos con un aumento de volumen localizado unilateral o bilateral, ulcerado caracterizado por ausencia de dolor, reabsorción radicular y movilidad de órganos dentarios; localizados por largos periodos.<sup>11</sup>

La mayoría de estos tumores son asintomáticos en etapas tempranas, diagnosticados después de invasión a estructuras adyacentes con destrucción local de hueso.<sup>16</sup>

La localización ósea del linfoma no Hodking fue descrita por Parker y Jackson en 1939, representa el 5% de los sitios extranodales, se presentan como lesiones solitarias y localizadas.<sup>16</sup> Aproximadamente 80% de las lesiones óseas exhiben características osteolíticas corrosivas y el 20% muestra una apariencia radiográfica esclerosada.<sup>18</sup>



## 4.1.1. NEOPLASIAS DE LINFOCITOS B

### 4.1.1.1. LINFOMA LINFOCÍTICO DE CÉLULAS PEQUEÑAS/LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Es un linfoma de bajo grado caracterizado morfológicamente por proliferación de linfocitos pequeños, comprende el 7% de los casos de LNH; se presenta en forma de leucemia o linfoma. Afecta individuos mayores de 60 años y tiene predilección por el sexo masculino.<sup>19,6</sup>

Se localiza en nódulos linfáticos y extranodularmente en tejidos como hígado, pulmón, piel, estómago; la incidencia en cavidad bucal es poco frecuente.<sup>19</sup> Se presentan adenomegalias asintomáticas y síntomas como fiebre, pérdida de peso, debilidad, cansancio, sudores nocturnos e infecciones frecuentes;<sup>19,10</sup> además de hepatomegalia y esplenomegalia, también es común anemia por infiltración medular.<sup>6</sup>

Los medios de diagnóstico incluyen exploración física, estudios de laboratorio, tomografía computarizada, radiografía de tórax, biopsia de medula ósea.

#### **Caso**

Paciente masculino de 43 años de edad que presenta un aumento de volumen con sintomatología dolorosa en la mejilla izquierda; durante el examen intrabucal se observa un aumento de volumen ulcerado de aproximadamente 1 cm de diámetro, situado en la tuberosidad y mucosa bucal de lado izquierdo.<sup>19</sup>

La radiografía dentoalveolar revela una zona radiolúcida mal definida.



En la tomografía computarizada se observan lesiones de tejidos blandos que implican el espacio nasofaríngeo izquierdo, seno maxilar, fosa infratemporal y paladar, provocando destrucción ósea del maxilar; además muestra involucración ganglionar submandibular bilateral.<sup>19</sup>

El paciente no refiere antecedentes patológicos. La biopsia de medula ósea no revela anormalidades.

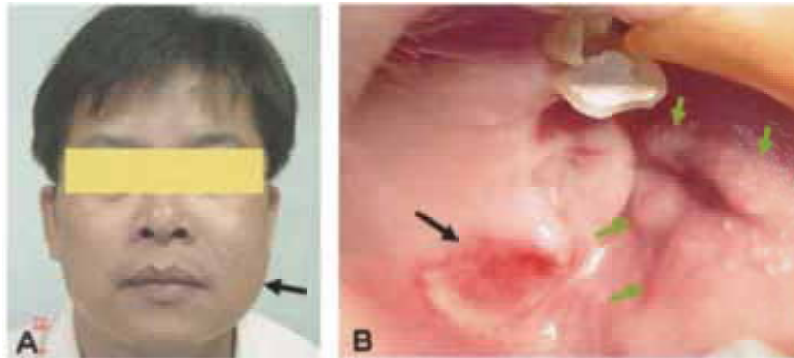


Fig.18.- Clínicamente se observa: a) Aumento de volumen en la mejilla de lado izquierdo. b) Aumento de volumen ulcerado en la mucosa.<sup>19</sup>

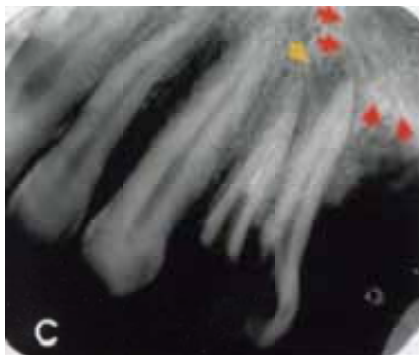


Fig.19.- c) La radiografía dentoalveolar revela una lesión apical del órgano dentario 25. Se observa una zona radiolúcida mal definida próxima al órgano dentario.<sup>19</sup>

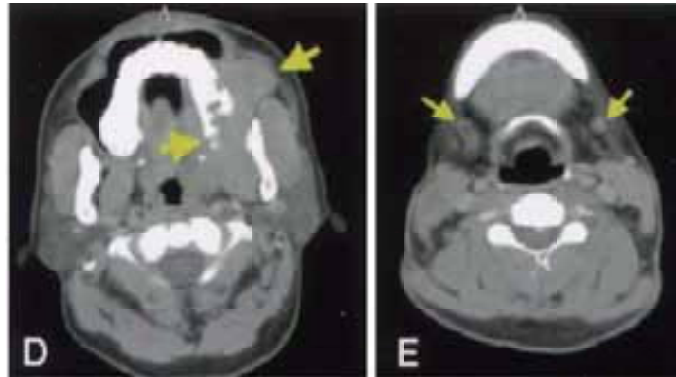


Fig.20.- d) La tomografía computarizada muestra lesiones múltiples de tejidos blandos con destrucción ósea localizadas en el maxilar ocupando el seno y la rama mandibular.

e) Se observa involucración ganglionar submandibular bilateral.<sup>19</sup>

Se realizan biopsias incisionales de las lesiones; histológicamente se observa proliferación difusa de linfocitos pequeños redondos agrupados, de apariencia madura con cromatina y núcleos angulados, células linfoides pleomórficas con mitosis anormales, además de células grandes con prolinfocitos.<sup>19</sup>

Cuando hay implicación de paladar, las glándulas mucosas son difusas no muestran cambio reactivo.<sup>6</sup>

Inmunohistoquímicamente las células muestran reacción positiva a LCA, CD5, CD20, CD79a, CD23, CD43, Bcl-2, Bcl-6, y negativa a CD10, Bcl-1, CD3, CD30, y CD68.<sup>17</sup>

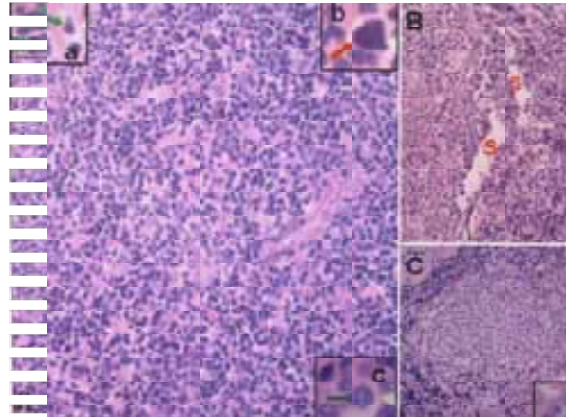


Fig. 21.- Histológicamente se observa: a) Linfocitos pequeños agrupados de apariencia madura, con cromatina. Células con citoplasma escaso, mitosis pleomórfica, y células grandes prolinfocíticas.

b) Proliferación difusa de células pequeñas.

c) Áreas pseudofilicicas que contienen células grandes pálidas con núcleos ovales y cromatina dispersa.<sup>19</sup>

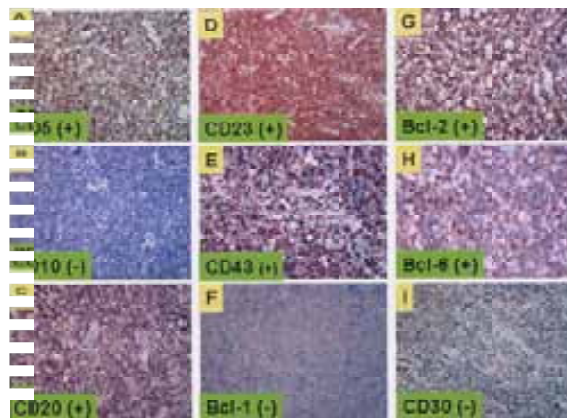


Fig.22.- Las células muestran reacción positiva a

A) CD5, C) CD20, D) CD23, E) CD43, G) Bcl-2 y H) Bcl- 6; expresión negativa a B) CD10, F)Bcl-1 I) CD30.<sup>19</sup>



El tratamiento consiste en monoterapias a base de clorambucilo administrado por vía oral o fludarabina IV, los pacientes con este tratamiento tienen un periodo de supervivencia de 10 años.<sup>6</sup>

También se utilizan combinaciones de quimioterapia CPV (Ciclofosfamida, vincristina y prednisona) o CHOP (ciclofosfamida dexorrubicina, vincristina y prednisona). Anticuerpo alemtucimab (anti-CD52).<sup>10</sup>

Los diagnósticos diferenciales clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos comprenden linfomas de células B especialmente:

- Leucemia mieloide crónica
- Linfoma folicular
- Linfoma de células del manto
- Linfoma de células NK/T cuando la lesión se localiza en paladar, debido a características de infiltración linfocítica que revela una invasión angiocéntrica.
- Procesos inflamatorios periodontales e infecciones periapicales.<sup>19</sup>





#### 4.1.1.2. LINFOMA PLASMABLÁSTICO

Reportado por primera vez en 1997 por Delecuse H.J.<sup>20</sup> quien describió una serie de 16 linfomas de células difusas B grandes, en la cavidad bucal por medio de inmunohistoquímica. Fue descrito inicialmente como una variante de LDCBG. Afecta principalmente a individuos VIH positivos representando el 3% de los LNH, el primer caso de VIH negativo fue descrito por Scheper. Se relaciona a virus de Epstein– Barr en 60% de los casos y también con el virus herpes humano (HHV-8).<sup>20</sup> Tiene un pronóstico de supervivencia de seis meses dentro de un rango de 1 a 34 meses después del diagnóstico.<sup>21</sup>

Muestra predilección por la cavidad bucal con localización en encía, paladar, piso de boca, fosa retromolar, tonsilas, región submandibular y orofaringe; y diseminación a sitios extranodales que incluyen: estómago, pulmón y nódulo linfático cervical.<sup>20,21</sup>

Colomo L. Long F. Rives S.<sup>21</sup> identificaron varios subgrupos de LDCBG con características de linfoma plasmablástico:

- Linfoma plasmablástico de la mucosa bucal.
- Con diferenciación plasmablástica.
- Tumores plasmablásticos extramedulares secundarios a neoplasias de células del plasma.
- Linfomas de células grandes con diferenciación plasmablástica.<sup>21</sup>



Morfológicamente, las células asemejan inmunoblastos, con nucléolos prominentes, además muestran un núcleo excéntrico ubicado en la zona perinuclear de Golgi. La actividad mitótica se encuentra aumentada.

### **Caso**

Paciente masculino de 40 años de edad, inmunocomprometido refiere aumento de volumen asintomático de 2 meses de evolución, movilidad de órganos dentarios en la zona posterior mandibular derecha.<sup>21</sup>

Durante la revisión intrabucal se observan varios aumentos de volumen lobulados de consistencia irregular que miden aproximadamente 3 cm y se extienden desde del primer molar a la zona retromolar vestibular de lado izquierdo mandibular, los órganos dentarios relacionados presentan movilidad grado III.

La tomografía axial computarizada revela una masa de tejidos blandos de 7.3 X 3 X 5.1 cm en la zona afectada. Adenomegalia del nódulo linfático submandibular izquierdo de aproximadamente de 4 cm.

También se observan múltiples nódulos en ambos pulmones, así como en la zona axilar de manera bilateral, además de lesiones hipodensas localizadas en el bazo e hígado.



Fig.23.- Intrabucalmente se observa aumento de volumen gingival, ulcerado, en la región posterior de la mandíbula.<sup>21</sup>

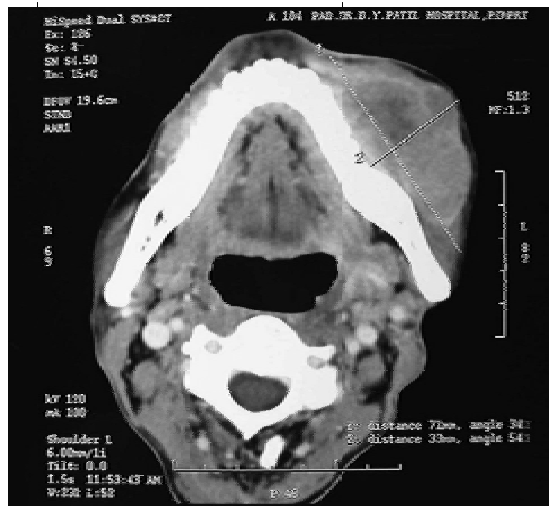


Fig. 24.- La tomografía axial computarizada muestra una masa de 7.1 x 3 x 3 cm en la región izquierda mandibular, sin destrucción ósea.<sup>21</sup>

Se realiza biopsia del tejido afectado utilizando tinción de hematoxilina eosina; histológicamente se observa epitelio escamoso estratificado, infiltración de tejido conjuntivo por linfocitos grandes con escaso citoplasma



y núcleos basófilos, así como áreas compuestas de macrófagos en presentación de cielo estrellado. Las células muestran actividad mitótica.<sup>21</sup>

La biopsia de médula ósea revela infiltración focal de plasmablastos, morfológicamente semejantes a las células en la masa de tumor.

