



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO: REVISIÓN DE LA  
LITERATURA Y PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO.**

**T E S I S**

**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 MORENO LARA**

**TUTOR: Dr. LUIS ALBERTO GAITÁN CEPEDA**

**ASESOR: Dr. JAVIER PORTILLA ROBERTSON**



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.

### *Agradecimientos:*

Agradezco a Dios por darme salud, por guiarme y acompañarme a lo largo de mi vida, por brindarme inteligencia y fuerza para afrontar las adversidades que se presentan en el camino, y por nunca abandonarme, pero sobre todo le agradezco por hacerme el mejor regalo que pude pedir, gracias por la mejor familia, por nuestra unión y por llenarla de amor y comprensión. Gracias Dios por darme la vida.

Agradezco a mi familia por ser un ejemplo a seguir, por siempre levantarse aun en los momentos más difíciles, por el apoyo y el cariño, por las risas y los desvelos, por la unión que nos caracteriza, teniendo su amor nunca estaré sola en la vida, hombro a hombro siempre podremos salir a delante, porque sin tener grandes riquezas, poseemos el mayor tesoro, son lo mejor que tengo en la vida. Los amo.

Te agradezco Laura Ofelia Lara García por ser mi amiga, mi confidente pero sobre todo por ser mi madre, por todas tus palabras de aliento, tus besos y por siempre creer en mí, por tu confianza e incluso por todos tus regaños, gracias por estar conmigo siempre, por cuidarme y guiarme hasta donde estoy ahora, por no dejarme caer nunca. Porque ahora sé que nunca habrá un mejor lugar que en tu regazo y espero algún día llegar a ser la mitad de la gran mujer que eres. Gracias por ser mi ángel de la guarda, mi guerrera y mi madre, gracias por darme vida, te amo gordita.

Te agradezco Víctor Manuel Moreno Elenes por ser la columna vertebral de la familia, por siempre tener una frase de amor para mí y mis hermanos, por heredarnos tu inteligencia y fuerza, por tus canciones y desvelos, por enseñarme que los logros dependen de nosotros mismos y de nuestro esfuerzo, por inculcarme valores y educación, por ser ese pilar inquebrantable, por ser mi amigo, por amarme y apoyarme en todo momento, por comprenderme y creer en mis sueños, gracias por todo papi, te amo.

Agradezco a mis hermanos Alberto, Yazmín, Victoria, Emmanuel y Christian. Por acompañarme durante toda mi vida y mi carrera profesional, por su confianza y ser mis primeros pacientes, por ser un ejemplo a seguir, por apoyarme siempre, por estar conmigo en las buenas, en las malas y en las peores, por nuestros juegos y travesuras, por su ayuda y su amor, porque jamás tendré como pagarles tanto amor y cariño, porque juntos somos más fuertes, la riqueza se encuentra en tenerlos como parte de mi vida. Gracias por enseñarme lo bonito que es tener una familia como la nuestra.

Te agradezco Jonathan Ortega Saucedo, por tu paciencia, apoyo, comprensión y por todo el amor que me brindas, por escucharme siempre, por ser un hombre increíble, por estar conmigo en todo momento, por tu cariño incondicional, gracias mi amor por toda tu ternura y motivación, por jamás negarme nada y siempre hacerme sonreír con tus ocurrencias, por tener siempre la palabra exacta para alegrar mis días, gracias por inspirarme y ser el hombre con quien quiero compartir toda mi vida, te adoro cielo.

Agradezco a mis abuelos, que me han brindado la oportunidad de tener unos padres maravillosos, y a pesar de que no estén presente físicamente, se encuentran en espíritu, especialmente a mi abuelita Catalina García, gracias por estar siempre con nosotros, por tus cuidados y preocupaciones, por siempre llenarnos de amor y mimos, por tu ternura infinita, tus besos, y abrazos cada noche. Gracias por creer en mí y mis hermanos.

Agradezco a mis amigos por ser una parte muy importante en mi vida y mi corazón, a Mayra Galicia Rodríguez por ser mi amiga de toda la vida, por su cariño y por sus palabras, por confiar siempre en mí, escucharme, y darme consejos. A mi amiga Mercedes Aguilar Alcaraz por ser mi amiga durante la licenciatura, por brindarme amor y cariño, por compartir el estrés de los pacientes, por sus chistes y bromas que me hacían amena la clínica, por llenarme las noches de música, por todas nuestras locuras y conversaciones, los llantos y las risas, por tu apoyo y por soportar mi mal carácter. A Yazmín Flores Sanchez por escucharme y compartir conmigo toda la licenciatura y sobre todo los torneos de futbol, cada plática y cada comida siempre estuvieron llenos de alegría, te quiero chulita. Bien dicen que los amigos son la familia que uno elige, gracias a Dios por permitir encontrarlas y tenerlas en mi vida. Gracias por su complicidad y su tiempo.

