



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

LINFOMA NO HODGKIN.

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:

ALEJANDRA JURISIRA CARRILLO RODRÍGUEZ

TUTORA: Esp. ROSA ISELA LUPERCIO LUNA

ASESOR: Esp. ALEJANDRO MACARIO HERNÁNDEZ

MÉXICO, D.F.

2015



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.

*A mi madre Miriam Rodríguez en su memoria t:
Gracias por guiar mi camino, por llenarme de amor y valores,
Por la fortaleza que me diste, por tus ganas de vivir para
nosotros, por exigirme tanto, gracias a ti soy una mujer de bien,
todo este trabajo y estos años de carrera te los dedico a ti.
Vives en mi corazón.*

*A mi padre Juan Carrillo:
Tengo mucho que agradecerte, te quiero y te admiro por el
gran hombre que eres pero sobre todo por ser un excelente
padre. Gracias por tu apoyo incondicional, por tu compañía, por
tu paciencia, por mostrarme que si me lo propongo no hay
nada que no pueda hacer.*

A mis hermanos Martha y Carlos:
Mis grandes cómplices, compañeros de juegos, de risas, de
tristezas, quiero seguir creciendo con ustedes y verlos cumplir
sus sueños.

A mi abuela Refugio:
Gracias por escucharme, por tus consejos y tu apoyo, te
quiero mucho.

A mis tíos Víctor, Lilia, Gerardo, Leticia, y a toda mi familia:
Gracias por su apoyo y por creer en mí.

A mis compañeros de carrera y amigos en especial a
Ana, Miguel, Francisco y Lupita:
Gracias por esta gran amistad, por acompañarme y compartir
todos estos años que a pesar de nuestras diferencias sé que
siempre están para mí.
Lupita, 5 años no fue nada fácil aguantarnos pero sin tu apoyo
y tu amistad no hubiera sido igual, hicimos un buen equipo.

A mis maestros, en especial a la Dra. Isela Lupercio
Gracias por compartir su experiencia y por su apoyo en la
realización de este trabajo.

A Dios gracias por todo lo recibido y lo que aún está por llegar

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.	4
1. GENERALIDADES DEL SISTEMA INMUNE.	5
1.1 ORIGEN DE LAS CÉLULAS DEFENSA.	7
1.2 CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS LINFOIDES.	11
1.2.1 PRIMARIOS.	
1.2.2 SECUNDARIOS.	
1.2.2.1 MALT, GALT, BALT.	
2.-LINFOMAS.	16
3.-LINFOMA NO HODGKIN ANTECEDENTES HISTÓRICOS.	17
3.1 FACTORES ETIOLOGICOS DEL LINFOMA NO HODKIN.	18
3.2 CLASIFICACIÓN.	23
3.3 TIPOS D E L INFOMA N O H ODGKIN QU E AFECTAN A CABEZA Y CUELLO.	26
4.- DIAGNÓSTICO DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN BIOPSIA, INMUNOHISTOQUÍMICA, CITOMETRÍA, ESTUDIOS POR IMÁGENES.	31
5.-TRATAMIENTO.	36
CONCLUSIONES.	40
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	41

INTRODUCCIÓN:

Los linfomas no Hodgkin son neoplasias malignas del sistema linfático, derivadas de linfocitos B y linfocitos T. Es la segunda neoplasia que afecta a cabeza y cuello seguida del carcinoma oral de células escamosas.

Aunque es una neoplasia poco frecuente, el cirujano dentista debe conocer las distintas manifestaciones clínicas y a que en la región craneofacial suelen confundirse con procesos infecciosos que posponen su diagnóstico y tratamiento.

Clínicamente puede manifestarse en estructuras ganglionares o en tejido no encapsulado asociado a mucosas (MALT) como en el caso de la cavidad oral.

La etiopatogenia es desconocida en algunos tipos de linfoma no Hodgkin, pero se asocia al virus de Epstein Barr que es muy común en la población; también en inmunodeficiencias como el VIH y postrasplante de órganos.

El diagnóstico es histopatológico y el tratamiento dependerá del grado histológico, del estadio clínico de la enfermedad y la localización. Generalmente el tratamiento es quimioterapia con inmunoterapia o quimioterapia con radioterapia. Teniendo una remisión en estadios clínicos tempranos y peor respuesta en estadios clínicos tardíos. Con un diagnóstico oportuno y tratamiento es curable en la mayoría de los casos de ahí su importancia en conocer esta neoplasia.

1. GENERALIDADES DEL SISTEMA LINFOIDE (INMUNITARIO).

El sistema inmune proporciona la segunda y la tercera líneas de defensa contra patógenos invasores; la primera es la barrera epitelial, es decir, la piel y las mucosas. Tiene un rol fundamental en la defensa contra infecciones y es al mismo tiempo un sistema que tiende a mantener la homeostasis macromolecular del individuo. Puede ser dividido en dos grandes subsistemas: el sistema inmune innato (secundario) y adquirido (terciario).

El sistema inmunitario innato (natural) es inespecífico, responde de modo más lento, no tiene memoria inmunitaria y depende de receptores para iniciar reacciones inflamatorias e inmunitarias. Se conforma por:

- Barreras físicas y químicas, como los epitelios y sus estancias antimicrobianas producidas en su superficie
- Células fagocíticas (polimorfonuclear neutrófilo, macrófago)
- Proteínas sanguíneas como el complemento y mediadores de inflamación
- Citoquinas

El sistema inmunitario adquirido tiene como función eliminar las amenazas por agentes invasores específicos, responde con rapidez, tiene memoria inmunitaria y depende de los linfocitos B y T para establecer una reacción inmunitaria. Muestra cuatro propiedades: especificidad, diversidad, memoria y reconocimiento propio y ajeno.

Los linfocitos T CD4, los linfocitos B y macrófagos especializados conocidos como células presentadoras de antígeno inician y participan en la reacción inmunitaria.

Las células que constituyen los componentes funcionales de los sistemas inmunitarios innato y de adaptación (células T, B, macrófagos y su subcategoría células presentadoras de antígeno (APC)) se forman en la médula ósea. Las células B adquieren capacidad inmunitaria en la médula

ósea, mientras que las células T migran al timo para adquirirla; por esta razón la médula ósea y el timo se denominan órganos linfoides primarios (centrales). Una vez que los linfocitos adquieren capacidad inmunitaria en la médula ósea o el timo, migran a los órganos linfoides secundarios (periféricos), sobre todo al tejido linfoide difuso, los ganglios linfáticos y el bazo, donde entran en contacto con antígenos.^{9,17}

Características del sistema Inmune innato y adquirido

	Innato	Adquirido
Especificidad	Por estructuras compartidas por grupos de microbios	Por antígenos de microbios y otros antígenos no microbianos
Diversidad	Limitada, codificada por genes de línea germinal	Extensa, receptores específicos codificados por recombinación génica
Memoria	No	Si
Auto reactividad	No	No en condiciones normales
Componentes celulares	Fagocitos y Células NK	Linfocitos

Cuadro 1. CARACTERÍSTICAS DEL SISTEMA INMUNE ¹⁷

1.1 ORIGEN DE LAS CÉLULAS DE DEFENSA.

Las células del sistema inmune son los linfocitos B, linfocitos T, macrófagos, células presentadoras de antígeno y células NK.

Todas las células del sistema inmunitario se originan a partir de células pluripotenciales que se encuentran en la médula ósea, a través de dos grandes líneas de diferenciación: la línea linfoide que da origen a los linfocitos T, linfocitos B y linfocitos NK y la línea mieloide que se encarga de la producción de fagocitos (monocitos-macrófagos, polimorfonucleares neutrófilos) y otros tipos celulares como los glóbulos rojos y las plaquetas.