Inmunohistoquímicamente las células muestran reacción positiva a leucocito antígeno común (LCA), CD79a, CD 138 y restricción Kappa; reacción negativa a CD20, CD3, HMB45 y citoqueratina.<sup>21</sup>

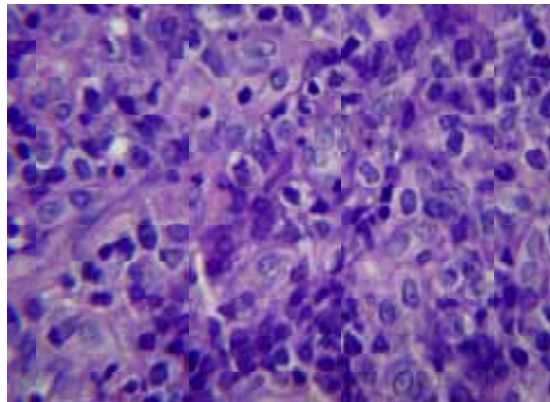


Fig.25.- Linfocitos grandes con escaso citoplasma y núcleos basófilos.<sup>21</sup>

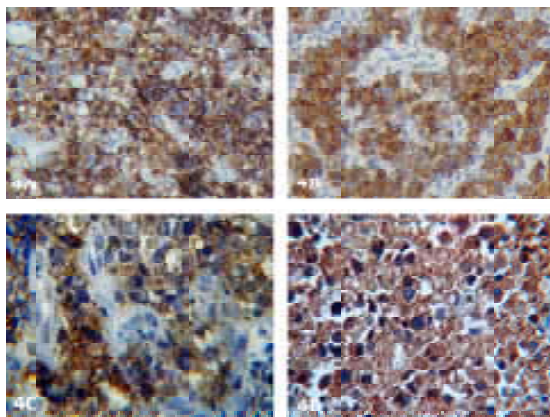


Fig.26.- Células con expresión positiva a:  
A) LCA. B) CD79a. C). CD138. D) Restricción de cadena de kappa.<sup>21</sup>



El tratamiento consiste en quimioterapia con (ciclofosfamida, doxorubicin, vincristina y prednisona) para las lesiones orales; y radioterapia con 360 cGy/día.<sup>20</sup> En este caso como el paciente se encontraba inmunocomprometido se administró una terapia antirretroviral con didanosina (100 mg dos veces al día), stavudina (40 mg dos veces al día), y ritonavir (600 mg dos veces al día).<sup>21</sup>

Dentro de los diagnósticos diferenciales clínicos e histológicos se consideran:

- Linfoma Hodking
- Linfoma de Burkitt
- Linfoma difuso de células B grandes.<sup>21</sup>



#### 4.1.1.3. LINFOMA LINFOBLÁSTICO DE CÉLULAS B

Es una neoplasia que representa aproximadamente 10% de linfomas linfoblásticos, morfológicamente indistinguible. Tiene presentación extramediastinal, sin implicación de medula ósea.<sup>22</sup>

Se ha reportado su localización en: piel, hueso, nódulos linfáticos, seno, ovarios, retroperitoneo, mediastino, glándula parótida, amígdalas y tejidos blandos. El dolor localizado o migratorio es la característica clínica de relevancia.<sup>22</sup>

Histológicamente se diagnostica por la presencia de células pequeñas con contorno nuclear irregular, cromatina, numerosas figuras de apoptosis, y múltiples mitosis.<sup>22</sup>

La localización intrabucal es rara, este es el primer caso reportado con presentación clínica de un aumento de volumen doloroso, localizado en la mandíbula. .

#### **Caso**

Paciente femenino de 46 años de edad refiere un aumento de volumen de tejidos blandos en la mandíbula con sintomatología dolorosa de 3 meses de evolución y presencia de parestesia en la región mentoniana de 4 meses de evolución. Inicialmente fue tratada como infección odontogénica con antibióticos y tratamiento de conductos de los órganos dentarios involucrados.<sup>22</sup>

La paciente no refería síntomas sistémicos ni antecedentes patológicos.



Clínicamente, se observa un aumento de volumen de tejidos blandos desde la zona posterior a la línea media mandibular, sangrante a palpación que había desplazado los órganos dentarios involucrados. La tomografía computarizada y resonancia magnética revelaron una masa de tejidos blandos que se extendía desde la zona posterior mandibular derecha a la línea media sin implicación de estructuras óseas.<sup>22</sup>



Fig.27.- La tomografía computarizada muestra un aumento de volumen de tejidos blandos, que se extiende de la región posterior mandibular derecha a la línea media, sin implicar estructuras óseas.<sup>22</sup>

Se realiza una biopsia incisional del tejido afectado, microscópicamente se observa infiltración de células azules redondas con contorno nuclear, citoplasma escaso, mitosis atípicas y numerosas apoptosis.

Inmunohistoquímicamente las células muestran expresión positiva a marcadores CD20, TdT, BCL-2, y CD99, reacción negativa a CD3, CD34, sinaptofisina, pancitoqueratina, y proteína S-100.<sup>22</sup>

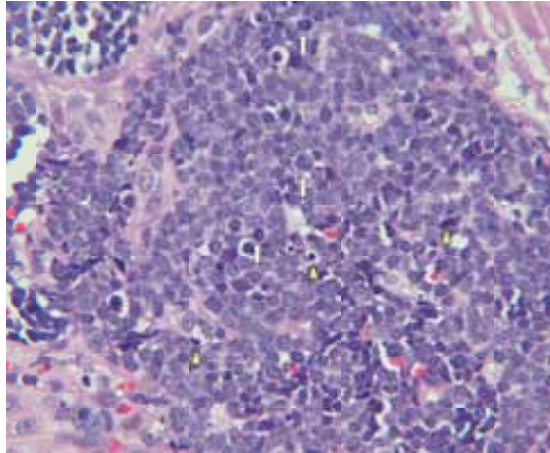


Fig.28.- Histológicamente se observa infiltración de células pequeñas azules redondas con citoplasma escaso e irregularidad nuclear, figuras apoptóticas y mitosis atípicas.<sup>22</sup>

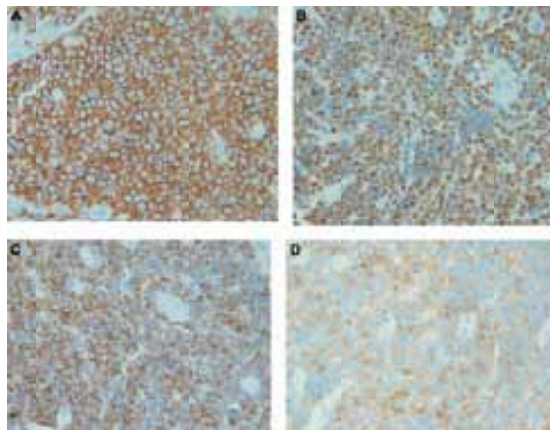


Fig.29.- Inmunohistoquímicamente :  
A) Células ligeramente positivas a CD20.  
B) TdT, muestra reactividad nuclear de las células.  
C) BCL2  
D) CD99 muestran reactividad citoplasmática.<sup>22</sup>





Tomando en cuenta los resultados histológicos e inmunohistoquímicos se concluyó que se trataba de un linfoma de células B, la tinción nuclear con TdT confirmó el diagnóstico de Linfoma B linfoblástico.

El tratamiento consiste en quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicin, vincristina, y prednisona; en este caso complementado con metrotexato, que fue la causa de mortalidad del paciente debido a la toxicidad.

Los diagnósticos diferenciales clínicos e histológicos incluyen:

- Carcinoma de células escamoso.
- Linfoma linfoblástico de células T.
- Linfoma difuso de células B grandes.
- Linfoma de células de manto, y otras patologías malignas de células azules pequeñas.
- Linfoma de Burkitt especialmente cuando el linfoma linfoblástico de células B exhibe una pauta "cielo estrellado".<sup>22</sup>



#### 4.1.1.4. LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO

Neoplasia agresiva que representa de 3 a 10% de los LNH, caracterizado histológicamente por expansión de la zona del manto, una población homogénea de linfocitos pequeños que rodea los centros germinales. Tiene predilección masculina con un periodo de supervivencia de 3 años.<sup>23,6</sup>

Es identificado por una translocación en los cromosomas 11 y 14 t(11q13;14q32). Esta aberración cromosómica causa sobreexpresión de la proteína ciclina D1 y adenomatosis paratiroidea – 1 (PRAD-1) probables oncogenes del tumor.<sup>6</sup>

Los pacientes presentan linfadenopatía generalizada, hepatomegalia, son diagnosticados en estadios III o IV de la enfermedad. La localización en sitios extranodales es rara presentándose en el tracto gastrointestinal, tonsilas y nasofaringe.

Morfológicamente se observan linfocitos con aspecto nodular sin nucléolos prominentes con cromatina nuclear condensada.<sup>6,23</sup>

Histológicamente se observan células neoplásicas pequeñas localizadas en la zona de manto que rodean el centro germinal y proliferan hasta desaparecerlo, en las fases iniciales es incompleta y se observan centros germinales residuales. Las células son pequeñas con núcleos redondos y citoplasma escaso, los histiocitos producen una apariencia de cielo estrellado.<sup>6</sup>



## Caso

Paciente femenino de 62 años con presencia de aumento de volumen en el paladar de aproximadamente 2 semanas de evolución refiere dolor irradiado a la garganta, el cual inicialmente se atribuye al uso de prótesis total.<sup>23</sup>

Dentro de los antecedentes personales patológicos refiere hipertensión, artritis y fibromialgia.

Durante la revisión intrabucal se observa un aumento de volumen de aproximadamente 5 × 3 × 2 cm submucoso, color rojo purpura, bien definido de consistencia blanda.

La radiografía panorámica no reveló anomalías



Fig.30.- Intrabucalmente se observa lesión en paladar bien definida de consistencia blanda, color rojo-púrpura.<sup>23</sup>

Se realiza una biopsia incisional de la lesión, microscópicamente se observan linfocitos pequeños con contorno nuclear, infiltrados en el parénquima de la glándula salival.



Las células son inmunopositivas a marcadores CD20, CD5, CD43, Bcl-2, y Bcl-1 y negativas CD10 y CD23.<sup>23</sup>

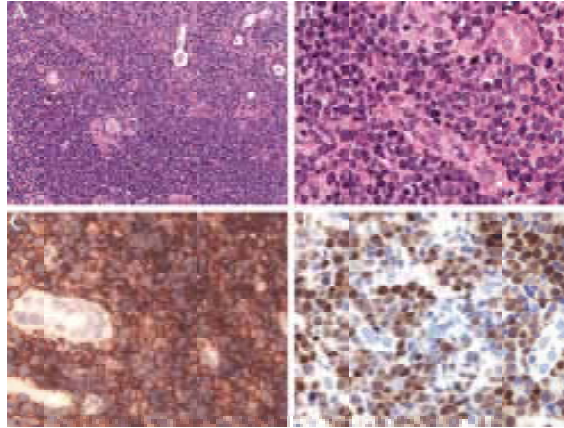


Fig.31.- Características histológicas y expresión inmunohistoquímica

- A) Linfocitos difusos infiltrados en el parénquima de la glándula salival secundaria
- B) Infiltrado de linfocitos pequeños con un contorno nuclear irregular.
- C) Expresión celular a CD20
- D) Expresión a ciclina D1 (Bcl-1).<sup>23</sup>

Posteriormente refirió dolor de lado izquierdo y síntomas como náusea y pérdida de apetito. La tomografía computarizada reveló una masa anormal cerca de la bifurcación de la aorta, la biopsia confirmó células similares a las observadas en la biopsia de las lesiones de la cavidad bucal, con lo que se confirma el diagnóstico Linfoma de células del manto.<sup>23</sup>

El paciente se encontraba en una etapa III de la enfermedad con lesiones en paladar y abdomen.

El tratamiento en este caso consistió en 6 ciclos de quimioterapia de citoxan, doxorubicin, vincristina y prednisona.<sup>23</sup>



### Diagnósticos diferenciales histológicos y clínicos:

- Linfoma de Burkitt debido a la apariencia de cielo estrellado.
- Linfoma linfocítico de células pequeñas.
- Linfoma extranodular de células T/NK debe ser considerado porque es el linfoma más común que implica la región senonasal y paladar duro.
- Linfoma folicular.
- Linfoma tipo Maltoma presenta generalmente una zona marginal expandida compuesta de una población linfoide heterogénea, centrocitos, linfocitos monocitoides, linfocitos plasmacitoides y células grandes.<sup>23</sup>



#### 4.1.1.5. LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES

Anteriormente conocido como linfoma histiocítico difuso, son tumores agresivos que representan de 30 a 40% de los LNH, es una enfermedad de adultos, con predominio masculino.<sup>24,25</sup>

Se le considera una neoplasia maligna con un curso variable, se ha reportado una remisión del 60 a 80% de los casos con tratamiento de quimioterapia, sin embargo un estudio retrospectivo mostro una tasa de 5 años de supervivencia en el 50% de los casos.<sup>24,11</sup>

Aproximadamente el 50% de los tumores se encuentra entre los estadios I y II.<sup>24</sup>

Estudios moleculares recientes han mostrado supervivencia aumentada en casos de expresión de Bcl-6 y otros genes normalmente expresado en el centro germinal.<sup>11</sup>

Las células de LDCBG son aproximadamente 3 veces el diámetro de linfocitos pequeños, con nucléolos prominentes y membrana de cromatina prominente.

Inmunohistoquímicamente reaccionan positivamente a marcadores CD20 y CD79a y muestran expresión variable a marcadores CD10 y Bcl-6.<sup>11</sup>

Siendo el tipo más común en la región de cabeza y cuello, tiene predilección por la cavidad bucal con invasión local en encía, mucosa bucal, paladar, región retromolar, piso de boca lengua y tonsilas; se presenta como un aumento de volumen localizado, ulcerado, progresivo y doloroso.<sup>6,11</sup> Los casos con localización intraósea en maxila y paladar pueden representar extensión al seno maxilar.<sup>9</sup>



Los métodos de diagnóstico incluyen radiografías, tomografía computarizada, PET, escáner de abdomen y pelvis, biopsia bilateral de cresta iliaca y química sanguínea.<sup>6</sup>

### Caso

Paciente masculino de 56 años de edad que presenta un aumento de volumen gingival de aproximadamente  $1.5 \times 1$  cm en la zona vestibular izquierda de la mandíbula. Fue tratado inicialmente con antibióticos y tratamiento de conductos del órgano dentario 32, después de 14 días de terapia antibiótica la lesión continuo aumentando de tamaño; los estudios radiográficos no revelaron alteraciones.<sup>26</sup>

El paciente refirió antecedentes de Hepatitis C.



Fig.32.- Clínicamente se observa aumento de volumen de tejidos blandos en la región anterior izquierda de la mandíbula.<sup>26</sup>



La tomografía computarizada muestra pérdida de continuidad de la lámina dura y desplazamiento de órganos dentarios.