Agradezco a mi tutor el Dr. Luis Alberto Gaitán Cepeda por creer en mí para este proyecto, por haberme dado la oportunidad de ser su alumna de tesis, gracias por su tiempo para la conclusión de este trabajo, por brindarme la oportunidad de seguir un caso clínico, por apoyarme en cada etapa de esta investigación, por la paciencia y también los regaños, es un placer conocer gente como usted; apasionada por su trabajo, con sus conocimientos y su dedicación, es un ejemplo a seguir.

Agradezco a mi asesor el Dr. Javier Portilla Robertson por la aportación de sus conocimientos y su dedicación para este proyecto, por siempre tener la disposición para ayudar y sobre todo por su buen humor. Gracias por tomarse el tiempo para que este proyecto se pudiera concretar.

Agradezco a los doctores y residentes de la Clínica de Medicina Bucal de la D.E.P e I., F.O, U.N.A.M por sus aportaciones a este proyecto, por sus conocimientos y su buen humor, por aclarar dudas y por la ayuda brindada para el seguimiento de este proyecto, son ejemplo de vocación y constancia.

Agradezco a mi alma mater, la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Odontología, es un orgullo pertenecer a la máxima casa de estudios, gracias por ayudarme a ser un mejor mexicano y una mejor profesionista, me han brindado los conocimientos que ahora tengo, los valores y el amor por esta hermosa profesión, me toca retribuir de alguna manera lo mucho que he recibido, es momento de poner en alto el nombre de la mejor universidad del país, por siempre México, pumas, universidad, GOYA...

Por último agradezco a todas aquellas personas que han estado en mi vida, por su contribución para que hoy sea una mejor mujer y una buena profesionalista, por todas las adversidades que se han presentado, por los vientos que han soplado mil veces en contra y otras mil a favor, por las piedras en el camino que no han sido fácil de patear y hoy me sirven como puente, agradezco a la vida por darme la oportunidad de haberlos conocido.

## Índice

Resumen	8
<b>Capítulo 1. Linfoma de Células del manto.</b>	<b>12</b>
1.1.- Índice de pronóstico para el linfoma de células del manto.	18
1.2.- Diagnósticos diferenciales.	20
1.3.- Tratamiento para el Linfoma de Células del Manto.	21
1.4.- Efectos secundarios.	23
1.4.1.- Mucositis.	24
1.4.2.- Xerostomía.	26
1.4.3.- Infecciones.	27
1.4.4.- Hemorragia Oral.	28
<b>Capítulo 2. Manejo odontológico.</b>	<b>30</b>
2.1.- Antes del inicio del tratamiento oncológico.	30
2.2.- Durante el tratamiento oncológico.	30
2.3.- Después del tratamiento oncológico.	32

<b>Capítulo 3. Metodología.</b>	<b>33</b>
3.1.- Justificación.	34
3.2.- Objetivo Generales.	34
3.3.- ObjetivosParticulares.	34
<b>Capítulo 4. Caso clínico 36</b>	
4.1.- Exploración clínica extraoral.	37
4.2.- Exploración clínica intraoral.	39
4.3.- Exploración Radiográfica.	40
4.4.- Biopsia en cuello.	41
4.5.- Biopsia intraoral.	43
4.6.- Estudio Histopatológico.	45
4.7.- Datos emitidos por el INcan.	48
<b>Capítulo 5. Discusión.</b>	<b>52</b>
<b>Capítulo 6. Conclusión.</b>	<b>55</b>
<b>Capítulo 7. Bibliografía.</b>	<b>58</b>

# ***Resumen.***



Los linfomas son los tumores no epiteliales, que se presentan más comúnmente en cabeza y cuello; en las últimas décadas su incidencia ha ido en incremento.

El subtipo histológico de los linfomas va a influir en la evolución, pronóstico y tratamiento.

Los linfomas no Hodgkin, se describen como un grupo de neoplasias linfoides malignas con diferentes presentaciones clínicas; por lo tanto su tratamiento y pronóstico son específicos para cada subtipo.

Los factores etiológicos y/o predisponentes son:

- Alteraciones genéticas.
- Inmunodeficiencias.
- Radiaciones.
- Enfermedades autoinmunes.
- Virus como el de Epstein-Barr (este es asociado principalmente a linfoma de Burkitt).

Algunos autores consideran que el consumo de tabaco y el alcoholismo aumenta la susceptibilidad de los pacientes a presentar linfomas.

En 1956 Rappaport introdujo la primera clasificación de linfomas. Distribuyéndolos de acuerdo a su patrón histológico (nodular o difuso).