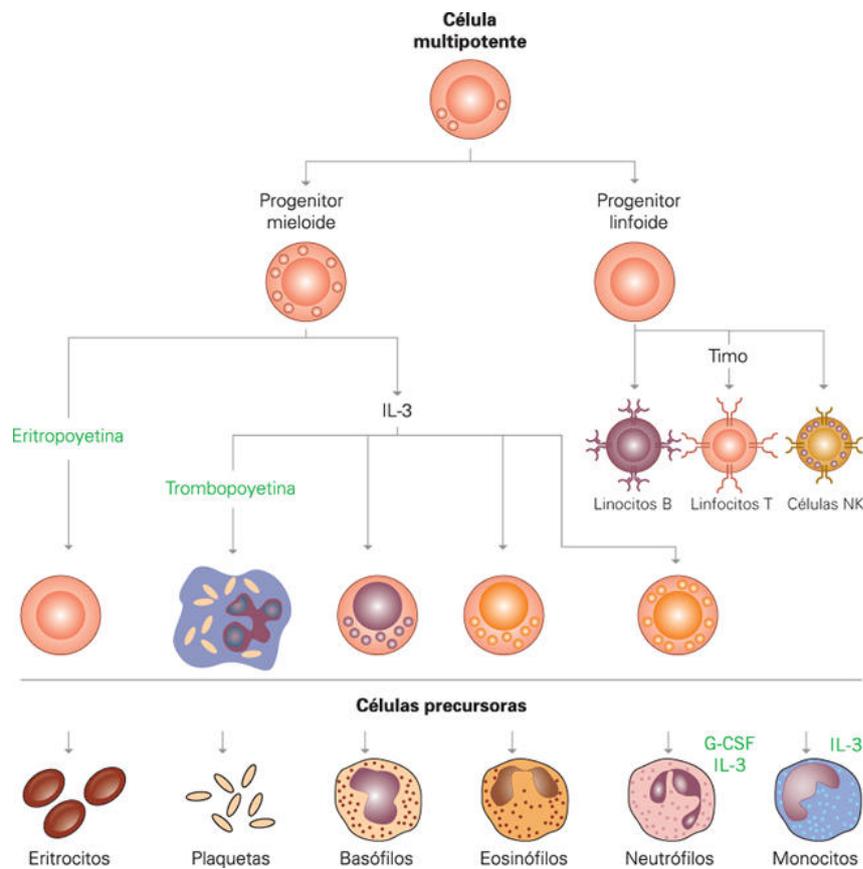


FIG 1. HEMATOPOYESIS ²⁶

Se sabe que durante este proceso participan diversos factores hormonales y metabolitos producidos por las células estromales los cuales confieren un ambiente adecuado para la maduración y diferenciación celular. Las células linfoides salen de la médula ósea con diferente grado de competencia inmunológica. Es así como los linfocitos abandonan la médula ósea en un estado relativamente inmaduro y completan su proceso de maduración y diferenciación en otros órganos donde adquieren su competencia inmunológica.

En la sangre periférica, del 60% al 80% de los linfocitos circulantes son células T, del 10% al 15% son células B y el resto son células NK.⁹

Linfocitos

Morfológicamente, los linfocitos son células redondas muy parecidas entre sí. Su tamaño oscila entre 6 y 10 μm de diámetro con un núcleo prominente que ocupa casi la totalidad del citoplasma. Aunque morfológicamente todos los linfocitos son indistinguibles entre sí, desde el punto de vista de su función existen dos tipos de linfocitos los B y T.¹⁸

Linfocitos B.

También se conocen como células B, se originan en la médula ósea donde adquieren capacidad inmunitaria. Durante el proceso de adquisición de la capacidad inmunitaria cada célula elabora 50 000 a 100 000 inmunoglobulinas IgM e IgD y las inserta en su membrana plasmática de tal manera que los sitios de unión del epítopo de los anticuerpos van hacia el espacio extracelular. Cuando la inmunoglobulina de superficie reacciona con su epítopo, la Ig β e Ig α revelan la información al complejo proteínico intracelular con el que se encuentra en contacto e inician una cadena de fenómenos que da por resultado la activación de la célula B. La célula B activada se divide por mitosis y forma células plasmáticas productoras de anticuerpo y células B de memoria. Los anticuerpos elaborados por las células plasmáticas se vierten a la sangre o a la

circulación linfática, las células B tiene a su cargo la reacción inmunitaria de mediación humoral.

Linfocitos T

Los linfocitos T se originan en la médula ósea y migran al timo para adquirir capacidad inmunitaria; tiene a su cargo la reacción inmunitaria de mediación celular.

También se forman en la médula ósea, pero migran a la corteza tímica, donde adquieren su capacidad inmunitaria mediante la expresión de moléculas específicas en sus membranas celulares que les permiten llevar a cabo sus funciones.

Aunque en términos histológicos las células T parecen idénticas a las B, hay diferencias importantes entre ambas:

- Las células T poseen receptor de célula T (TCR) en lugar de inmunoglobulinas superficiales.
- Las células T solo reconocen epitopos que les presenta o tras células, células presentadoras de antígeno (APC).
- Las células T solo reaccionan a antígenos proteínicos.
- Las células T solo realizan sus funciones a distancias cortas.

Existen tres tipos de células T, algunos con dos o más subtipos:

- Células T vírgenes.
- Células T de memoria.
- Células T efectoras.

Células T vírgenes.

Las células T vírgenes tienen cúmulos de moléculas de diferenciación (CD45RA) en la superficie y salen del timo programadas como células con competencia inmunitaria, pero aún no están listas para funcionar con esa capacidad hasta que se convierten en células T activadas. Cuando un linfocito T se activa, inicia la división celular y da lugar a células T de memoria y células T efectoras.

Células T de memoria

A diferencia de las células T vírgenes, las de memoria expresan moléculas CD45RO en su membrana. Constituyen la memoria inmunitaria del sistema de adaptación porque forman una clona cuyos integrantes son idénticos y tiene la capacidad para combatir un antígeno particular. Estas células de memoria pueden activarse y expresar capacidades efectoras. Existen dos tipos de células T de memoria: las que expresan moléculas CR7⁺ en su superficie, llamadas células T de memoria central (TCM) y las CR7⁻, llamadas células T de memoria efectora (TEM).

Células T efectoras.

Existen tres tipos de células t efectoras: células Th, linfocitos T citotóxicos y células T reguladoras. Estas células son capaces de responder a un estímulo inmunitario.¹⁰

Linfocitos Asesinos Naturales (NK).

Estas células no citotóxicas no requieren reconocimiento antigénico para iniciar su forma destructora. La célula NK es un linfocito grande con citoplasma granular, que por eso se conoce también como linfocito granular grande. Estas células se distinguen de las células T maduras por tener CD56 de superficie y por su positividad a otros antígenos superficiales.

1. 2. CLASIFICACIÓN DE ÓRGANOS LINFOIDES.

El sistema linfático está constituido por linfa, los vasos linfáticos, ganglios linfático, bazo, amígdalas, timo y médula ósea.

Se clasifican en dos categorías:

- Primarios (centrales): el hígado fetal, la médula ósea prenatal y posnatal y el timo, tienen por función el desarrollo y la maduración de linfocitos en células maduras con capacidad inmunitaria.
- Secundarios (periféricos): los ganglios linfáticos, el bazo y los tejidos linfoides relacionados con mucosa, se encargan del ambiente apropiado en el que las células con capacidad inmunitaria pueden reaccionar entre sí y también con antígenos y otras células para activar un reto inmunitario contra antígenos o patógenos invasores.