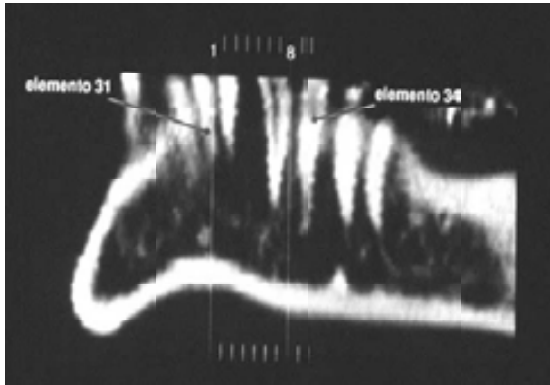


Fig.33.- En un corte sagital de la tomografía computarizada de la se observa una pérdida de continuidad de la lamina dura, desplazamiento de los órganos dentarios involucrados.<sup>26</sup>

Se realizó biopsia de la lesión utilizando tinción de hematoxilina-eosina; histológicamente se observa proliferación difusa de células linfoides, atípicas y grandes aisladas o en pequeños grupos, con núcleos grandes, redondos u ovals, gran cantidad de cromatina y nucléolos de diferente tamaño; irregularidad y pleomorfismo nuclear, algunas células se mostraban binucleadas.<sup>26</sup>

Las células reaccionan positivamente a CD20 y Ki 67.

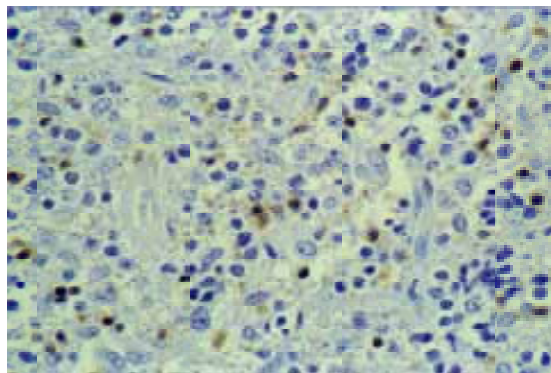


Fig.34.- Se observan células grandes difusas con citoplasma claro, nucléolos prominentes. Células con expresión negativa a al marcador CD30.<sup>26</sup>



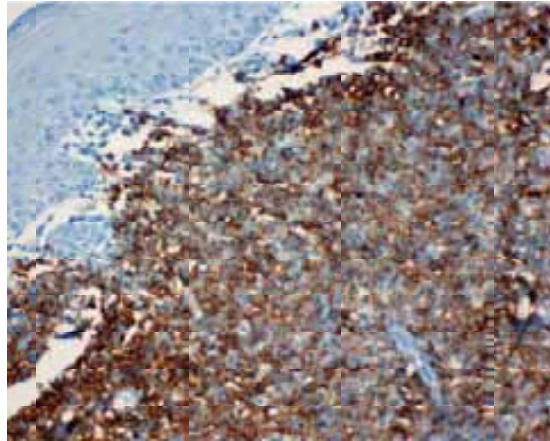


Fig.35.- Estudio inmunohistoquímico, las células muestran positividad a marcadores CD20<sup>26</sup>

En este caso el tratamiento consistió en seis ciclos de quimioterapia con (ciclofosfamida, hidroxidoxorubicin, oncovin, prednisona). Debido a niveles elevados de transaminasa se suspendió el último ciclo de tratamiento.<sup>26</sup>

Hubo remisión completa de la lesión y un año después el paciente desarrolló un aumento de volumen gingival en la zona vestibular anterior del maxilar. En la tomografía computarizada de cabeza y cuello se observó una masa de aproximadamente 2 × 2 cm de diámetro. Se realizó una biopsia del tejido afectado y el examen histológico confirmó el mismo diagnóstico de la lesión previa en la mandíbula.<sup>26</sup>

El tratamiento consistió en seis ciclos de quimioterapia con (Fludara, Novantrona y Mabtera) y un ciclo de Citarabina (Ara-C). El paciente murió 12 meses después, a pesar de una respuesta inicial; se presentó una infección asociada a virus de hepatitis C, que pudo influir en el resultado.<sup>26</sup>

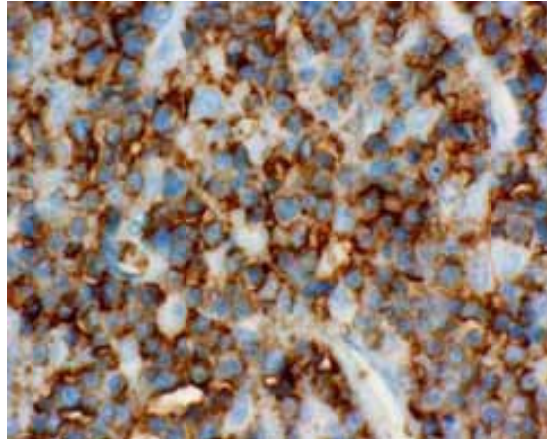


Fig.36.- Células inmunopositivas a ALK1.<sup>26</sup>

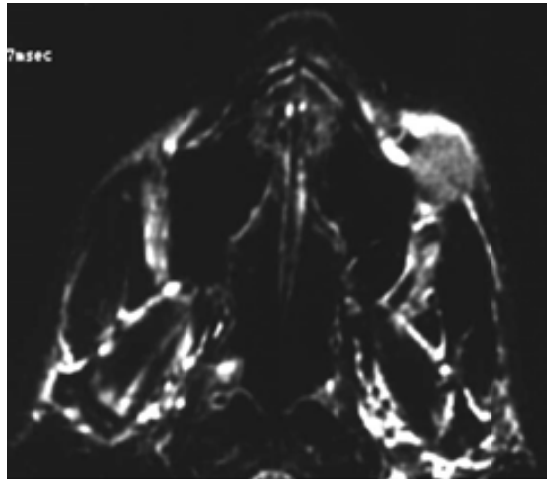


Fig.37.- La resonancia magnética muestra participación de tejidos blandos en la lesión del maxilar.<sup>26</sup>



#### 4.1.1.6. LINFOMA DE BURKITT

Es una forma agresiva de LNH de células B. Descubierta por el cirujano Irlandés Denis Burkitt. Parece ser definido por una translocación cromosómica del gen t(8;14) donde el oncogén C-myc es yuxtapuesto a una sucesión pesada del gen de inmunoglobulina; 37% de los casos presenta mutación del gen p53 y se relaciona entre un 20 y 30% con el Virus Epstein Barr.<sup>6</sup>

Se presenta en tres variantes: endémica en África; esporádico o no Africano y asociado a la infección de VIH. Es diagnosticado generalmente en niños y jóvenes adultos.<sup>27,12,6</sup>

- La forma endémica implica generalmente: mandíbula, maxilar y abdomen.
- La forma esporádica se presenta comúnmente como una masa abdominal que implica los nódulos mesentéricos linfáticos o región ileocecal.

En la cavidad bucal se observan aumentos de volumen de tejidos blandos firmes, recubiertos por mucosa oral ulcerada o hemorrágica, asintomáticos y reabsorción o desplazamiento de los órganos dentarios involucrados.<sup>27</sup>

#### Caso

Paciente femenino de 36 años de edad, refirió aumento de volumen de la encía con sintomatología dolorosa en la mandíbula, mencionó que 4 semanas antes había recibido tratamiento en el órgano dentario del área implicada, fue medicado con ibuprofeno y clindamicina sin beneficio.



Manifestaba dolor persistente, aumento de volumen de la encía, sangrado, fiebre, y dificultad al abrir la boca, posteriormente fue tratado con penicilina y paracetamol. Notó que la lesión seguía evolucionando.<sup>27</sup>

Refería sintomatología como fiebre, debilidad, disfagia, disfonía.

Durante la revisión intrabucal se observa aumento de volumen de tejidos blandos ulcerado, eritema gingival y supuración del área afectada que correspondía a la zona posterior vestibular derecha de la mandíbula, manifestaba dolor a la palpación y a la percusión de los órganos dentarios involucrados. Los estudios de diagnóstico radiográficos revelaron ensanchamiento del ligamento periodontal, pérdida ósea mínima, aumento de volumen de tejidos blandos. La tomografía computarizada no reveló anormalidades.<sup>27</sup>



Fig.38.- Intrabucalmente se observa aumento de volumen gingival, eritema, ulceración y supuración en la región vestibular y lingual de los órganos dentarios involucrados.<sup>27</sup>



Fig.39.- Radiográficamente se observa pérdida ósea mínima.<sup>27</sup>

Se realizó una biopsia de la lesión; histológicamente se observa proliferación difusa de linfocitos de gran tamaño con núcleos irregulares, cromatina fina, múltiples nucléolos periféricos y citoplasma escaso. La biopsia de médula ósea mostró un infiltrado de linfocitos neoplásicos. El estudio inmunohistoquímico revela que la población de células B muestra expresión positiva para marcadores CD10 y BCL6; expresión negativa a BCL2. Casi todas las células de tumor mostraron expresión Ki67.<sup>27</sup>

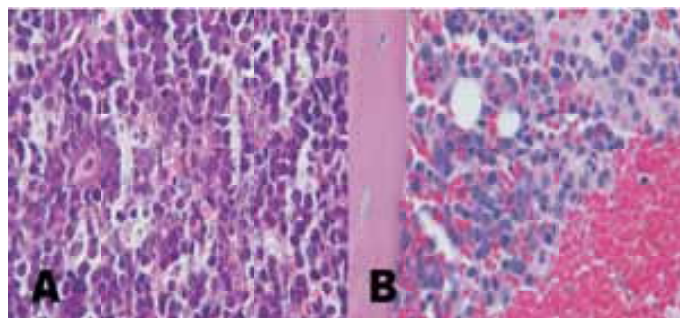


Fig.40.- Características histológicas

A) La biopsia de tejido gingival muestra proliferación difusa de linfocitos de gran tamaño con núcleos irregulares, cromatina fina, múltiples nucléolos periféricos y citoplasma escaso.

B) La biopsia de médula ósea muestra hematopoyesis normal infiltrado difuso de linfocitos.<sup>27</sup>

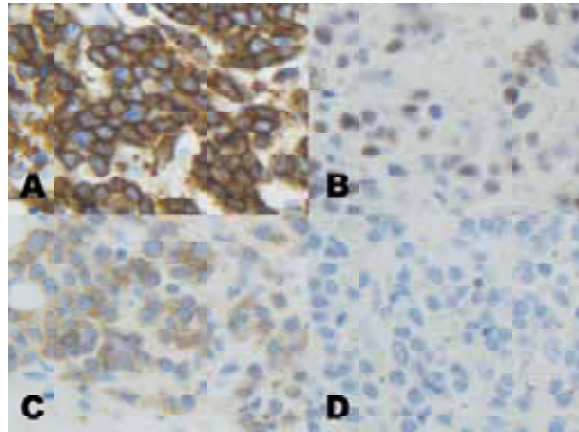


Fig.41.- Imagen del estudio inmunohistoquímico

- A) Células con expresión positiva a BCL6
- B) CD10
- C) Expresión negativa para BCL2
- D) Células del centro germinal <sup>27</sup>

Los estudios realizados y la citometría de flujo confirmaron el diagnóstico de linfoma de Burkitt.

El tratamiento consiste en quimioterapia ciclosfosfamida, sulfato de vincristina, doxorubicin, dexametasona, en este caso con rituximab.<sup>24</sup>

Los diagnósticos diferenciales para esta lesión incluyen:

- Linfoma linfoblástico de acuerdo a las características histológicas de la lesión
- Leucemias
- Infección periodontal u odontogénica.<sup>27</sup>



## 4.1.2. NEOPLASIAS DE LINFOCITOS T

### 4.1.2.1. LINFOMA PERIFÉRICO DE CÉLULAS T

Representa un grupo morfológico heterogéneo de neoplasias agresivas compuestos por una mezcla pleomórfica de células T malignas de tamaño pequeño, intermedio y grande.<sup>3,10</sup>

Suelen presentar linfadenopatía generalizada, acompañada de eosinofilia, prurito, fiebre y pérdida de peso.<sup>3</sup>

Histológicamente se observa un infiltrado prominente de células reactivas como eosinófilos y macrófagos, y en algunos casos angiogénesis prominente. El diagnóstico se confirma mediante inmunofenotipo.<sup>28</sup>

#### Caso

Paciente masculino de 56 años de edad presentaba un aumento de volumen ulcerado en la zona gingival posterior derecha maxilar con un periodo de evolución de 4 semanas.

Durante la revisión intrabucal se observa una zona ulcerada irregular con exposición ósea de 1.5 cm de diámetro que se extiende del paladar a la zona vestibular ubicada en la región derecha del maxilar superior. También fue localizada una zona ulcerada en la mandíbula extendiéndose de lingual a vestibular en la zona anterior.<sup>28</sup>

Se realizó una biopsia incisional y una semana después ambas lesiones habían duplicado su tamaño, histológicamente se observan hojas de células grandes pleomórficas dentro del estroma.



La tomografía computarizada de cabeza y cuello, mostro una lesión localizada en la cavidad bucal. La electroforesis revelo una banda monoclonal de tipo IgG (inmunoglobulina G).<sup>28</sup>

El diagnostico confirmado por métodos inmunohistoquímicos reveló que se trataba de un linfoma de células T periférico.<sup>28</sup>



Fig.42.- Intrabucalmente se observa mucosa ulcerada con exposición ósea, región derecha del maxilar.<sup>28</sup>

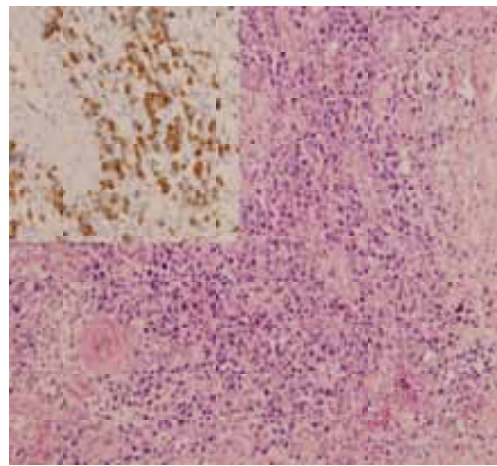


Fig.43.- Células linfoides pleomórficas; en el recuadro se observa células reactivas a CD3.<sup>28</sup>



Fig.44.- Reincidencia de la lesión ubicada en la mucosa del paladar en el cuadrante superior izquierdo.<sup>28</sup>





El tratamiento consistió en quimioterapia (ciclfosfamida, doxorubicin, vincristina, y prednisona) con una respuesta adecuada del paciente, 14 meses después de finalizar el tratamiento se desarrollo una nueva lesión gingival ulcerada en la zona izquierda del maxilar superior el diagnostico histopatológico confirmó recidiva de linfoma de células T.<sup>28</sup>

Este es el reporte de un caso de linfoma de células T gingival que respondió inicialmente a la quimioterapia, recidivante y después de realizar una biopsia mostro involución.

Lo cual es raro en la oncología, pero ha sido documentado en la literatura, descrito por Burkitt y Kyalwazi en 1966. En reportes actuales, es documentado en linfomas de bajo grado y con menor frecuencia linfomas de alto grado.<sup>29</sup>

En los casos de LNH ha sido reportado ocurriendo aproximadamente 10–20% de los casos generalmente al finalizar el tratamiento o después de un transplante.<sup>28</sup>

El periodo de supervivencia para pacientes que experimentan regresión espontanea es de 10 años. Datos recientes apoyan la hipótesis de que infecciones bacterianas o víricas puede estimular el sistema inmunológico e inducir involución por mecanismos celulares y humorales.

Diagnósticos diferenciales clínicos:

- Linfoma de células del manto
- Linfoma linfoblástico
- Micosis fungoide.<sup>28</sup>



#### 4.1.2.2. LINFOMA ANAPLÁSICO DE CÉLULAS GRANDES

Descrito por Stein en 1985,<sup>6</sup> se caracteriza por proliferación de células linfoides anaplásicas. Es subdividido en 2 categorías según criterios inmunohistoquímicos:

- 1) Sistémico primario
- 2) Primario cutáneo

La forma cutánea primaria, se presenta en adultos, presentando regresión, es lentamente progresivo e incurable; inmunopositivo a CD30, linfocito antigéno cutáneo LCA y negativo para antigéno de membrana epitelial EMA.<sup>6</sup>

La forma sistémica primaria se localiza en sitios extranodales como: cabeza y cuello, nódulos linfáticos piel y riñones; es agresivo y rápidamente progresivo, curable; inmunopositivo a CD30, y antigéno de membrana epitelial EMA.<sup>6</sup>

Causados predominantemente por translocación t(2;5), anomalía genética y sobreexpresión de la proteína ALK (anaplasia linfoma kinasa); ocurren generalmente en las primeras décadas de la vida y muestran predominio masculino. Representan aproximadamente el 2% de los LNH.<sup>6,30</sup>

La presentación en cavidad bucal es muy rara solo hay 9 casos reportados y este es el primero que reporta alteraciones gingivales, pertenece al tipo sistémico primario.<sup>30</sup>

#### Caso

Paciente femenino de 76 años de edad presentaba un aumento de volumen de tejidos blandos en maxilar y mandíbula.



No hubo presencia de linfadenopatía. La paciente padeció disquinesia bucal, depresión, y xerostomía durante 5 años sin tratamiento.<sup>30</sup>

El exámen radiográfico reveló tratamientos de conductos en órganos dentarios de ambas arcadas y reabsorción ósea generalizada, el diagnostico inicial fue periodontitis crónica tratada con antibióticos; fue evaluada durante 11 meses y los aumentos de volumen experimentaron regresión y recidivas desarrollando conjuntamente adenomegalias parótideas y submandibulares.

Continuó con tratamiento de antibióticos, sin embargo el aumento de volumen intrabucal fue creciendo gradualmente. La tomografía computarizada y resonancia magnética no revelaron alguna lesión particular.<sup>30</sup>



Fig.45.- El área gingival muestra un aumento de volumen, en ambos maxilares, con presencia de erosiones en el caso de premolares donde se realizó la biopsia.<sup>30</sup>

Se realizó biopsia incisional del área afectada, utilizando tinción de hematoxilina–eosina, microscópicamente se observaron estructuras cubiertas de epitelio plano y delgado escamoso, con proliferación de células grandes linfoides anaplásicas, núcleos pleomórficos con citoplasma abundante y nucléolos basófilos, con figuras mitóticas frecuentes.<sup>30</sup>



Las células del tumor reaccionaron positivamente a CD45RB y CD45RO; y mostraron reacción inmunonegativa para CD3, CD20, CD79a, CD56 y antígeno epitelial de membrana (EMA).<sup>30</sup>

Las células linfoides atípicas del tumor mostraron reacción positiva a CD30.

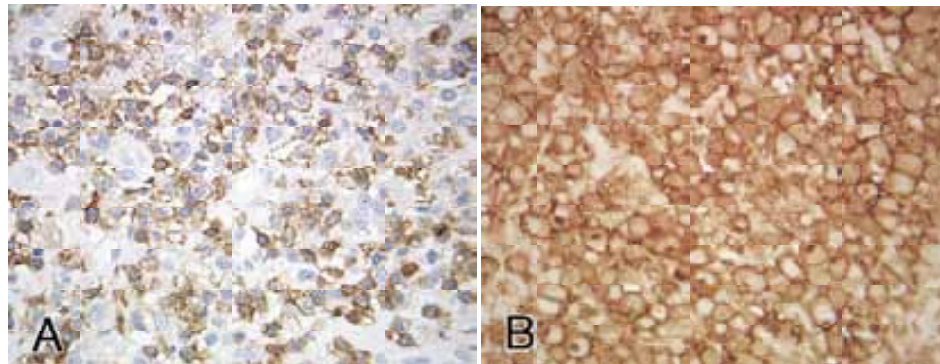


Fig.46.- Características inmunohistoquímicas.

- A) Las células muestran reactividad positiva a CD45RO, indicador de células T.
- B) Expresión a antígeno CD30 (Ki-1) en membrana de plasma.<sup>30</sup>

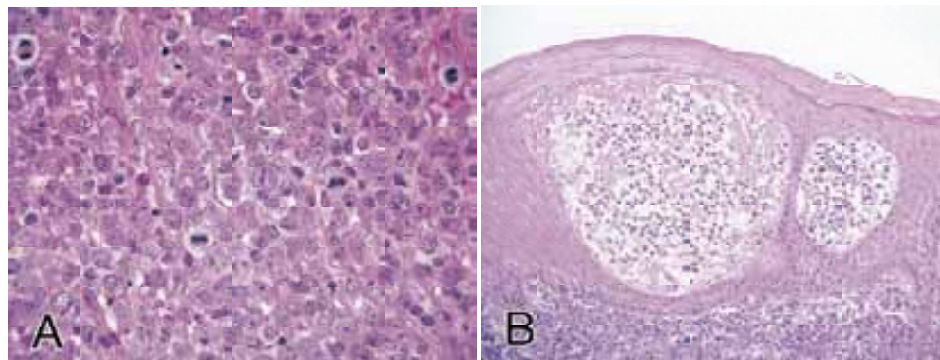


Fig.47.- Características histológicas

- A) Células linfoides atípicas con mitosis frecuentes
- B) Microabscesos de Pautrier– como estructuras observados en el epitelio.<sup>30</sup>



Basado en las conclusiones inmunohistoquímicas, la lesión fue diagnosticada como linfoma anaplásico de células grandes.

El tratamiento en este caso consistió en 2 ciclos de quimioterapia con una combinación de pirarubicin 39 mg, ciclofosfamida 650 mg, vincristina 1,3 mg, prednisona 40 mg, después de 2 ciclos de quimioterapia se observó una remisión completa de la lesión.<sup>30</sup>

En la forma primaria cutánea la enfermedad temprana o localizada se trata con radioterapia 3,500 cGy a 4,500 cGy. En la forma sistémica consiste en quimioterapia con ciclofosfamida, hidroxidaunomicin, vincristina y prednisona CHOP; o prednisona, metrotexate doxorubicin, ciclofosfamida y etoposida PRO-MACE.<sup>6</sup>

Las conclusiones histológicas sugieren como diagnósticos diferenciales:

- Linfomas de células B inmunopositivos al marcador CD30.
- Micosis fungoide
- Linfoma plasmablástico
- Linfoma Hodking
- Melanoma amelanocítico.<sup>6,30</sup>
- La apariencia histológica puede concluir un carcinoma amelanótico  
La mayoría de las células de carcinoma son positivas para marcadores epiteliales.<sup>30</sup>



#### 4.1.2.3. LINFOMA/ LEUCEMIA DE CÉLULAS T DEL ADULTO

Es una enfermedad agresiva con pronóstico pobre, descrita por primera vez en Japón y posteriormente localizada en el Caribe. Recientemente ha sido reportada en Brasil.<sup>31</sup>

Es una manifestación de la infección por el retrovirus (HTLV-1) transmitida frecuentemente por vía placentaria, relaciones sexuales y transfusiones sanguíneas. Existen 2 formas principales de esta enfermedad:

- La presentación aguda denominada leucemia ATL
- El tipo linfoma

En un estudio de 195 casos realizado en Brasil; sólo 4 pacientes presentaron manifestación bucal, en la mucosa de paladar. Estos pacientes tuvieron el de tipo linfoma de células T del adulto.<sup>31</sup>

Caracterizada clínicamente por linfadenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, lesiones en piel, hipercalcemia y lesiones óseas. Se han reportado pocos casos en cavidad bucal presentándose como aumentos de volumen de tejidos blandos dolorosos.<sup>31</sup>

Los criterios de diagnóstico comprenden estudios histopatológicos, inmunohistoquímicos, para determinar el tipo de linfoma y serología positiva para HTLV-1. Adicionalmente, tomografía computarizada y exámenes de laboratorio.<sup>31</sup>

#### **Caso**

Paciente femenino de 30 años de edad que refería un aumento de volumen de tejidos blandos ulcerado en la zona de paladar de 1 mes de evolución.<sup>31</sup>



Clínicamente presentaba múltiples nódulos y asimetría facial. Durante la revisión intrabucal se observó un aumento de volumen en la mucosa de paladar, con ulceración profunda, cubierta por tejido necrótico, refería dolor a la palpación, los órganos dentarios involucrados presentaban movilidad.<sup>31</sup>

La radiografía dentoalveolar reveló una imagen radiolúcida con márgenes irregulares que se extienden del tercer molar al primer premolar superior derecho. En la tomografía computarizada se observó una densidad de masa homogénea con destrucción ósea en la región posterior maxilar de lado derecho con márgenes bien definidos.<sup>31</sup>

En un corte axial se identificaron tres lesiones con pérdida ósea: la primera en la región anterior del maxilar con destrucción de cortical ósea que se extiende a la pared lateral del seno maxilar, la segunda localizada en el lado izquierdo del cuerpo de la mandíbula con destrucción de la corteza lingual y la tercera en el cóndilo mandibular izquierdo.<sup>31</sup>



Fig.48.- Se observa una lesión ulcerada que implica paladar y mucosa gingival.<sup>31</sup>



Fig.49.- La radiografía dentoalveolar representa una destrucción ósea en la zona de la lesión, produciendo movilidad del primer molar superior.<sup>31</sup>

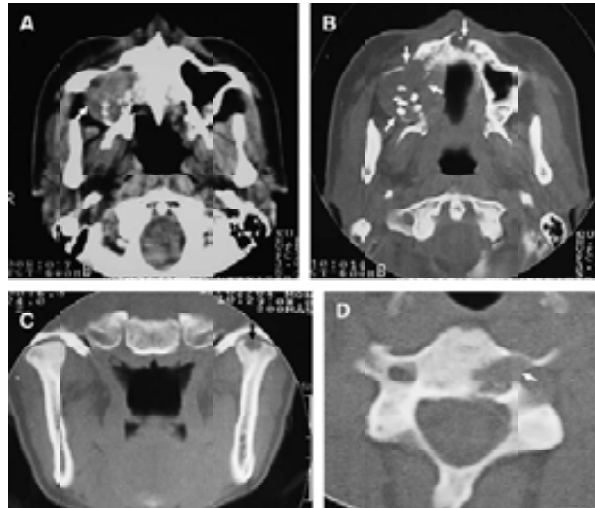


Fig.50.- Se muestran distintos cortes de la tomografía axial computarizada donde se observa un aumento de volumen en el seno maxilar.

- A) Destrucción en las paredes del seno maxilar.
- B) Presencia de otra lesión localizada en el maxilar anterior
- C) Tomografía computarizada coronal se observa una lesión en el cóndilo mandibular izquierdo.
- D) Tomografía computarizada axial, muestra destrucción en el cuerpo de las segundas vértebras cervicales.<sup>31</sup>

Se realiza una biopsia del tejido afectado para someterla a estudio histopatológico utilizando tinción de hematoxilina-eosina y estreptavidin – biotina, microscópicamente se observa proliferación difusa de células neoplásicas grandes y atípicas caracterizadas por un núcleo central redondo infiltradas en el epitelio.<sup>31</sup>

Los anticuerpos monoclonales de las células son inmunopositivos para CD45RO y CD3, lo que demuestra que pertenece al grupo de células T. Se realiza prueba de reacción en cadena de polimerasa (RCP) para diagnosticar presencia de VEB, también se realizó una prueba serológica para ver si el diagnóstico tenía asociación con HTVL-1.<sup>31</sup>



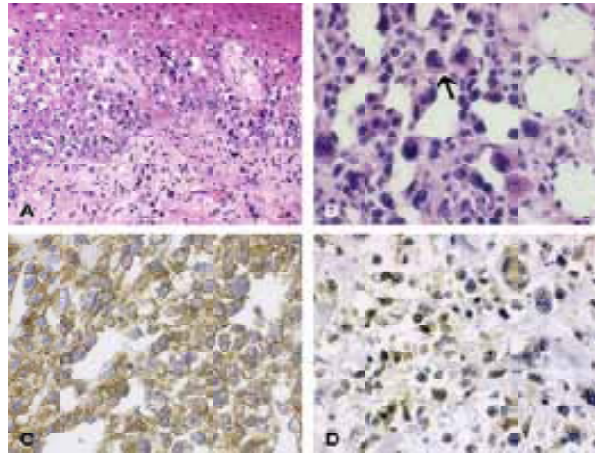


Fig.51.- Características microscópicas  
A) Se observan células difusas infiltrándose en el epitelio en áreas focales (similares a microabscesos de Pautrier)  
B) mezcla de células pequeñas y grandes atípicas con núcleos lobulados  
C) Células inmunopositivas a CD45RO (técnica de streptavidin-biotin)  
D) Reacción Positiva para CD3 (técnica de streptavidin-biotin).<sup>31</sup>

Los resultados histológicos e inmunohistoquímicos revelaron el diagnóstico de Linfoma de células T del adulto.