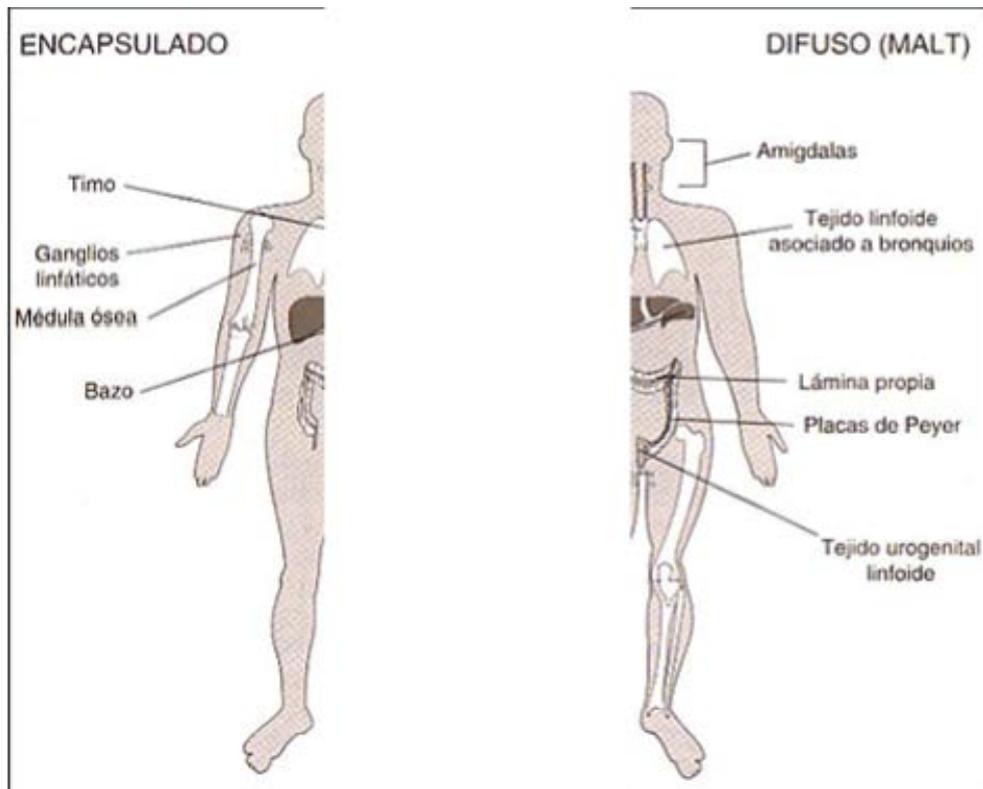


FIGURA 2. SISTEMA LINFOIDE ¹⁸

2.2.1. PRIMARIOS:

Médula Ósea.

Es un tejido formado por islotes de células hematopoyéticas situados en el interior de los huesos, responsable de la producción de elementos formes de la sangre. Se ha demostrado que la médula ósea hace un adoble contribución al sistema linfoide, genera linfocitos que luego de madurar participan en la respuesta inmunológica primaria a nivel de tejidos linfoides periféricos y recibe muchos linfocitos recirculantes, lo cual la convierte en un importante ambiente para la respuesta inmunológica secundaria. ¹⁸

Timo

Es un órgano linfoide primario que es el sitio de maduración de los linfocitos T su principal función es desarrollar la capacidad inmunitaria que las células T aun no la tienen, situado en el mediastino superior y que se extiende sobre grandes vasos del corazón. Después de los primeros años de vida el timo comienza a involucionar (atrofia) y se filtra por células adiposas.

La cápsula del timo está compuesta por tejido conjuntivo denso irregular, colagenoso, emite tabiques a los lóbulos y los subdivide en lobulillos, cada lobulillo se compone de una corteza y una médula, aunque las médulas de lobulillos adyacentes son confluentes.

La capacidad inmunitaria de las células T, la eliminación de linfocitos T autorreactivos y el reconocimiento de MHC ocurren en la corteza tímica.

La médula se caracteriza por la presencia de corpúsculos de Hassall; todos los timocitos de la médula son células T con capacidad inmunitaria.

2.2.2. SECUNDARIOS:

Ganglios Linfáticos

Los ganglios linfáticos se localizan en diversas regiones del cuerpo, pero prevalecen más en el cuello, la axila, la ingle a lo largo de vasos mayores y en las cavidades corporales. Su parénquima se compone de acumulaciones de linfocitos T, B, APC y macrófagos. Estas células linfoides reaccionan a la presencia de antígenos mediante una reacción inmunitaria en la que los macrófagos fagocitan bacterias y otros microorganismos que entran al ganglio linfático a través de la linfa.

Cada ganglio linfático es una estructura blanda, con menos de 1cm de diámetro, que tiene una cápsula fibrosa de tejido conjuntivo. Posee una superficie convexa perforada por vasos linfáticos aferentes que tienen válvulas, que aseguran que la linfa de estos vasos penetre en la sustancia del ganglio. La superficie cóncava del ganglio, el hilio, es el sitio por donde las arterias y venas entran y salen del ganglio. Además, la linfa sale del ganglio a través de vasos linfáticos eferentes que también se localizan en el hilio. Estos últimos tienen válvulas que impiden la regurgitación de la linfa hacia el ganglio.

Bazo

Es el órgano linfoide más grande del cuerpo, posee un revestimiento de una cápsula de tejido conjuntivo colagenoso; no solo desempeña una función en la capacidad inmunitaria de formación de anticuerpos y proliferación de células T y B, sino también hace las veces de un filtro sanguíneo que destruye eritrocitos viejos.

Amígdalas

Las amígdalas (palatinas, faríngeas y linguales) forman el anillo de Waldeyer son agregados de nódulos linfoides encapsulados de manera incompleta que protegen la entrada a la faringe.

Por su localización se interpone en la vía de antígenos de origen aéreo e ingerido. Reaccionan a estos antígenos mediante la formación de linfocitos y con la activación de una reacción inmunitaria.

2.2.2.1 TEJIDO LINFOIDE RELACIONADO CON LA MUCOSA (MALT).

Son agrupaciones de tejido linfoide no encapsulado situado en la lámina propia y áreas submucosas del tracto gastrointestinal (amígdalas y placas de Peyer), vías respiratorias y tracto genitourinario. Representan una línea defensiva a nivel de las superficies mucosas del organismo. A este nivel encontramos mecanismos protectores como la secreción de anticuerpos tipo inmunoglobulina A (IgA) la cual contribuye a impedir la entrada de microorganismos infecciosos. También existen linfocitos intraepiteliales cuya función puede ser la defensa de las células epiteliales del hospedador infectadas por ciertos virus o bacterias.

TEJIDO LINFOIDE RELACIONADO CON EL INTESTINO (GALT).

Se compone de folículos linfoides a todo lo largo del tubo digestivo. Casi todos los folículos linfoides están aislados entre sí; no obstante, en el íleon forman agregados linfoides, conocidos como placas de Peyer. Los folículos linfoides de las placas de Peyer tienen células B rodeadas de una región más laxa de células T y múltiples APC.

Aunque el recubrimiento del íleon lo constituye un epitelio cilíndrico simple, las regiones adyacentes inmediatas a los folículos linfoides poseen un recubrimiento de células escamosas, las denominadas células M (células de micropliegues). Se piensa que las células M capturan

antígenos y transfieren (sin procesarlos primero en epitopos) a macrófagos que se localizan en las placas de Peyer.

TEJIDO LINFOIDE RELACIONADA A LOS BRONQUIOS (BALT).

Es similar a las placas de Peyer, excepto por que se localiza en las paredes de los bronquios, sobre todo en las regiones en que los bronquios y bronquiolos se bifurcan. Como el GALT, el recubrimiento epitelial de estos nodulos linfoides cambia de cilíndrico cilíndrico pseudoestratificado con células ciliadas a células M. No hay vasos linfáticos aferentes, aunque se ha demostrado drenaje de linfa. Casi todas las células son B, aunque existen APC y células T.¹⁰

2. LINFOMAS.

Los linfomas son proliferaciones malignas de linfocitos, que se desarrollan como consecuencia de la expansión clonal de una u otra línea linfoide dando los dos grandes grupos: Linfoma Hodgkin y Linfoma no Hodgkin.²

Los linfomas de células B, células T y células NK se categorizan como inmaduros (derivados de células precursoras) o maduros (derivados de células efectoras maduras). Estos últimos son los más comunes. Los linfomas afectan de manera especial a los ganglios linfáticos, pero cualquier tejido u órgano puede estar afectado.