En este caso el tratamiento consistió en 8 ciclos de quimioterapia con ciclofosfamida, vincristina, adriamicin y prednisona. El paciente fue sometido a un ciclo adicional de quimioterapia, pero el tratamiento tuvo que ser interrumpido a causa del desarrollo de hemorragia gastrointestinal, a consecuencia de la diseminación de la enfermedad. Cuatro meses después del diagnóstico inicial el paciente murió como resultado de una insuficiencia pulmonar y hepática causada por la progresión del linfoma.<sup>31</sup>



## 4.2. LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES Y LINFOMA DE CÉLULAS T DEL ADULTO.

El término linfoma compuesto fue mencionado en 1954 por Custer y posteriormente modificado por Rappaport en 1956 y otra vez por Kim en 1977. Es la presentación de dos poblaciones celulares con características histológicas, inmunofenotípicas y morfológicas diferentes, situadas en la misma ubicación anatómica. Existen 23 casos reportados de linfoma compuesto, relacionados con desórdenes de células B especialmente linfoma folicular y linfoma linfocítico; también hay reportes de linfomas compuestos de células B y T, especialmente en la región de cabeza y cuello, aunque son raros.<sup>14</sup>

Medeiros y Stetler-Stevenson<sup>14</sup> en 1992 propusieron cuatro posibles causas de esta patología:

- 1) Mutaciones en el nivel de célula tallo.
- 2) Predisposición genética.
- 3) Exposición a un cancerígeno común.
- 4) Agente desconocido de humoral.<sup>14</sup>

Este caso comprende la combinación de un linfoma de linfocitos B y uno de linfocitos T.

### **Caso**

Paciente femenino de 76 años de edad, presentaba una lesión en la zona de paladar con evolución de 1 año.



Clínicamente se observa un aumento de volumen; mientras que el examen intrabucal demostró una lesión dolorosa extensa ulcerada, midiendo aproximadamente  $7 \times 5$  cm de diámetro, así como una fistula bucal. Dentro de los síntomas la paciente refirió cefalea y disfagia.<sup>14</sup>

Radiográficamente se observa destrucción del paladar izquierdo y apariencia prominente y nublada del seno maxilar. La tomografía computarizada muestra lesiones de tejidos blandos con aumento de volumen heterogéneo que implica las zonas nasofaríngea izquierda, fosas nasales, seno maxilar, orofaringe, velo del paladar, fosa intratemporal y zona vestibular.



Fig.52.- Clínicamente A) Lesión ulcerada en la región de paladar.<sup>14</sup>



Fig.53.- B) La ortopantomografía revela destrucción del paladar izquierdo y apariencia nublada del seno izquierdo.<sup>14</sup>

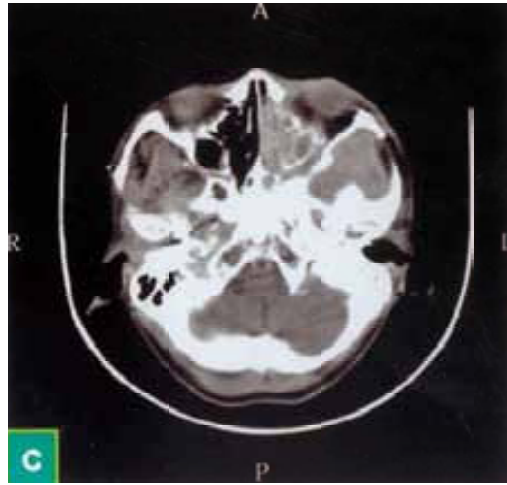


Fig.54.- C) La tomografía computarizada indica lesiones de tejidos blandos que implican: nasofaringe izquierda, fosas nasales, seno maxilar, velo del paladar, y parafaríngeo. Destrucción de estructuras óseas adyacentes.<sup>14</sup>

Se realizó una biopsia una incisional extendida a las áreas más profundas de la lesión, histológicamente se observa una zona necrótica y debajo de ella dos poblaciones celulares; células linfoides pleomórficas con mitosis anormales y células angiocéntricas del tumor con evidencia de angiodestrucción. También se llevó a cabo sistema de hibridación in situ para determinar VEB.<sup>14</sup>

Se identificó la existencia de dos poblaciones de células linfoides atípicas las cuales fueron inmunopositivas para LCA, CD45, CD5, CD8, CD3e, CD79a, y negativas para CD56, CD4, CD68, queratina, IS-100, kappa y lambda.

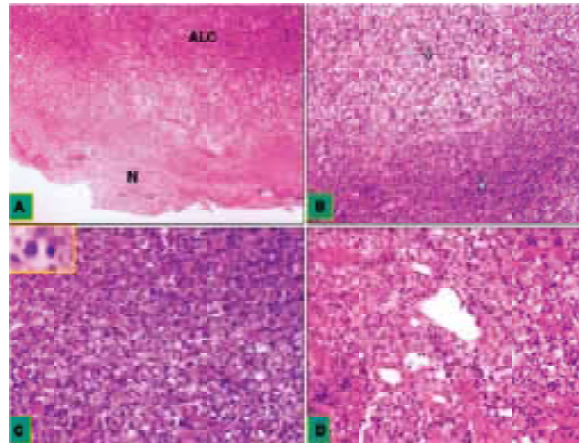


Fig.55.- Histológicamente se observa:

- A) Distribución difusa de células linfoides atípicas bajo una capa de superficie necrótica.
- B) Células pleomórficas en dos poblaciones: una población comprende células similares a inmunoblastos grandes, otra población compuesta de linfocitos pequeños.
- C) Ambas poblaciones muestran mitosis anormales .
- D) Distribución angiocéntrica de las células que evidencian angiodestrucción.<sup>14</sup>

El diagnóstico fue basado en la presentación histológica del caso determinando, así que se trata de un linfoma compuesto de linfoma difuso de células B grande y linfoma de células T del adulto.

El tratamiento consistió en quimioterapia con ciclofosfamida, adriamicin, vincristina, y prednisona lo que estabiliza la condición del paciente. Puede aplicarse una combinación de radioterapia y quimioterapia.<sup>14</sup>



### 4.3. LINFOMA HODKING

Se caracteriza por la presencia de células Reed Sternberg, dentro de un fondo celular apropiado, induciendo la acumulación de linfocitos, eosinófilos, neutrófilos, histiocitos, células de plasma, y en fibroblastos, corresponde al 14% de los linfomas.<sup>32,3,4,12</sup>

Denominado anteriormente enfermedad de Hodking se presenta en ganglios linfáticos. La localización es típicamente nodular; sin embargo, puede afectar secundariamente tejidos extraganglionares, las lesiones óseas son raras dentro de las manifestaciones primarias de esta enfermedad y se presentan en 10% a 15% de casos.<sup>32</sup>

La participación de la cavidad bucal es muy rara con sólo 8 casos reportados, la mayoría ocurrieron en reincidencia de la enfermedad o la diseminación de esta.<sup>32</sup>

#### Caso

Paciente femenino de 79 años de edad presenta un aumento de volumen ulcerado de aproximadamente 2 × 3 cm en velo de paladar izquierdo con un periodo de evolución de 3 meses.<sup>33</sup>

No presenta adenomegalia. Los estudios radiográficos no revelaron alteraciones y la nasofaringoscopia tuvo resultados normales.

La tomografía por emisión de positrones PET mostro un área focal de actividad anormal hipermetabólica en el área izquierda de paladar, sin participación de otros sitios.

Se realiza una biopsia del tejido utilizando tinción de hematoxilina eosina. El examen microscópico reveló secciones de mucosa cubiertas por epitelio



estratificado escamoso con un área ulcerada, infiltrado por linfocitos, histiocitos y eosinófilos. Se identifican células grandes y atípicas de Reed Sternberg.<sup>33</sup>

El estudio inmunohistoquímico reveló que las células son positivas para marcadores CD30 y CD20; negativas para CD15 y CD45RO.



Fig.56.- Intrabucalmente se observa aumento de volumen con ulceración central en paladar posterior izquierdo.<sup>33</sup>

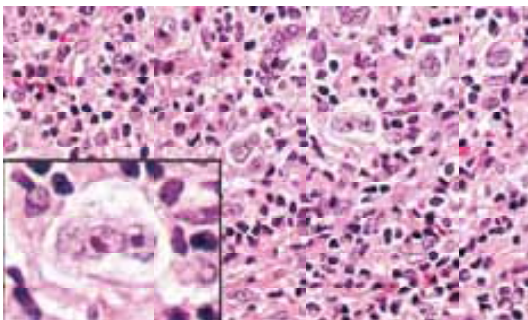


Fig.57.- Histológicamente se observa infiltrado de células difusas que consiste en linfocitos, histiocitos y eosinófilos. Presencia de células Reed-Sternberg multinucleadas.<sup>33</sup>

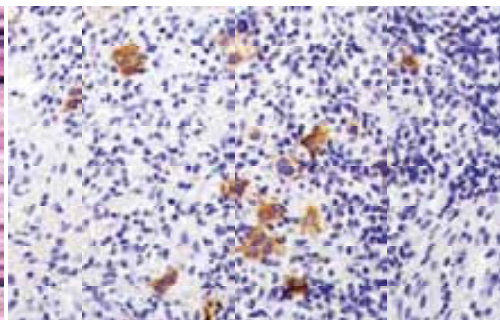


Fig.58.- Las células de Reed-Sternberg muestran reactividad citoplásmica para CD30.<sup>33</sup>

Debido a que no hubo participación de nódulos linfáticos la etapa clínica fue asignada como LH clásico inespecífico.



El tratamiento en este caso consistió en radioterapia dirigida al tumor submandibular primario y los nódulos linfáticos del cuello, realizado en 2 fases.

El diagnóstico diferencial clínico incluye:

- Carcinoma de células escamoso
- Linfoma no Hodking
- Neoplasias de glándulas salivales
- Úlcera contagiosa.<sup>33</sup>





#### 4.4. CARCINOMA DE CÉLULAS ESCAMOSO

Es una neoplasia que surge en una variedad de sitios, que incluyen el tracto respiratorio superior representando el 90%, esófago, pulmón, y cavidad bucal. Ha sido descrito utilizando varios términos, carcinoma de célula de eje sarcomatoide, carcinosarcoma, pseudosarcoma.<sup>34</sup>

La presentación en cavidad bucal es rara, con una incidencia reportada de 0,5% a 2.0%; constituyen sólo 2% de todas neoplasias de cabeza y cuello y 10% de cánceres bucales.<sup>35</sup> La enfermedad metastásica a la cavidad bucal representa aproximadamente 1% de lesiones malignas.<sup>34</sup>

Son considerados agresivos por su conducta biológica, con una incidencia de metástasis de 36% y una tasa de 2 años de supervivencia de 55% para tumores de que implican la cavidad bucal.<sup>35</sup> El carcinoma de paladar representa menos de 5%, pero muchos carcinomas alveolares que se extienden a la mucosa del paladar, son comunes en países de América Central.<sup>6</sup>

Clínicamente se observa una zona ulcerada con márgenes grandes y perforación de paladar con destrucción ósea. Las características adicionales incluyen obstrucción nasal, dolor local, aumento de volumen de tejidos blandos, epistaxis, diplopia, parestesia, y proptosis.<sup>34</sup>

Los métodos de diagnóstico incluyen estudios histopatológicos, tomografía computarizada, resonancia magnética.<sup>6</sup>



## Caso

Paciente masculino de 66 años de edad, presenta un aumento de volumen en la zona maxilar de aproximadamente 3 semanas de evolución. Refiere antecedentes de tabaquismo y alcoholismo.<sup>34</sup>

El examen clínico reveló un aumento de volumen de 2.5 cm, con una zona ulcerada en el centro de la lesión exponiendo hueso alveolar localizada en el maxilar, la lesión se extendía de canino derecho a premolar izquierdo.

La ortopantomografía mostró una lesión de radiolúcida que se extiende bilateralmente en la fosa nasal e implica el seno maxilar izquierdo. En la tomografía computarizada se observa una lesión con márgenes irregulares y destrucción ósea del maxilar anterior. Asimismo, un corte axial mostró una destrucción irregular en el área alveolar anterior del maxilar.<sup>34</sup>



Fig.59.- Clínicamente se observa aumento de volumen en la encía con ulceración central en la región anterior del maxilar superior.<sup>34</sup>



Fig.60.- En la ortopantomografía se observa una zona radiolúcida difusa que implica la fosa nasal bilateralmente y el seno maxilar izquierdo.<sup>34</sup>

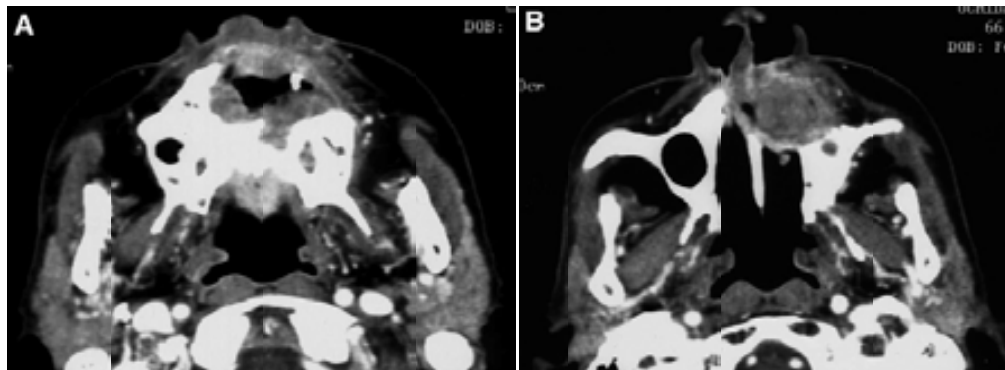


Fig.61.- A) Tomografía computarizada realizada después de la biopsia incisional, muestra una extensión de la lesión con destrucción de paladar

B) Tomografía computarizada vista axial muestra una masa de tejido blando, que implica la fosa nasal anterior.<sup>34</sup>

Se realiza una biopsia de la lesión en el paladar, utilizando tinción de hematoxilina eosina, microscópicamente se observa proliferación difusa de células ovas grandes con nucléolos claros, células epiteliales entremezcladas en áreas sarcomatoides en la mucosa gingival adyacente.