Los linfomas se clasifican de manera adicional de acuerdo con el extirpe celular, la contraparte celular normal, el inmunofenotipo, las alteraciones moleculares/genéticas, las características clínicas y la morfología. La clasificación de la OMS de los tumores linfoides la cual toma en cuenta todos estos parámetros, es el esquema de clasificación que se utiliza de manera habitual por médicos y patólogos.⁹

Son los tumores malignos más frecuentes en cabeza y cuello, solo superados por el carcinoma oral de células escamosas. El linfoma Hodgkin afecta fundamentalmente a ganglios mediastinos y cervicales, mientras que los linfomas no Hodgkin el 40% se manifiestan como enfermedad extrínseca. De este 40%, un 2-3% se origina de forma primaria en territorio maxilar-mandibular y en la cavidad oral.⁴

3. LINFOMA NO HODGKIN: ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Thomas Hodgkin nació el 17 de agosto de 1798 en Pentoville, cerca de Londres.

Inició los estudios de medicina en los Hospitales de St. Guy y St. Thomas. Publicó un catálogo de las colecciones que describía cambios patológicos de varios órganos y tejidos (*A catalogue of the preparations in the Anatomical Museum of Guy's Hospital. Arranged and edited, by desire of the Treasurer of the Hospital, and of the teachers of the Medical and Surgical School, 1829*).

Hasta entonces Hodgkin realizó unas cien autopsias por año. Con él trabajaron Richard Bright y Thomas Addison. En 1832 publicó "On Some Morbid Appearances of the Absorbent Glands and Spleen" en el *Medico-Chirurgical Transactions*, que recogía las dos sesiones celebradas en enero de 1832 en la Sociedad médico quirúrgica, en las que Hodgkin presentó los casos. Describe seis casos que había visto en el St. Guy y un séptimo que le pasó Robert Varwell de su colección anatomopatológica. Destacó claramente esplenomegalia y adenopatías. Relacionó los nódulos linfáticos con el bazo por su semejante aspecto macroscópico.

Tanto las sesiones como el artículo no despertaron interés en sus colegas. En 1838 Bright lo mencionó y señaló que se trataba de una nueva enfermedad. Años después, en 1856, Samuel Wilks, publicó una serie de 45 casos que incluían los cinco de éste. En su honor, propuso el término de "Enfermedad de Hodgkin".

3.1 FACTORES ETIOLOGICOS DEL LINFOMA NO HODGKIN.

El linfoma no Hodgkin(LNH) comprende un grupo de trastornos malignos relacionados entre sí caracterizados por la expansión clonal de linfocitos, fundamentalmente B y menos frecuente T, en varios niveles de desarrollo ontogénico. Cada variedad histológica de LNHS se caracteriza por la transformación maligna de las células linfoides, con morfología, inmunofenotipo, genética y clínica diferente.

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son más frecuentes en adultos que en niños y tienen un incremento gradual con la edad, a partir de los 50 años. La edad promedio al diagnóstico es de 45 a 55 años. Se estima que en 2015 en México se diagnosticaran 5083 casos de los cuales 2697 corresponderán a hombres y 2386 a mujeres.²⁷

Según la gran mayoría de los autores no existe un predominio significativo en cuanto a sexos, pero otras series muestran un predominio de padecimiento de LNHS de cavidad oral en hombres con un ratio hombre: mujer de 3:2. Siendo más alta en América del Norte y Europa Occidental y más baja en el Este de Europa y Asia^{1,2,4}

Son un grupo de neoplasias linfoides malignas extremadamente heterogéneas con diferencias marcadas en cuanto a presentación clínica, pronóstico y respuesta al tratamiento.⁵

Los LNHS incluyen un diverso y complejo grupo de malignidades que afectan con frecuencia estructuras ganglionares de cabeza y cuello y se puede localizar en:

- Sitios ganglionares
- Tejido linfoide no encapsulado (MALT)

Los linfomas originados en cavidad oral constituyen no más del 5% de las enfermedades malignas. Los senos maxilares, la cavidad nasal y el seno etmoidal son los sitios más comunes con una supervivencia de 5 años.³

La etiopatogenia es aún desconocida. Los factores asociados incluyen: alteraciones genéticas, inmunodeficiencias, radiaciones, tóxicos, virus de Epstein-Barr (principalmente asociado al linfoma de Burkitt), enfermedades autoinmunes como el síndrome de inmunodeficiencia humana, síndrome de Sjögren siendo el estirpe predominante linfomas de células B. Postrasplante de órganos y virus humano T-linfotrópico en células T del adulto que causa leucemia y linfoma. La inmunosupresión es el factor de riesgo más claramente definida.^{2, 3, 4, 5.}

En general las manifestaciones orales del linfoma no Hodgkin ocurren secundarias a una diseminación de la enfermedad a través del organismo.

La localización más frecuente del LN H oral corresponde en orden decreciente según la literatura:

- Amígdalas



FIG.3. Asimetría amigdalina⁷ FIG. 4. Imagen macroscópica⁷

- Paladar



FIG.5. Lesión extensa; hay perforación de la mucosa palatina y del hueso.²³

- Mucosa bucal



FIG. 6 Aumento de volumen en la mucosa bucal.⁸

- Lengua



FIG. 7. Se observa una lesión eritematosa, parcialmente ulcerada.¹⁵

- Región retro molar



FIG. 8. Imagen clínica de la lesión mandibular. ⁴

- Glándulas salivales

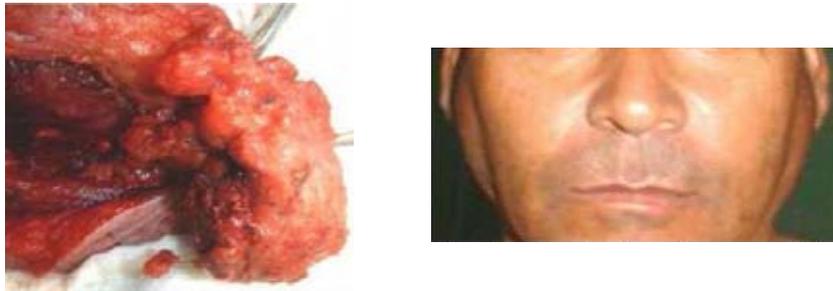


FIG 9 . Se observa aumento de volumen parotídeo bilateral y resección del tumor que incluyó parotidectomía subtotal. ¹¹

- Hueso



FIG 10. TAC con reconstrucción 3D preoperatoria a la reconstrucción mandibular. ¹⁹

Los pacientes con linfomas cursan por linfadenopatías no dolorosas, no fijas, fatiga, sudores nocturnos, pérdida de peso, comezón, dolor de huesos, dificultad para respirar, infección recurrente (síntomatología B) sin embargo, los síntomas sistémicos son poco frecuentes en linfomas de cabeza y cuello.

La forma de manifestarse en boca es: hiperplasia gingival, crecimiento tumoral de la lengua, pariestesia de los labios. Cuando existen lesiones primarias en tejidos blandos orales, generalmente son asintomáticas, las lesiones se caracterizan por nódulos que crecen con rapidez y después se ulceran, de carácter relativamente blando, aparecen como un aumento de volumen difuso y afectan principalmente mucosa yugal, encía y porción posterior del paladar duro.

La lesión puede ser eritematosa o violácea y puede estar o no ulcerada. La sintomatología puede variar dependiendo de la localización.