Inmunohistoquímicamente las células son positivas a Ki-67, P53.<sup>34</sup>

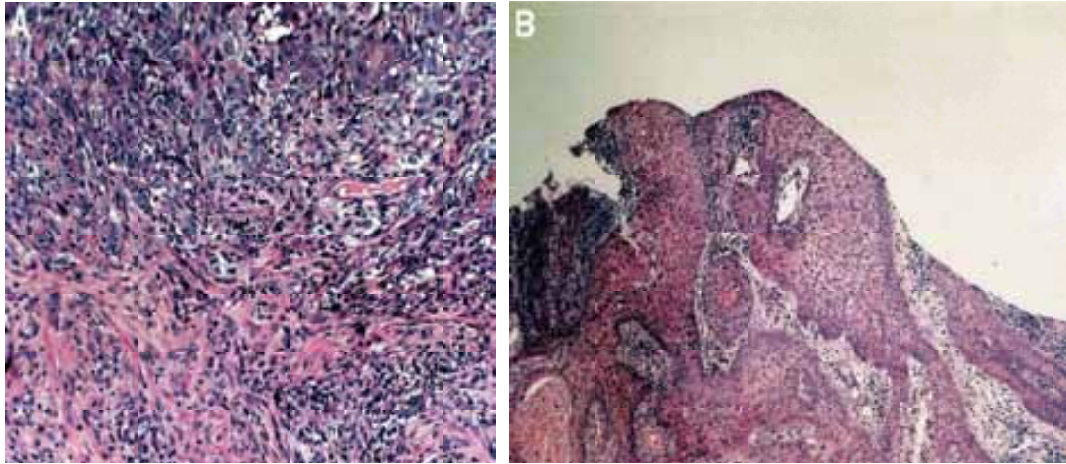


Fig.62.- Histológicamente se observa:

A) Componente sarcomatoide.

B) Evidencia de displasia epitelial en la mucosa gingival adyacente.<sup>34</sup>

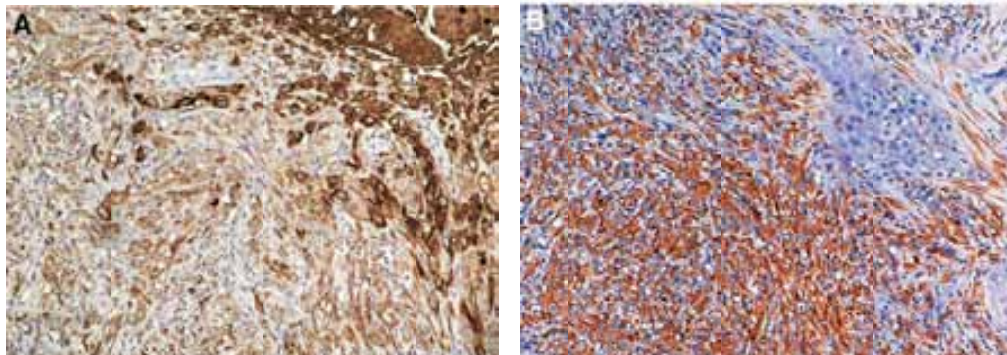


Fig.63.- El componente de la célula del eje es positivo para

A) Citoqueratina B) Vimentin<sup>34</sup>

El diagnóstico histológico final fue Carcinoma de células escamoso. El tumor fue considerado como T4N0M0.

El tratamiento en este caso consistió en quimioterapia coadyuvante, administrada oralmente durante 21 días, Como tratamiento post operatorio, el paciente recibió radioterapia una dosis total de 45 Gy.<sup>34</sup>



El carcinoma de paladar blando y los tumores primarios de cuello son tratados con radioterapia. En el carcinoma de la mucosa del paladar debido al potencial de invasión ósea, se considera un tratamiento quirúrgico; hemimaxilectomía.<sup>6</sup>

Los diagnósticos diferenciales incluyen:

- Linfomas no Hodking, con presentación de aumentos de volumen ulcerados, lesiones induradas localizadas en paladar. **¡Error! Marcador no definido.**
- Sialometaplasia necrozante si la lesión es ulcerada y de curso desconocido.<sup>6</sup>
- Carcinoma mucoepidermoide.<sup>34</sup>
- Carcinoma adenoide quístico.<sup>6</sup>
- De origen micótico: aspergilosis, histoplasmosis, cigomicosis y tuberculosis micobacterium.<sup>11</sup>



#### 4.5. SARCOMA GRANULOCÍTICO

También conocido como tumor mielóide extramedular o sarcoma mielóide, es una masa de tumor mieloblástica de células inmaduras mieloides que ocurren en un sitio extramedular o hueso.<sup>36</sup>

Existen 3 cursos clínicos: conjuntamente con leucemia mielógena aguda LMA, presencia de otros desórdenes crónicos mieloproliferativos, concomitantemente o posterior al desarrollo de leucemia.<sup>24</sup>

En un estudio retrospectivo desde 1970 a 2006 han sido reportados 30 casos; los cuales se asociaron predominantemente con LMA, siendo los subtipos más comunes; LMA-M1 y LMA-M2 Dos casos se encontraron asociados con Leucemia mielógena crónica (LCM).

Ocurre con mayor frecuencia en tejidos blandos; en sitios como: piel, nódulos linfáticos, hueso, órbita ocular, bronquios, pericardio, peritoneo, tracto gastrointestinal, riñón, órganos reproductores y vesícula.<sup>36</sup>

Intrabucalmente es muy raro se localiza en maxilar, mandíbula, paladar, tejido gingival y mejilla; clínicamente se presentan como tejidos blandos ulcerados.<sup>36</sup>

##### **.Caso**

Paciente femenino de 32 años de edad con antecedentes de leucemia mielógena crónica. Refería dolor dental, que fue diagnosticado como pericoronitis el tratamiento fue extracción dental. Dos días después el paciente refirió limitación de apertura bucal de 2 cm.<sup>36</sup>

Durante la revisión intrabucal se observaron 2 aumentos de volumen de tejidos blandos de aproximadamente 1 y 3 cm de diámetro en la mandíbula;



también se observó un aumento de volumen en el paladar con dolor a la palpación.

La tomografía computarizada reveló varias masas de tejido blandos en las zonas nasofaríngea, maxilar y mandibular; así como múltiples adenomegalias en el cuello.

Histológicamente se observan células atípicas inmaduras de tamaño medio con cromatina y nucléolos visibles, infiltradas en el tejido conjuntivo.

Es positivo a cloraseptato estearasa, este caso las células del tumor demostraron reacción inmunopositiva a mieloperoxidasa, CD43, y los anticuerpos CD33 y reacción negativa a CD20 y anticuerpos de monoclonal CD2.<sup>36</sup>



Fig.64.- Se observan múltiples aumentos de volumen gingivales sésiles en la región vestibular.<sup>36</sup>

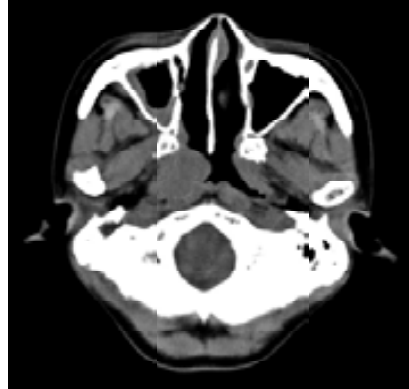


Fig.65.- La tomografía computarizada, muestra aumentos de volumen de tejidos blandos en la región maxilar y nasofaríngea.<sup>36</sup>

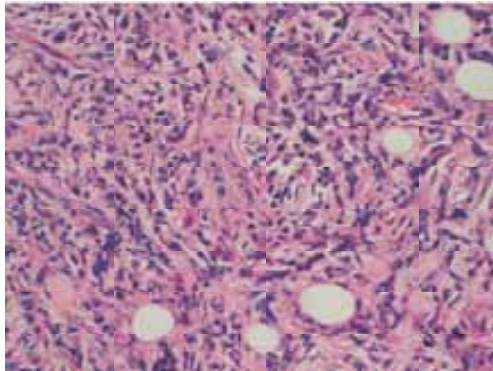


Fig.66.- Se observa infiltrado de células inmaduras de tamaño intermedio con contenido nuclear y citoplasma escaso en un fondo de colágeno fibroso.<sup>36</sup>

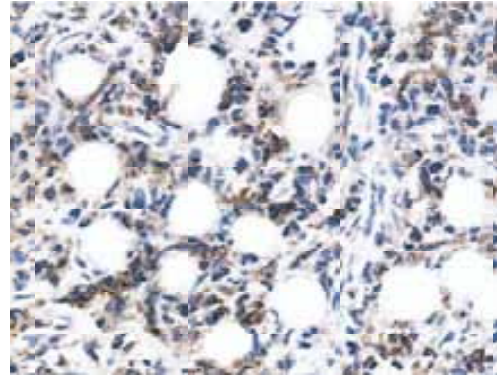


Fig.67.- Las células del tumor reaccionan positivamente a Mieloperoxidasas (MPO).<sup>36</sup>

La quimioterapia sistémica y la radioterapia local son las principales modalidades de tratamiento. Algunas veces se trata con Gleevec.<sup>36</sup>

Diagnósticos diferenciales:

- Abscesos periodontales
- Granuloma piógeno
- Carcinoma
- Linfomas, de acuerdo a las características morfológicas.
- Leucemia linfoblástica
- Patologías con presencia de células pequeñas azules.<sup>36</sup>





#### 4.6. SARCOMA PLEOMÓRFICO

Es un grupo de sarcomas que representa fundamentalmente un diagnóstico de exclusión. Anteriormente eran diagnosticados como histiocitoma pleomórfico fibroso maligno, un término que ha sido mantenido, representan aproximadamente 5% de todos sarcomas de tejidos blandos en adultos, se localizan comúnmente en las extremidades, principalmente miembros inferiores, de pacientes de entre 60 y 70 años.<sup>37</sup>

Clínicamente se observan como masas profundas con crecimiento progresivo, que finalmente se presentan como aumentos de volumen con sintomatología dolorosa . En la cavidad bucal, es muy raro.

Las técnicas de diagnóstico incluyen inmunohistoquímica microscopia electrónica y genética molecular.<sup>37</sup>

##### **Caso**

Paciente masculino de 56 años de edad presenta un aumento de volumen de tejidos blandos doloroso en la región posterior derecha de la mandíbula de aproximadamente 1 mes de evolución.<sup>37</sup>

El examen intrabucal reveló una lesión extensa localizada en piso de boca y borde alveolar extendiéndose a la región retromolar de aproximadamente 4.5 cm de diámetro. La mucosa presentaba una superficie necrótica de consistencia fibroelástica dolorosa a la palpación.

Radiográficamente, no se observó ninguna alteración.

Se realiza biopsia incisional de la lesión, utilizando tinción de hematoxilina eosina; microscópicamente se observan células con pleomorfismo y varias



células gigantes, mitosis atípicas frecuentes, la región superficial de la lesión muestra un área extensa de necrosis.

En el estudio inmunohistoquímico las células muestran reacción positiva a vimentin y CD 68.<sup>37</sup>



Fig.68.- Lesión nodular, localizada en piso de boca, midiendo aproximadamente 4.5 cm de diámetro.<sup>37</sup>

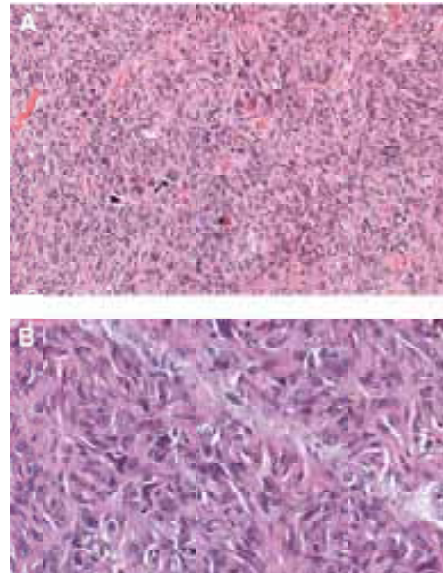


Fig.69.- Histológicamente se observa  
A) Células pleomórficas y células gigantes en áreas de neovascularización  
B) células pleomórficas con mitosis atípicas frecuentes.<sup>37</sup>

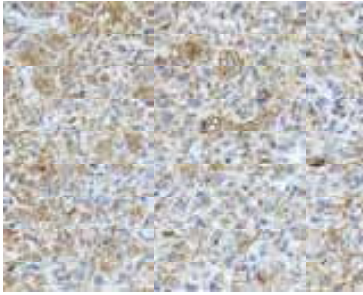


Fig.70.- Las células muestran positividad para el método de vimentin (streptavidin-biotin-peroxidasa).<sup>37</sup>

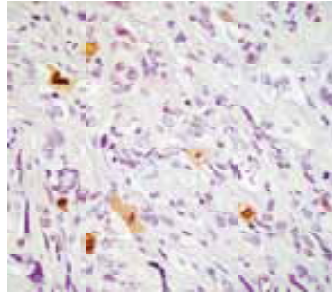


Fig.71.- Células que muestran reacción positiva a Ki-67, método (streptavidin-biotin-peroxidasa).<sup>37</sup>

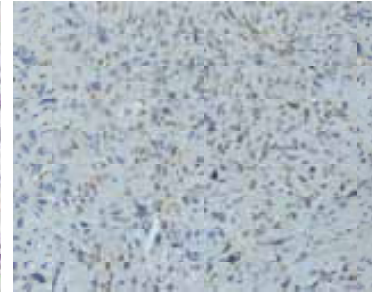


Fig.72.- Células positivas a CD68 método (streptavidin-biotin-peroxidasa).<sup>37</sup>

El tratamiento consiste en cirugía y radioterapia coadyuvante.