Si el hueso es la localización primaria, la pérdida de hueso alveolar y movilidad dental son los signos principales. Dolor, inflamación, parestesia del labio y fractura patológica también podría asociarse a lesiones óseas. La mandíbula es la localización ósea facial más frecuente de este tipo de lesión. Puede causar expansión ósea que eventualmente perfora la cortical y produce extrusión de la lesión a tejidos blandos.^{3, 4, 8, 19.}

3.2 CLASIFICACIÓN.

Según la Organización Mundial de la Salud realiza una combinación de características histopatológicas, describe las diferentes categorías de neoplasias linfoides

Neoplasias de las células B maduras	Neoplasias de células maduras T y NK
Linfoma linfoplasmacítico	Linfoma de células NK/T extra nodal, tipo nasal
Linfoma de la zona marginal esplénica	Linfoma de células T asociado a enteropatía
Linfoma por células B vinculado con las mucosas (MALT)	Linfoma de células T hepatoesplénico
Linfoma por células B de la zona marginal ganglionar	Linfoma primario cutáneo de células grandes anaplásico
Linfoma folicular	Linfoma primario cutáneo de células t e gamma-delta
Linfoma de la célula del manto	Linfoma de células T periférico sin otras especificaciones
Linfoma mediastínico por célula B grande (tímico)	Linfoma de células T angioinmunoblástico
Linfoma de Burkitt	Linfoma de células grandes anaplásico, ALK positivo
Linfoma intravascular por célula B grande	Linfoma de células grandes anaplásico, ALK negativo
Linfoma de células del manto	Linfoma Hodgkin
	Linfomas asociados a infección a VIH
	Linfoma Hodgkin clásico tipo enfermedad linfoproliferativa postrasplante

CUADRO 2. TOMADO DE (1) MODIFICADO.

La clasificación histológica de los linfomas no Hodgkin se subdivide en neoplasias de bajo grado, intermedio y alto. La mayoría de los casos corresponde a tumores de grado intermedio (50%), seguidos por los de bajo grado (30%) y alto grado.

De bajo grado:

- Linfoma maligno linfocítico pequeño
- Linfoma maligno folicular de células pequeñas hendidas y grandes
 - Áreas difusas
 - esclerosis
- Linfoma maligno folicular mixto de células pequeñas y grandes
 - Áreas difusas
 - Esclerosis

De grado intermedio:

- Linfoma maligno folicular de células grandes predominantes:
 - Áreas difusas
 - Esclerosis
- Linfoma maligno difuso mixto, células pequeñas hendidas
- Linfoma maligno difuso mixto, células pequeñas y grandes

De grado alto:

- Linfoma maligno de células grandes, inmunoblástico:
 - Plasmocitoide.
 - De células claras
 - Polimorfo
 - Componente epiteloide
- Linfoma maligno linfoblástico
 - Células convolutadas
 - Células no convolutadas
- Linfoma maligno de células no hendidas
 - Burkitt
 - Áreas foliculares.³

El sistema de estadificación estándar para el linfoma no Hodgkin es el mismo que el propuesto para la enfermedad de Hodgkin en la conferencia de Ann Arbor en 1971. Su uso principal es distinguir el estadio localizado I y II de la enfermedad de las etapas diseminadas III y IV, sirve para evaluar el pronóstico y definir la conducta terapéutica. El pronóstico es más favorable en cuanto el estadio de la enfermedad sea menor y el grado histológico.^{2, 5}

Estadios clínicos de Ann Arbor.

Estadio I	Afectación de una sola región ganglionar, o afectación localizada de un solo órgano o localización extra linfática.
Estadio II	Afectación de 2 o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma, o afectación localizada extra linfática (E) y su ganglio o ganglios regionales con o sin afectación de otras regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma.
Estadio III	Afectación de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma, que puede acompañarse también de afectación localizada de un órgano o de afectación de bazo (S) o ambas (E+S).
Estadio IV	Afectación diseminada de uno o más órganos extra linfáticos, con o sin afectación ganglionar asociada, o afectación extra linfática aislada con afectación con afectación ganglionar a distancia. La afectación de la médula ósea implica un estadio IV.

Síntomas E: afección única, confinada a tejidos extra linfáticos, salvo el hígado y la médula ósea.⁵

3.3 TIPOS DE LINFOMA NO HODGKIN QUE AFECTAN A CABEZA Y CUELLO.

Linfoma de Burkitt

Es un linfoma de células B de crecimiento rápido, que frecuentemente se presenta con infiltración extranodal o leucemia aguda. Recibe su nombre en honor al médico que describió la enfermedad inicialmente en niños y jóvenes africanos. Alrededor del 1% al 2% de todos los linfomas son de este tipo.²⁵

Existen 3 variantes clínicas conocidas:

- 1) la esporádica que representa del 1% al 2% de todos los linfomas en Europa Occidental y en Estados Unidos.
- 2) la variante endémica que predomina en África Ecuatorial.
- 3) la variante asociada a inmunodeficiencia.

Burkitt lo consideró como un sarcoma mandibular que parecía principalmente en niños de dos a catorce años de edad. En 1966 Epstein cultivó las células del tumor y se puso en evidencia la presencia de un virus ADN; así se demostró por el estudio de sus propiedades inmunológicas, que el virus de Epstein Barr tenía un papel etiopatogénico.

La presentación habitualmente es extranodal, suele afectar vísceras abdominales, pelvis o ambas, tejidos retroperitoneales, el maxilar y mandíbula, los ganglios linfáticos y el sistema nervioso. En la variante endémica, la mandíbula y otros huesos faciales corresponden al 50% de los casos. Un estudio del Instituto de Cancerología de Estados Unidos, mostró que el linfoma de Burkitt es más frecuente en mandíbula y que es unilateral. En México los datos de Instituto Nacional de Pediatría muestran que ocurre en el maxilar.

Por lo general su evolución es aguda o subaguda; el ataque al estado general se establece en un periodo corto; hay astenia, adinamia, malestar general y fiebre; cuadros obstructivos intestinales y dolor abdominal.

A nivel facial el primer signo de crecimiento del tumor es el edema palpebral; en la mitad de los casos la primera manifestación clínica es una inflamación en el maxilar, que se confunde con un absceso que no remite con antibióticos. Se han informado casos en los que la enfermedad se manifiesta después de una extracción dental o de un tratamiento de endodoncia.

Los tumores en maxilar y mandíbula se originan en las apófisis alveolares, lo que hace común la inflamación de uno o de los cuatro cuadrantes de la boca. El dolor y la pérdida de los dientes son los signos más frecuentes. Las lesiones comienzan en los espacios medulares, crecen rápidamente y llegan a producir deformación facial sin ulcerar la piel.

Radiográficamente el linfoma se ve como imágenes radiolúcidas correspondientes a zonas de destrucción ósea; el hueso que rodea los dientes se sustituye por tejido tumoral. El desplazamiento y movilidad de los dientes es una regla característica; la zona más afectada es la de los premolares y molares.

El linfoma de Burkitt tiene una extensa distribución, lo que hace urgente su tratamiento. La quimioterapia es el tratamiento de elección. Las manifestaciones bucales desaparecen una vez que hay respuesta favorable al tratamiento. El tratamiento quirúrgico tiene un gran valor diagnóstico y citoreductor; sin embargo, no puede considerarse como un tratamiento radical, ya que puede haber metástasis subclínicas. La radioterapia es útil; en la mayoría de los casos logra la remisión total o

parcial del tumor. El pronóstico es favorable cuando el tumor se diagnostica y se trata en etapas tempranas.^{1, 23}



FIG 10. Linfoma de Burkitt de nasofaringe, provocando aumento de volumen y desplazamiento de los dientes del maxilar.²⁹

Linfoma primario de las glándulas salivales.

Es poco común, representa del 1.7-3.1% aproximadamente de las neoplasias salivales. Por lo general se presenta como un aumento de volumen creciente unilateral aunque se ha reportado entre 4 al 21% la afectación bilateral. También se ha reportado dolor y parálisis facial. La edad media de presentación es del 55 a 65 años. Existe en los diferentes reportes un importante predominio en el género femenino

La glándula parótida es la más implicada de todas, seguida por las glándulas salivales menores, submandibulares y sublinguales. Del 84 al 97% de todos los linfomas de glándulas parótidas son linfomas no Hodgkin y el subtipo más frecuente es el difuso de células grandes. Se recomienda buscar al momento de la valoración inicial la implicación de otros sitios extraganglionares, como el estómago.

Al menos la mitad de los pacientes con linfomas de las glándulas salivales son subtipo MALT con predominio inmunofenotípico de linfocitos

B, tienen un trastorno asociado autoinmune, más comúnmente el síndrome de Sjögren.²⁴



FIG 11. Presenta un linfoma en la glándula parótida derecha. El tumor es de crecimiento rápido, y es manifestación única.²⁹

Linfoma Primario en el anillo de Waldeyer.

Representa el 10% de todos los linfomas extraganglionares de cabeza y cuello. Siendo la amígdala palatina la localización más frecuente, seguida de la nasofaringe. Los linfomas de la base de la lengua y paladar blando son menos frecuentes. Presentándose clínicamente como hipertrofia unilateral de la amígdala palatina, úlcera, disfagia y odinodisfagia.²⁴



FIG 12. Se observa pérdida de la úvula y mucosa eritematosa extendido hasta la orofaringe.²⁰

Linfomas primarios de senos paranasales y de la cavidad nasal.

Son poco comunes 1. 5% de los linfomas no Hodgkin en países occidentales como en USA, a diferencia de las poblaciones asiáticas y algunos países latinoamericanos en donde se presentan con mayor frecuencia y es su mayoría son del subtipo de células T/NK.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas; no obstante, las nasales tienen lesiones ulceradas, obstructivas y destructivas; en cambio, las paranasales son principalmente tumores obstructivos.

Este tipo de linfoma proviene como consecuencia de la transformación maligna de las células NK, que expresan el marcador CD56. Teóricamente los linfomas de células T/NK ocurren en sitios extraganglionares como la piel, el tracto gastrointestinal, testículos, sistema nervioso central, pulmones, glándulas salivales, laringe y más común en la nariz y en la línea media; comparten varias características con el linfoma de células T y solo se pueden diferenciar de éste por estudios de genética molecular y por inmunofenotipo.²⁴



FIG 13. Linfoma NK nasal. 1. Lesión necrosante del paladar 2. Vista anterior mostrando la maxila comprometida²⁸

4. DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico de los linfomas orales puede ser un reto, ya que con frecuencia existe un bajo índice de sospecha clínica, lo que lleva a un mal diagnóstico, la mayoría de los pacientes con LNH buscan atención médica porque palparon un aumento de volumen que no ha desaparecido y presentan algunos de los síntomas antes mencionados.²⁵

Se realizará un examen físico detallado, con especial atención en las cadenas ganglionares, incluyendo el anillo de Waldeyer, una adecuada biopsia quirúrgica, lo que permite inmunofenotipificación, exámenes de laboratorio, estudios imagenológicos, aspirado de médula ósea y biopsia de hueso, análisis genético molecular.

Existen otros procedimientos opcionales en función del cuadro clínico como en doscopia (por ejemplo, para el linfoma gástrico tipo MALT), tomografía por computadora o resonancia magnética.²

Biopsia

En la mayoría de los casos puede que se requiera de una biopsia inmediata si el tamaño, textura o localización del ganglio o la presencia de otros síntomas indican significativamente que podría tratarse de linfoma. La única manera de diagnosticar el LNH es mediante una biopsia. Existen varios tipos de biopsias: excisional o incisional ó biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF).

Biopsia por excisión o incisional:

Este es el tipo de biopsia más común si se sospecha de linfoma. Es este procedimiento, el cirujano corta a través de la piel para extirpar el ganglio o una parte de un tumor grande. Este método casi siempre proporciona suficiente cantidad de muestra para hacer un diagnóstico del tipo de LNH.

Biopsia por aspiración con aguja fina o biopsia por punción con aguja gruesa:

En la biopsia por aspiración con aguja fina el médico utiliza una aguja muy fina adherida a una jeringa para aspirar una pequeña cantidad de tejido de un ganglio linfático agrandado o de un aumento de volumen. Para la biopsia por punción se usa una aguja más gruesa para extraer un fragmento de tejido ligeramente más grande.

Inmunohistoquímica

En esta prueba, una parte de la muestra de biopsia se trata con anticuerpos especiales (versiones artificiales de proteínas del sistema inmunológico) que se adhieren a moléculas específicas en la superficie celular. Estos anticuerpos causan cambios de color que pueden observarse bajo un microscopio. La prueba es útil para identificar los diferentes tipos de linfoma y para distinguirlos entre sí y de otras enfermedades.

Citometría de flujo

Al igual que la inmunohistoquímica, esta prueba analiza ciertas sustancias en la superficie exterior de las células, lo cual ayuda a identificar el tipo de células que son. Sin embargo, esta prueba puede identificar muchas más células que la inmunohistoquímica.

Para esta prueba, una muestra de las células se trata con anticuerpos especiales que se pegan a las células solo si ciertas sustancias están presentes en sus superficies. Las células son luego pasadas por delante de un rayo láser. Si se han adherido anticuerpos a las células, el rayo láser causa que reflejen luz, y esto se puede medir y analizar por medio de una computadora. Los grupos de células se pueden separar y contar mediante estos métodos.

Se usa con más frecuencia para inmunofenotipos, (clasificación de las células del linfoma según los antígenos sobre sus superficies). Los diferentes tipos de linfocitos tienen diferentes antígenos en su superficie. Estos antígenos también pueden cambiar conforme cada célula madura. La citometría de flujo puede ayudar a determinar si un ganglio linfático está inflamado debido a un linfoma, a algún otro tipo de cáncer o una enfermedad no cancerosa. También puede ayudar a los médicos a determinar el tipo exacto de linfoma para así poder seleccionar el mejor tratamiento

Exámenes de laboratorio:

La biometría hemática y química sanguínea miden las cantidades de fórmula roja, blanca y plaquetas. Aunque no se usan para diagnosticar el linfoma, a veces pueden ayudar a determinar cuán avanzado está el linfoma.

Se realizará un recuento completo de células sanguíneas en los pacientes que se sabe o se sospecha que presentan linfoma. Esta prueba mide las diferentes células en la sangre, tal como los glóbulos rojos. Glóbulos blancos y las plaquetas. En pacientes que se sabe tienen linfoma, los bajos recuentos de células sanguíneas pueden indicar que el linfoma está creciendo en la médula ósea y está afectando la formación de nuevas células sanguíneas.

A muchos pacientes también se les hacen pruebas químicas de la sangre para verificar la función renal y hepática. Si se ha diagnosticado un linfoma, puede que se haga otra prueba sanguínea llamada lactato deshidrogenasa (LDH). Los niveles de LDH a menudo son altos en pacientes con linfoma

Estudios por imágenes.

Los estudios por imágenes utilizan ondas sonoras, rayos X, campos magnéticos o partículas radioactivas para obtener imágenes del interior del cuerpo. En una persona con linfoma o que se sospecha de linfoma, estos estudios se pueden hacer para examinar con más detenimiento un área anormal que pudiera contener linfoma, para saber cuán lejos pudo haber propagado el linfoma, o para determinar si el tratamiento ha sido eficaz.

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada (computed tomography CT) es un estudio de radiografía que produce imágenes transversales detalladas del cuerpo. En lugar de tomar una sola imagen como lo hacen los rayos X convencionales, un explorador de tomografía toma muchas imágenes mientras gira al rededor del cuerpo. Luego, una computadora combina estas imágenes en una imagen, de una sección del cuerpo. Este estudio puede ayudar a indicar si cualquiera de los ganglios linfáticos es demasiado grande, es útil para detectar linfomas en abdomen, pelvis, tórax, cabeza y cuello.

Resonancia magnética

Las imágenes por resonancia magnética no se usan con tanta frecuencia como las tomografías computarizadas para el linfoma, proveen imágenes detalladas de los tejidos blandos del cuerpo. Sin embargo utiliza ondas de radio e imanes potentes en lugar de rayos X. La energía de las ondas de radio es absorbida por el cuerpo y luego liberada en un patrón formado por el tipo de tejido del cuerpo y por ciertas enfermedades. Una

computadora traduce el patrón en una imagen muy detallada de las partes del cuerpo.