Los diagnósticos diferenciales son:

- Neoplasia mesenquimal
- Histiocitoma pleomórfico
- Leiomiosarcoma pleomórfico
- Osteosarcomas
- Linfomas no Hodking
- Linfoma difuso de células B grandes.
- Carcinomas.<sup>37</sup>



## 5. DISCUSIÓN

Los linfomas de cabeza y cuello surgen en el tejido linfoide, especialmente del grupo cervical de nódulos linfáticos y anillo de Waldeyer, tejido gingival, mandíbula, tejidos blandos del paladar, maxilar, y lengua.<sup>30</sup> Otros autores mencionan sitios como piso de boca y labios.<sup>15</sup> Los linfomas no Hodgking con localización ósea representan el 5% de los linfomas extranodulares fueron descritos por Parker y Jackson en 1939, se manifiestan como una lesión localizada y solitaria.<sup>16</sup>

Se han realizado varios estudios de linfomas no Hodgking con presentación primaria de la enfermedad en cavidad bucal,<sup>9</sup> los cuales han mostrado un predominio del subtipo Linfoma difuso de células B grandes, que representa aproximadamente 30% a 40% de casos. El 40% se localiza en tejidos extraganglionares, y muestran comúnmente adenomegalía. En la cavidad bucal se presenta en un promedio del 0.1 a 5%.<sup>11</sup>

Un estudio retrospectivo realizado por Van der Wall R.I.<sup>9</sup> de 1997 a 2002 de 263 casos de neoplasias localizadas en la cavidad bucal, reporto que 40 pertenecían a LNH el promedio de edad fue 59 años dentro de un rango de 3 a 88 años; las localizaciones primarias fueron maxilar, mandíbula, mucosa bucal y lengua, originándose con mayor frecuencia en tejidos blandos y posteriormente hueso, menciona que los linfomas localizados en el maxilar tienen origen en tejidos blandos, mientras que los localizados en la mandíbula se originan en estructuras óseas. El tipo más común de este estudio fue linfoma difuso de células B grandes con 20 casos y la localización más frecuente fue maxilar, paladar, mandíbula y lengua.<sup>9</sup> En el caso clínico presentado el paciente tiene 72 años y presenta aumento de



volumen localizado en el maxilar, el cual tuvo inicio en tejidos blandos, de crecimiento rápido con posterior destrucción ósea.

Otro estudio realizado por Kemp S.<sup>11</sup> de 1999 a 2006 reporto 40 casos de LNH, 39 de subtipo B y uno de subtipo T; de los 39 casos de tipo B el 58% se clasifico como linfoma de células difusas B grandes, un caso presentaba la variante linfoblástica; la edad con mayor afección fue 71 años (en un rango de 35 a 89 años), con predominio femenino del 53%, las localizaciones más comunes fueron: maxilar, paladar (estructuras óseas), 28% mandíbula, 20%, tejidos blandos de paladar 20% tejidos blandos vestibulares y gingivales 17% mucosa bucal 9%, piso de boca 3%, labio inferior 3%. Las características clínicas más frecuentes son: aumento de volumen ulcerado y destrucción ósea. Y algunos casos refieren parestesia.<sup>11</sup> El diagnóstico del caso clínico coincide con el subtipo de linfoma más frecuente de este estudio, la edad con mayor incidencia en este estudio es de 71 años, la edad del paciente del caso clínico es 72 años, además las características clínicas son similares a excepción de que el paciente no refería parestesia, refirió como lesión inicial aumento de volumen progresivo ulcerado, localizado en el maxilar presentando destrucción de estructuras óseas.

Otro estudio de 16 casos realizado por Djavanmard L<sup>38</sup>. entre 1990 y 2006, la edad con mayor incidencia se encontraba entre 40 y de 60 años, donde la mayoría de los casos se diagnosticaron como linfoma difuso de células B grandes, localizados en mandíbula y maxilar; las características clínicas fueron aumento de volumen de tejidos blandos, movilidad dental y dolor.<sup>38</sup>

En los estudios reportados anteriormente el rango de edad en el que se desarrollan los linfomas se encuentra entre 40 y 70 años, con predominio masculino, algunos reportan síntomas como aumento de volumen ulcerado,



movilidad dental, destrucción de estructuras óseas y dolor en otros casos se menciona parestesia.

El tipo más común es el linfoma difuso de células B grandes, que corresponde al diagnóstico histopatológico del caso clínico de este trabajo, donde se manejan diferentes diagnósticos diferenciales basados en características clínicas, histológicas e inmunohistoquímicas.

Los linfomas plasmablasticos son predominantemente agresivos asociados con infección de VIH, Virus Epstein-Barr y virus de herpes humano (HHV-8.) Una revisión de la literatura refiere que la localización en cavidad bucal ocurre en un rango de 7 a 75 años. Con predilección masculina.<sup>20</sup>

Las localizaciones más frecuentes son el tejido gingival, paladar, piso de boca, labio superior, base de la lengua, tonsilas, fosa retromolar, región submandibular y orofaringe.<sup>20</sup> Este tipo de linfoma comparte características clínicas así como localización con LDCBG; además de que se han identificado varios subgrupos de este, con características de linfoma plasmablastico: linfoma plasmablastico de la mucosa bucal con diferenciación plasmablastica, tumores plasmablasticos extramedulares secundarios a neoplasias de células del plasma y linfomas de células grandes con diferenciación plasmablastica.<sup>21</sup>

El linfoma linfoblástico de células B afecta con mayor frecuencia a adolescentes y jóvenes adultos, en contraste con LDCBG que se presenta en un rango de edad de 40 a 70 años de edad reportado en estudios. La presentación clínica es una masa mediastinal, y otros sitios como piel, hueso, tejido blandos, y nódulos linfáticos, el dolor es un síntoma característico en contraste con otras neoplasias que son asintomáticas, se presenta en cavidad bucal como un aumento de volumen localizado en



tejidos blandos.<sup>22</sup> Características clínicas como aumento de volumen de tejidos blandos, localización y sintomatología coinciden con las características de LDCBG.

El linfoma linfocítico de células pequeñas se presenta entre los 55–61 años con predominio masculino 2:1. Aproximadamente 3 a 10% de los casos presenta progreso de de LLCPC a casos de LDCBG denominado síndrome de Richter.<sup>19</sup> El aumento de volumen de tejidos blandos ulcerado, así como la destrucción de estructuras óseas, lo hacen formar parte de los diagnósticos diferenciales del caso presentado.

El linfoma de células del manto es agresivo con un periodo de supervivencia de 3 años, la población más afectada son hombres con una edad promedio de 60 años. Es predominantemente nodular cuando se presenta extranodularmente los sitios afectados son: tracto gastrointestinal, anillo de Waldeyer y nasofaringe; se caracteriza por presentar linfadenopatía, hepatomegalia y participación de sangre periférica.<sup>23</sup> Es considerado diagnóstico diferencial de LDCBG, de acuerdo a la localización.

En el caso presentado de linfoma de Burkitt, la manifestación bucal fue limitada a tejidos blandos gingivales con resorción de la cresta alveolar, Los signos y los síntomas de estos linfomas son movilidad dental, aumentos de volumen de tejidos gingivales y dolor,<sup>27</sup> características clínicas como aumento de volumen de tejidos blandos y destrucción de estructuras óseas se manifiestan en LDCBG, a excepción de que los linfomas de Burkitt suelen presentarse con mayor frecuencia en edades tempranas.



El caso de linfoma periférico de células T, se localizaba en paladar con tejidos blandos ulcerados, debido a esto se consideró diagnóstico diferencial de LDCBG. En este caso se observó regresión de la lesión, situación rara en la oncología pero que ha sido documentado en la literatura el primero en describirlo fue Burkitt y Kyalwazi en 1966.<sup>29</sup>

Los tumores que muestran involución comúnmente son melanomas, carcinomas de células renales, leucemias, linfomas, y neuroblastomas.

Dentro de los linfomas no Hodgkin ha sido reportado, con mayor frecuencia en los de bajo grado, aproximadamente en 10–20% de los casos; esto sucede al concluir el tratamiento y también en pacientes que recibieron trasplantes óseos.<sup>28</sup> Koga M.<sup>29</sup> reportó involución de LDCBG, localizado en el paladar que se extendía de la región de canino derecho a canino izquierdo, esto sucedió tres semanas después de realizarse la biopsia. Daly R.M.<sup>28</sup> menciona que datos recientes apoyan la hipótesis que la infección bacteriana o vírica puede estimular el sistema inmunológico e inducir involución por mecanismos humorales; la reducción del tumor después de realizar una biopsia ha sido mencionada en la involución de estas patologías.<sup>28</sup>

El linfoma/ leucemia de células T del adulto es una enfermedad agresiva con pocos casos reportados en la cavidad bucal, presentándose como aumentos de volumen rápidamente progresivos y dolorosos; localizados en el maxilar y paladar.<sup>31</sup> Características que se tomaron en cuenta para el diagnóstico diferencial, ya que el paciente del caso clínico también refirió aumento de volumen rápidamente progresivo, localizado en el paladar.





El linfoma compuesto es la presentación de dos poblaciones celulares con características histológicas, inmunofenotípicas y morfológicas diferentes, situadas en la misma ubicación anatómica.<sup>14</sup> En el caso citado como diagnóstico diferencial una de estas dos poblaciones corresponde a LDCBG; además comparte características clínicas como: localización y rango de edad en que se presentan las patologías.

La enfermedad de Hodgking es muy rara en la cavidad bucal con sólo 7 casos reportados, la mayoría ocurren en la reincidencia de la enfermedad o la diseminación de esta. Las localizaciones corresponden a: paladar, tonsilas, vestíbulo y hueso en la mandíbula, piso de boca y tejidos blandos del maxilar (proceso alveolar).<sup>33</sup> Se considero diagnóstico diferencial, debido a las características clínicas como aumento de volumen ulcerado, localización y progreso rápido, histológicamente se observa similitud a excepción de que la característica del linfoma de Hodgking es la presencia de células Red-Sternberg.

El carcinoma de células escamoso se presenta en la cavidad bucal con una incidencia de 0,5% a 2.0% de los casos; constituye el 2% de todas malignidades de cabeza y cuello y 10% de cáncer bucal.<sup>34</sup> Es uno de los principales diagnósticos diferenciales de LDCBG, comparte características, como aumento de volumen de tejidos blandos ulcerado, destrucción de estructuras óseas, y localización.

El sarcoma granulocítico con presentación intrabucal es muy raro se ha reportado su localización en paladar, tejido gingival y mejilla; clínicamente se presentan como tejidos blandos ulcerados. Corresponde a un diagnóstico diferencial de linfomas de acuerdo a sus características morfológicas similares a los linfomas.<sup>36</sup>



Los casos presentados como diagnósticos diferenciales son patologías cuya lesión primaria se localiza en la cavidad bucal, principalmente los tejidos blandos; coinciden con características clínicas como aumento de volumen de encía o mucosa ulcerados con destrucción de estructuras adyacentes, muchos de ellos fueron diagnosticados inicialmente como complicaciones periodontales, ya que clínicamente las características pueden ser similares en etapas tempranas de las lesiones.

Chang C.C.<sup>23</sup> menciona que cada sitio de la cavidad bucal es afectado por un subconjunto de linfomas: los que ocurren en la región nasofaríngea y anillo de Waldeyer, son linfoma linfocítico de células pequeñas; en la glándula salival el más común es linfoma de células B marginal y tipo MALToma. En la región nasal, senos paranasales, y el paladar el linfoma de células T/NK tipo nasal, asociado con virus de Epstein-Barr. Los linfomas: plasmablastico y de Burkitt, también se han reportado con localización en el paladar.<sup>23</sup> Cox P.D.<sup>22</sup> menciona que en este sitio predominan los linfomas folicular o de la zona marginal, mientras que en el maxilar o mucosa gingival, predominan los linfomas difusos de células B grandes.<sup>22</sup> Localización que coincide con el caso clínico presentado, con diagnóstico de LDCBG.

Kobler P.<sup>15</sup> refiere que en pacientes no inmunocomprometidos, los linfomas más comunes son de subtipo B: linfoma de células de manto, linfoma de la zona marginal, linfoma linfoblástico, linfoma de Burkitt; del subtipo T, linfoma periférico de células T y linfoma de células T anaplásico.<sup>15</sup>



## 6. CONCLUSIONES

El primer factor para el diagnóstico de lesiones de tejidos blandos es realizar una correcta exploración intrabucal y extrabucal.

En la región de cabeza y cuello las neoplasias deben considerarse cuando hay persistencia de aumento de volumen, ulcera de la mucosa, ensanchamiento del ligamento periodontal, movilidad dental, parestesia, desórdenes neurológicos y dolor.

Una lesión que crece en el proceso alveolar, y modifica estructuras periodontales con las características antes mencionadas podría ser diagnosticado erróneamente como un absceso dental, infección periodontal, o complicaciones de las mismas, realizando tratamientos y terapias farmacológicas que retrasen el diagnóstico y con ello el tratamiento adecuado de las lesiones, se debe considerar que el periodo de supervivencia de los individuos con estas enfermedades es muy corto, la mayoría de las neoplasias son diagnosticadas en estadios avanzados.

Los linfomas deben formar parte del diagnóstico diferencial en las lesiones periodontales. Los Cirujanos Dentistas son los que pueden realizar un diagnóstico oportuno de este tipo de patología, debido a que como ya se menciono en muchas ocasiones la primera manifestación de las mismas se produce en la cavidad bucal. La evaluación debe ser cuidadosa clínica y radiográficamente además de ser complementada con estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos; y en el mejor de los casos detectar la anomalía y canalizar al paciente para recibir atención temprana y oportuna.