Para mostrar mejor los detalles, es posible que un material de contraste, llamado gadolinio, se inyecte vía intravenosa antes de realizar el estudio.

Tomografía por emisión de protones

Para la tomografía por emisión de protones (PET) se inyecta una forma de azúcar radiactiva (fluordesoxiglucosa FDG) en sangre. Debido a que las células cancerosas en el cuerpo crecen rápidamente, éstas absorben grandes cantidades de FDG, la efectividad en esta técnica consiste en su capacidad para determinar la malignidad o benignidad de las lesiones encontradas y si el tratamiento aplicado va siendo eficaz para el paciente, por lo cual se utiliza también en la re-estadificación de los pacientes tras los ciclos de tratamientos por quimioterapia.

La tomografía por emisión de protones ha demostrado gran capacidad diagnóstica en la estadificación inicial y re-estadificación, para valorar la afectación ganglionar y extraganglionar e infiltración de médula ósea. Sus parámetros son superiores a la TC, siendo especialmente útil en los linfomas de alto grado de agresividad.^{21,25}

Gammagrafía

Para este estudio, se inyecta vía intravenosa una solución que contiene una pequeña dosis de galio radioactivo y el tejido linfático la atrae. Varios días después, se usa una cámara especial para detectar la radioactividad y mostrar la ubicación del galio. La gammagrafía con galio no detecta la mayoría de los linfomas de crecimiento lento, pero sí reconoce a muchos de los linfomas de crecimiento rápido (agresivos).

Este estudio no se usa tanto como en el pasado, la mayoría de los médicos opta por utilizar la PET.

5. TRATAMIENTO.

En comparación con otros tipos de cáncer, el LN H es muy sensible a dosis relativamente bajas de radiación y también como agente único o regímenes de quimioterapia de combinación.

El tratamiento con intención curativa o paliativa puede ser local, es decir, la radioterapia, o sistémica como en el caso de la quimioterapia o la radio/inmunoterapia y comúnmente implica una combinación de estas modalidades.

Quimioterapia

La quimioterapia es el uso de medicamentos contra el cáncer que se administran sistémicamente y a sea por vía intravenosa u oral. Dependiendo del tipo y de la etapa del linfoma, se puede administrar la quimioterapia sola o combinada con inmunoterapia y radioterapia. Existen muchos medicamentos que son útiles, a menudo se combinan varios medicamentos. El número de medicamentos, sus dosis y la duración del tratamiento dependen del tipo y la etapa de linfoma. A algunos de los medicamentos comúnmente utilizados incluyen:

Agentes alquilantes

- Ciclofosfamida
- Clorambucil
- Bendamustina
- Ifosfamida

Corticoesteroides

- Prednisona
- Dexametasona

Medicamentos que contienen platino

- Cisplatino
- Carboplatino
- Oxaliplatino

Análogos de purina

- Fludarabina
- Pentostatina
- Cladribina

Anti metabolitos

- Citarabina
- Gemcitabina
- Metotrexato
- Pralatrexato

Durante las últimas décadas, el tratamiento del linfoma se basó en el uso de quimioterapia administrada sola o en diversas combinaciones e intensidad de dosis. Cuando se comparó la eficacia de los principales esquemas de tratamiento en los linfomas de alto grado, la combinación denominada CHOP (ciclofosfamida, adriablastina, vincristina y prednisona) durante cinco días y después cada 21 días por 6 ciclos demostró ser igual de eficaz en términos de respuesta la enfermedad con menos toxicidad que otras opciones. La facilidad de administración, seguridad y costo, hicieron que se considerara a CHOP como el modelo para el manejo del linfoma no Hodgkin.

Existen diversos intentos para mejorar la eficacia de CHOP, como el uso del trasplante de médula ósea para evitar la posibilidad de recaída, incrementar la dosis de quimioterapia (mega CHOP), aumentar la frecuencia de administración de los ciclos (CHOP14) o el número de ciclos, así como el uso de radioterapia añadida a CHOP en diferentes etapas del tratamiento, que no han demostrado mejora de resultados; actualmente su empleo está limitado a casos particulares.

Los efectos adversos que se presentan durante la quimioterapia son: anemia, trombocitopenia, neutropenia, mucositis, hepatotoxicidad, fallo renal e infecciones.

Los efectos secundarios de la quimioterapia dependen del tipo y dosis de los medicamentos administrados, así como el tiempo que se administran. Estos efectos secundarios pueden incluir: caída del pelo, úlceras en la boca, pérdida de apetito, náuseas y vómitos. Estos efectos son usualmente temporales y desaparecen después de finalizar el tratamiento.²⁵

Inmunoterapia

El conocimiento de las bases celulares y moleculares del cáncer en particular del linfoma, ha dado lugar a la utilización de medicamentos dirigidos a blancos terapéuticos.

Destaca la identificación de una proteína denominada CD20, que se expresa únicamente en la superficie de los linfocitos B maduros (no se encuentra en precursores linfoides ni en células plasmáticas), que desempeña un papel fundamental en la regulación de los canales de calcio e inicia la estimulación de la apoptosis a través de bcl2 que es un marcador de proliferación celular.

Por ello fue escogida como blanco celular para el tratamiento del linfoma. El CD20 se identifica por inmunocitometría de flujo e inmunohistoquímica, estas técnicas permiten identificar a los pacientes con linfoma no Hodgkin tipo B susceptibles de beneficiarse del tratamiento con anticuerpos anti CD20 (rituximab).

El rituximab es el anticuerpo monoclonal quimérico altamente específico, que al bloquear el CD20 induce la destrucción de las células del linfoma B mediante cuatro mecanismos: toxicidad mediada por complemento, citotoxicidad, introducción de apoptosis y sensibilización a la quimioterapia.

La introducción de rituximab ha venido a revolucionar los resultados del tratamiento al poder ofrecer a los pacientes un mayor posibilidad de curación en los linfomas agresivos y aumentar el periodo sin enfermedad de 7 a 27 meses en los linfomas indolentes.

Todo tratamiento con intención de curación deberá incluir CHOP + rituximab cada 21 días por ocho ciclos. Esta combinación denominada inmunoterapia (R-CHOP) es el estándar de oro actual.^{6,25.}

Radioterapia.

La radioterapia (RT) en LN sólo se puede usar como tratamiento curativo para la etapa I y II de bajo grado histológico. Para una enfermedad más extensa o de gran volumen o para histologías más agresivas desempeña un papel importante en combinación con quimioterapia citotóxica. En cuanto a otros tumores malignos, los elementos críticos de la RT apropiada incluyen el volumen del tejido irradiado, la dosis total administrada, la duración del curso del tratamiento y la dosis por fracción. El término “área afectada” RT se refiere al tratamiento de una región nodal involucrada, o para el tratamiento de un sitio extraganglionar de la enfermedad, más la región de los ganglios linfáticos adyacentes. Tratar un campo extendido implica irradiación de regiones de ganglios linfáticos clínicamente no comprometidos por lo que complica el tratamiento.²²

CONCLUSIONES.

El linfoma no Hodgkin es una neoplasia con incremento gradual en todo el mundo. En México se encuentra entre las primeras seis causas de cáncer, la forma de manifestarse en la región de cabeza y cuello es generalmente como una úlcera, aumento de volumen, macula, afectación ósea y linfadenopatía cervical.

Esta diversidad clínica, nos hace pensar en otras entidades antes de pensar en linfoma, por lo que el cirujano dentista lo debe tener en cuenta y más tratándose en pacientes jóvenes y adultos mayores. La manifestación clínica en cabeza y cuello representa un porcentaje considerable, aunque la localización del tumor no parece ser un factor que determine el pronóstico, se estima una supervivencia del 65% a 10 años después del tratamiento.

El diagnóstico está basado principalmente en un análisis morfológico, histológico, citológico y debe ser confirmado inmunológicamente. Es importante que como cirujanos dentistas realizar una historia clínica detallada, diagnosticar y canalizar a un especialista correspondiente. En el caso de los pacientes que ya cuentan con un diagnóstico definitivo, llevar un manejo multidisciplinario teniendo comunicación con los médicos oncólogos.

Todos los pacientes con el diagnóstico de linfoma tienen que entrar al protocolo de atención odontológica previo al tratamiento con antineoplásicos, el cual tiene una fase preventiva, de rehabilitación y mantenimiento de la integridad de la cavidad oral. El proporcionar atención clínica a las necesidades de cada paciente con alteraciones postratamiento neoplásico, mejora la calidad de vida de estos pacientes.

Contemplar incluir nuevamente esta entidad en el programa de estudios ya que se está incrementando su incidencia y prevalencia en México.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. LabardiniMendez J uan, C evera C eballos E duardo y c ols. **ONCOGUÍA LINFOMA NO HODGKIN.** Instituto Nacional de Cancerología.
www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/.../1327326441.pdf
2. Guerra Soto A ntonio, Reboloso Z úñiga E y Co ls. **LINFOMA NO HODGKIN. CONCEPTOS GENERALES.** El residente volumen 8, numero 1. 2013. Disponible en www.medigraphic.com/elresidente .
3. Ocampo-García K arla G abriela, D olores-Velázquez R igoberto, y cols. **LINFOMA NO HODGKIN CENTROFACIAL RELACIONADO A VIH: REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.** RevEspCirug O ral y M axilofac [revista en l a Internet]. 2012 J un [citado 2 015 F eb 13] ; 34(2): 75 -80. Disponible
[enhttp://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582012000200004&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582012000200004&lng=es)
4. Pingarrón M artín L. , A rias G allo J . y cols. **LINFOMA NO – HODGKIN DE ALTO GRADO PRIMARIO MANDIBULAR.** RevEspCirug O ral y Maxilofac [revista en l a Internet]. 2009 Ago [citado 2015 F eb 1 3]31(4)271-275. Disponible: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582009000400008&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582009000400008&lng=es) [http://dx.doi.org/10.4321/S1130-05582009000400008.](http://dx.doi.org/10.4321/S1130-05582009000400008)
5. MIRPURI-MIRPURI P.G., Á lvarez-Cordovés M. M. **MANIFESTACION PRIMARIA DE LINFOMA NO HODGKINIANO. A PROPÓSITO DE UN CASO.** Sociedad española de médicos de atención primaria. Semergen 2013;39 (6): e25- e24
6. Hernández R ivera G . A guayo G onzález. **ACTUALIDADES TERAPÉUTICAS EN EL TRATAMIENTO DE LINFOMA NO HODGKIN.** Gac.Méd.MexVol 144 #3, 2008.

7. Morales C adena GM, T apia Álvarez G M y C ols. **LINFOMA NO HODGKIN BILATERAL INMUNOFENOTIPO B DE CÉLULAS DEL MANTO DE AMIGDALAS PALATINAS.** AnOrlMex 2014; 59:282-287.
8. Ceballos H ernández H . M artínez S andoval B y C ols. **TRATAMIENTO MULTIDISCIPLINARIO DE UN CASO DE LINFOMA NO HODGKIN CON INFECCION PALATINA POR ASPERGILLUS.** Acta Pediátrica de México 2007; 28(5): 178-82.
9. Rubín. **PATOLOGÍA FUNDAMENTOS CLÍNICO PATOLÓGICOS EN MEDICINA.** Sexta ed. 2012 editorial Lippitcont.
10. Gartner L eslie P . **TEXTO ATLAS DE HISTOLOGÍA.** Tercera edición 2008. Editorial Mc Graw Hill
11. Frómata Neira C. González Gómez J. **LINFOMA TIPO MALT DE LA GLÁNDULA PARÓTIDA.** Revista C ubana de Estomatología. 2010; 47 (3) 336-340.
12. SammerParihar, Rajeev k Garg. **PRIMARY EXTRA-NODAL NON-HODGKIN LYMPHOMA OF GINGIVA: A DIAGNOSTIC DILEMMA.** J Oral MaxilofacPathol. 2013 17 (2):320.
13. Baena G ómez M .A, M ora M atilla M . y c ols. **LINFOMA NO HODGKIN: EXCELENTES RESULTADOS A EXPENSAS DE ELEVADA TOXICIDAD DEL TRATAMIENTO.** AnPediatria (Barce.) 2014.
14. Mendonca E. **NON- HODKIN LYMPHOMA IN THE PERIAPICAL REGION OF A MANDIBULAR CANINE.** American Association of Endodontits. 2013.
15. Goteri G. Ascani G y C ols. **LINFOMA MALT PRIMARIO DE LA LENGUA.** Med. Oral. Pathol Oral Cir. Bucal 2004; 9:459-63.

16. Casariedo Z , M icinquevich S, Lau fer N , R icar J . **LINFOMA NO HODGKIN ORAL RELACIONADO AL SIDA (LNHR): ACTUALIZACIÓN Y PRESENTACIÓN DE UN CASO CLINICO.** Av. Odontoestomatol 2006 (6): 307-314.
17. Abumohor G.P . **FISIOLOGÍA DE LA RESPUESTA INMUNE.** Reumatología 2005; 21 (2): 51-57.
18. González Hernández L. **CÉLULAS Y ÓRGANOS DEL SISTEMA INMUNE.**
19. PiccoDiaz M . López Haro. **LINFOMA NO HODKIN INTRAÓSEO RECONSTRUCCIÓN MANDIBULAR SECUNDARIA: REPORTE DE CASO CLÍNICO.** Revista Odontologica Mexicana Vol. 9, Num. 4.2005.
20. Barrantes M., Murillo F , Gonzalez D. **LINFOMA NO HODKIN EN AMÍGDALA PALATINA DERECHA CON LINFOADENOPATÍA CERVICAL. CASO CLÍNICO.** Rev. Cient. O dontol.2009 (5) 1 55:57.
21. Suarez F ernández J .P. **LA TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE PROTONES EN LA PRÁCTICA CLÍNICA ONCOLÓGICA.** Oncología, 2004 (8) 479-489.
22. MahedavanDaruka, Fisher Richard. **NOVEL THERAPEUTICS FOR AGGRESSIVE NON-HODGKIN'S LYMPHOMA.** Journal of ClinicalOncologi. 29 (4) 2011.
23. Ceballos H ernández H ., M artagón C abrera LR . **LINFOMA DE BURKITT CON REPERCUSIÓN ESTOMATOLÓGICA. INFORME DE UN CASO.** Act. Pediátrica. Mex. 2005; 26 (2) 67-72.
24. Díaz Lazcano Elia. **LINFOMA DE CABEZA Y CUELLO: CORRELACION ENTRE SITIO ANATÒMICO DE PRESENTACIÒN Y SUBTIPO HISTOLÒGICO. ESTUDIO RETROSPECTIVO EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÈXICO "DR. EDUARDO LICEAGA". (TESIS DE POSGRADO)** Facultad de medicina UNAM 2013.

25. Sociedad Americana del Cáncer. **GUIA DETALLADA DEL LINFOMA NO HODKIN.** 2014http

<http://www.cancer.org/espanol/cancer/linfomanohodgkin/guiadetallada/linfoma-no-hodgkin-what-is-what-is-non-hodgkin-lymphoma>

26. <https://enfermeriaalexa.wordpress.com/category/uncategorized/>

27. <http://globocan.iarc.fr/> 2012.

28. Sassi L M, Schussel J L, Stramandinoli R T, Zanferrari F L, Skare N G, Ioshii S .**Aggressive Nasal ExtranodalNk/t Cell Lymphoma: Case Report** .WebmedCentral CANCER 2011;2(2):WMC001634

29. http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=42
[28](#). Consultado el 6/04/2015 12:40pm.