## 7. FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Lindhe J, Lang N. P, Karring T. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. 5° ed. Ed. Blackwell Munksgaard. 2008. Pp. 313-328.
2. Coleman G. C. Differential Diagnosis of Oral Soft Tissue Lesions. Texas Dental Journal. 2002; 503.
3. Kumar V., Cotran R.S., Robbins S.L. Patología Humana. 7° ed. Ed Elsevier. España 2005. Pp. 419-436.
4. Mawardi H, Cutler C, MD, Treister N. Medical management update: Non-Hodgkin lymphoma. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;107: 19-33
5. Feller A, Diebold J. Histopathology of Nodal and Extranodal Non-Hodkings Lymphomas.3° ed. Ed. Springer, Alemania 2004:Pp.19-177.
6. Marx, R. E, Strn D. Oral and Maxillofacial PATHOLOGY A rationale for Diagnosis and Treatment. Ed.Quintessence Publishing Co, Inc. Illinois 2003. Pp.829-875.
7. Vigue. G, Martin E. Atlas del cuerpo humano Anatomía, Hitología y Patología. Ars Medica. España 2007 Pp.809-815.



8. Rojas O. Inmunología. 3° ed. Ed. Medica Panamericana, Mexico 2006: Pp. 59-65.
9. Van der Waal R. F, Huijgens P. C, Van der Valk P, Van der Waal I. Characteristics of 40 primary extranodal non-Hodgkin lymphomas of the oral cavity in perspective of the new WHO classification and the International Prognostic Index. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2005; 34: 391–395.
10. Klasper D.L., Braunwald E., Hauser S.L., Jameson J.L. Harrison Principios de medicina interna. 16° ed. Ed. Mc Graw Hill Interamericana. Mexico 2006 Pp. 719-734.
11. Kemp S, Gallagher G, Kabani S, Noonan V, O Hara C. Oral non-Hodgkin's lymphoma: review of the literature and World Health Organization classification with reference to 40 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 105: 194-201.
12. Sapp J.P, Eversole L.R, Wysock G.P. Patología oral y maxillofacial contemporánea. 2° ed. Ed. Elsevier, España 2005. Pp. 398-414.
13. Epstein J.B., Epstein J. D, Gorsky M. Characteristics of oral and paraoral malignant lymphoma: A population-based review of 361 cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001;92:519-25.



14. Chen Y. K, Huang E, Lin C.C, Lin Y.J, Hsue S.S, Wang W.C, Lin L.M. Composite lymphoma: angiocentric T-cell lymphoma (CD8+ cytotoxic/supressor T-cell) and diffuse large B cell lymphoma associated with EBV, and presenting clinically as a midfacial necrotizing lesion. *Oral Oncology* 2004; 40: 353–359.
15. Kobler P, Borcic J, Filipovic Zore I, Nolac M, Sertic D. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the oral cavity. *Oral Oncology EXTRA*, 2005; 41: 12–14.
16. Steinbacher D.M, Dolan R, W. Isolated non-Hodgkin's lymphoma of the mandible. *Oral Oncology EXTRA* .2006; 42: 187– 189.
17. Kolokotroni A, Konstantinou N, Christakis I, Papadimitriou P, Matiakis A, Zaraboukas Antoniadis D. Localized B-cell non-Hodgkin's lymphoma of oral cavity and maxillofacial region: A clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99:303-10.
18. Yoon J. H, DDS, Chan Chun Y, Park S, Yook J, Yang W, Lee S. J, Kim J. Malignant Lymphoma of the Maxillary Sinus Manifesting as a Persistent Toothache. *Journal of endodontics*. 2001; 27: 799-802.
19. Chen Y.K, Chen C.H, Lin Y.J, Hsue S.S, Wang W.C, Lin C.C, Lin L.M. Intra-oral small lymphocytic lymphoma. *Oral Oncology EXTRA* 2004; 40: 73–78.



20. Sarode S.C, Zarkar G. A, Desai R.S, Sabane V. S, Kulkarni M.A. Plasmablastic lymphoma of the oral cavity in an HIV-positive patient: a case report and review of literature. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2009; xxx: xxx–xxx.
21. Barroso E.C, Batista J, Santiago R, Pinto R.A, Tanos J.C, Alves R. Plasmablastic lymphoma of oral mucosa type: A case report. *Oral Oncology EXTRA* 2005; 4:, 121–124.
22. Cox D. P, Treseler P, Don R, Jordan R.C. Rare oral cavity presentation of a B-cell lymphoblastic lymphoma. A case report and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;103:814-819.
23. Chang C, Rowe J, Hawkins P, Sadeghi E. M. Mantle cell lymphoma of the hard palate: A case report and review of the differential diagnosis based on the histomorphology and immunophenotyping pattern. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96:316-320.
24. Regezi J.A., Sciubba J.J., Jordan R.C. Oral pathology. Clinical pathologic Correlations. 5° ed. Ed. Saunders Elsevier. China 2008 Pp.217-234.
25. Nocini P. F, Lo Muzio L, Fior A, Staibano S, Mignogna M.D. Primary Non-Hodgkin's Lymphoma of the Jaws: Immunohistochemical and Genetic Review of 10 Cases. *J Oral Moxillofac Surg.* 2000; 58: 636-644.



26. Angiero F, Stefani M, Crippa R. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mandibular gingiva with maxillary gingival recurrence. *Oral Oncology EXTRA* 2006; 42: 123–128.
27. Balasubramaniam R, Goradia A, Turner L.N, Stoopler E. T, Alawi F, Frank D. L, Greenberg M. S. Burkitt lymphoma of the oral cavity: an atypical presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:240-245.
28. Daly M, Healy C.M, Toner M.E, Flint S.R. Spontaneous regression of non-Hodgkin's lymphoma in the oral cavity after incisional biopsy. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2008; 46: 223–225.
29. Koga M, Kusakawa J., Hayabuchi N. Spontaneous regression of extranodal malignant lymphoma occurred in the gingiva. *Oral Oncology*. 2003; 39: 323–324.
30. Matsumoto N, Ohki H, Mukae S, Amano Y, Harada D, Nishimura S, Komiyama K. Anaplastic large cell lymphoma in gingiva: case report and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008; 106: 29-34.
31. Portela M.A, Migliari D. A, Sugaya N. N, Kuroishi M, Capuano A. C, Machado de Sousa S. Cavalcanti M.G. Adult T-cell leukemia/lymphoma with predominant bone involvement, initially diagnosed by its oral manifestation: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100: 315-20.





32. Warburton G, Childs R. C, Charles M, Brahim J. M. Hodgkin's Lymphoma: A Case Report Involving the Mandible. Oral Maxillofac Surg 2003; 61:1492-1496.
33. Whitt J.C, Dunlap C.L, Martin K.F. Oral Hodgkin lymphoma: a wolf in wolf's clothing. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007; 104:45-51.
34. Binahmed A, Nason R.W, Hussain A, Abdoh A.A, Sandor G.K.B. Treatment outcomes in squamous cell carcinoma of the maxillary alveolus and palate: a population-based study Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008;105:750-754.
35. Yanamoto S, Kawasaki G, Yoshida H, Yoshitomi I, Iwamoto T, Mizuno A, Fujita S. Rapidly growing mass of the anterior maxillary gingiva. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007; 104:153-159.
36. Xie Z, Zhang F, Song E, Ge W, Zhu F, Hu J. Intraoral granulocytic sarcoma presenting as multiple maxillary and mandibular masses: A case report and literature review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007; 103:44-48.
37. Alfredo E, Magalhães de Pádua J, Vicentini E.L, Marchesan M. A, Comelli M. R, Elias da Cruz M, Corrêa Y. T. Oral undifferentiated high-grade pleomorphic sarcoma: report of a case. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2008; 105:37-40.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE AUMENTO DE VOLUMEN NO  
INFLAMATORIO LOCALIZADO EN LA ENCÍA: PRESENTACIÓN DE UN



38. Djavandmardi L, Oprean N, Alantar A, Bousetta K, Princ G.  
Malignant non-Hodgkin's lymphoma (NHL) of the jaws: A review of 16  
cases. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery 2008; 36: 410-414



## 8. GLOSARIO

*Adenomegalia:* Aumento de volumen de los ganglios linfáticos.

*Angiogenesis:* Desarrollo de vasos sanguíneos.

*Célula plasmática:* Linfocito B con diferenciación terminal que secreta grandes cantidades de anticuerpos en forma activa.

*Células NK:* (natural killer)linfocito granular de gran tamaño que no se reordena ni expresa genes de inmunoglobulinas ni de receptores de células T, pero puede reconocer y destruir ciertas células tumorales o infectadas por virus.

*Centros germinales:* Zonas separadas dentro del ganglio linfático y el bazo, donde tiene lugar la maduración de las células B y el desarrollo de la memoria.

*Inmunohistoquímica:* Corresponde a un grupo de técnicas de inmunotinción que permiten demostrar una variedad de antígenos presentes en las células o tejidos utilizando anticuerpos marcados. Estas técnicas se basan en la capacidad de los anticuerpos de unirse específicamente a los correspondientes antígenos. Esta reacción es visible sólo si el anticuerpo está marcado con una sustancia que absorbe o emite luz o produce coloración.

*Involución:* Transformación regresiva de un órgano u organismo debido a un proceso fisiológico degenerativo.



*Linfoma:* Es una proliferación maligna de linfocitos (células defensivas del sistema inmunitario), generalmente dentro de los nódulos o ganglios linfáticos.

*Leucemia:* Enfermedad consistente en un incremento notable del número de leucocitos, debido a un hiperdesarrollo de los ganglios linfáticos y de los órganos productores de los leucocitos.

*Síntomas B:* Signos y síntomas sistémicos incluyen fiebre de origen desconocido, pérdida de peso inexplicable de más de 6 meses, sudor y malestar visceral, se presentan comúnmente en pacientes con Linfoma.

*Tejido linfoide asociado a mucosas MALT:* Tejido linfoide que se encuentra en la mucosa superficial de las vías respiratorias y genitourinarias y el tracto gastrointestinal.

*PET:* Tomografía por emisión de positrones es una técnica de diagnóstico por la imagen no invasiva basada en la exploración de los órganos y sistemas a través de su metabolismo (mecanismos funcionales, enzimáticos, hormonales o farmacológicos) y que emplea imágenes de alta resolución.



## 9. ANEXOS

### *Diagnósticos diferenciales de linfoma difuso de células B grande*

NEOPLASIAS	Localizaciones primarias en cavidad bucal	Expresión a marcadores CD	Características clínicas
Leucemia/linfoma linfática de células pequeñas	Tejidos blandos, encía	LCA, CD5, CD20 , CD79a, CD23, CD43, Bcl-2, Bcl-6	Aumento de volumen de tejidos blandos, ulcerado.
Linfoma plasmablastico	Encía, paladar, piso de la boca, el labio superior, base de la lengua, tonsilas, fosa retromolar, región submandibular y orofaringe	LCA, CD79a, CD 138	Aumento de volumen de tejidos blandos, ulcerado, movilidad dental, destrucción de estructuras óseas
Linfoma B linfoblástico	Maxilar, mandíbula, paladar, tonsilas.	CD20, TdT, BCL-2, y CD99	Aumento de volumen de tejidos blandos, ulcerado con puntos sangrantes, parestesia.
Linfoma de células del manto	Paladar, encía, mucosa, fosa retromolar	CD20, CD5, CD43, Bcl-2, y Bcl-1	Aumento de volumen ulcerado
Linfoma difuso de células B grande	Encía, mucosa bucal, paladar, región retromolar, piso de boca lengua y tonsilas	CD20 y CD79a	Aumento de volumen localizado, ulcerado, progresivo y doloroso.
Linfoma de Burkitt	Encía, maxilar, mandíbula.	CD10 Y BCL6	Movilidad dental, aumentos de volumen de tejidos gingivales, eritema y dolor.
Leucemia de células T periféricas	Encía, mucosa	CD3	Aumento de volumen, ulcerado, destrucción de estructuras.



Leucemia anaplasica de células grandes	Encía, paladar,	CD45RB y CD45RO	Aumento de volumen de tejidos, blandos, eritema.
Leucemia/ linfoma de células T del adulto	Tejidos blandos, encía, maxilar, mandíbula	CD45RO y CD3	Aumentos de volumen rápidamente progresivos, destrucción de estructuras óseas, dolorosos
Linfoma Hodking	Paladar, tonsilas, vestíbulo y hueso en la mandíbula, piso de boca y tejidos blandos del maxilar	CD30 y CD20	Tejidos blandos ulcerados
Carcinoma de células escamoso	Mucosa de paladar, maxilar, mandíbula	Ki-67, P53	Aumento de volumen de tejidos blandos, ulcerados, lesiones induradas, destrucción de estructuras óseas, parestesia, dolor.
Sarcoma granulocítico	Encía, mucosa de paladar, maxilar, mandíbula, mejilla.	Mieloperoxidasa, CD33 Y CD43	Tejidos blandos ulcerados,
Sarcoma pleomórfico	Tejidos blandos, encía mucosa, maxilar y mandíbula	Vimentin, CD68	Aumentos de volumen de tejidos blandos, dolorosos

Fig.73.- Tabla donde se describe localización, reacción a marcadores inmunohistoquímicos y características clínicas de las patologías consideradas diagnósticos diferenciales.



### ***Neoplasias Linfoides asociadas a infecciones***

<b>AgentAe infeccioso</b>	<b>Neoplasias linfoides malignas</b>
Virus de Epstein-Barr	<ul style="list-style-type: none"><li>• Linfoma de Burkitt</li><li>• Linfoma difuso de células B grandes</li><li>• Linfoma extraganglionar de células T/NK de tipo nasal</li><li>• Enfermedad de Hodking</li></ul>
HTLV-1	<ul style="list-style-type: none"><li>• Leucemia/linfoma de células T del adulto</li></ul>
VIH	<ul style="list-style-type: none"><li>• Linfoma difuso de células B grandes</li></ul>
VHC	<ul style="list-style-type: none"><li>• Linfoma de Burkitt</li><li>• Linfoma linfoplasmático</li></ul>
Helicobacter pylori	<ul style="list-style-type: none"><li>• Linfoma MALToma</li></ul>
Herpesvirus humano 8	<ul style="list-style-type: none"><li>• Linfoma primario</li></ul>

Fig.74 .- Neoplasias linfoides asociadas a infecciones.<sup>10</sup>