En la década de los 70 ya existían 6 clasificaciones diferentes y 4 de ellas eran de uso común.

Un grupo de patólogos y clínicos procedentes de Italia, Inglaterra y Estados Unidos intentó llegar a un consenso, sin embargo, este no se logró.

El *National Cancer Institute* (NCI) intervino, y analizó los diferentes esquemas de clasificación utilizando los datos de 1200 casos de linfoma que habían sido tratados en ensayos clínicos en 4 diferentes instituciones. Se concluyó que los linfomas se dividían en tumores de alto, mediano y bajo grado, pero se consideró que los esquemas estaban incompletos ya que no aportaban el género ni la edad de los pacientes. Y consideraron que el uso de la tinción con hemotoxilina y eosina no era suficiente.

Entonces propusieron una segunda revisión en la que participarían clínicos que debían aportar ideas para concretar la formulación de un trabajo que una vez obtenido se denominó Working Formulation (WF) para linfomas no Hodgkin. Este trabajo se basó en los hallazgos clínicos e histológicos de cada linfoma y se realizó utilizando un lenguaje sencillo por lo que tuvo aceptación en los centros hospitalarios de los Estados Unidos, sin embargo esta guía adolecía de una falla básica había sido obtenida por los resultados de tratamientos y no por el reconocimiento histológico de cada una de las entidades patológicas.

El WF, mientras que era un esquema útil para el oncólogo no incluía todas las entidades patológicas.

Este enfoque conceptual fue una variante a los sistemas de clasificación desarrollados. Agrupaba enfermedades que compartían similitudes en signos y síntomas y la supervivencia posterior al tratamiento en categorías individuales, sesgando las variaciones en cuanto a su composición citológica y grado clínico.

Es evidente que existen grandes diferencias en la presencia de los subtipos de linfoma, en diferentes regiones geográficas y orígenes étnicos. Para lograr estas diferencias epidemiológicas, las clasificaciones estandarizadas de la enfermedad deben ser empleadas en todo el mundo. Es importante el conocimiento de las características clínicas e histopatológicas para su mejor comprensión.

La mayoría de las entidades de la enfermedad actualmente son reconocidos, aún así los estudios clínicos y epidemiológicos que presenta el WF son limitados para identificar las diferencias clínicas y los subtipos de linfoma, un ejemplo es que no reconoce al linfoma folicular y al linfoma de Burkitt.

De las clasificaciones originalmente probadas en el NCI, solo la clasificación de Kiel<sup>(1)</sup>, se mantuvo en uso, principalmente en zonas Asiáticas y Europeas, pero al ser exclusivo para linfomas nodales y no incluir a las entidades patológicas que surgen en sitios extraganglionares, además de la omisión de criterios para el linfoma folicular (LF) no fue aceptado en los Estados Unidos, donde la presencia del LF es el subtipo de linfoma que más se presenta en un 40% de LNH.

En el año de 1994 la Lymphoma Study Group International (ILSG) propuso "La clasificación revisada Europeo-Americana de linfomas y neoplasias" (REAL), esta clasificaba entidades patológicas de acuerdo con su célula de origen, principalmente, células T o células B, y la etapa de diferenciación cuando se identificaba. Las principales diferencias entre esta clasificación (REAL) y los esquemas de clasificaciones anteriores fueron la definición de las entidades patológicas que incorporan todos los datos disponibles y el reconocimiento de su complejidad, por lo anterior, se realizó un amplio consenso de diferentes clasificaciones propuestas por patólogos individuales.

Cada variante presentada en la clasificación de la REAL es una combinación y asociación de distintas características genóticas, morfológicas y de su inmunofenotipo, así como de sus características etiológicas, epidemiológicas y clínicas. La clasificación presenta el comportamiento clínico y la variante histológica, y sugiere regímenes de clasificación histológica individual de cada variante, también señala la importancia que tiene el sitio (ganglionar vs extranodal) para predecir el comportamiento de los linfomas.

La precisión diagnóstica, validez y reproductividad de la clasificación REAL fueron evaluadas mediante un estudio por patólogos expertos, concluyendo que la clasificación mejoró y fue reforzada con la incorporación del inmunofenotipo (que ayuda a la evaluación de ciertas enfermedades como el linfoma de células periféricas) y factores clínicos (índice pronóstico internacional) partiendo de estos datos la clasificación de la REAL, organizó un Comité Asesor Clínico (CAC) que fue integrado por oncólogos y hematólogos expertos, encargándose de asesorar a los patólogos para así garantizar los resultados de la clasificación, además de las modificaciones propuestas por el CAC, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incorporó nuevos datos desde el desarrollo de la clasificación REAL y se propusieron algunos cambios menores en cuanto a la terminología. La OMS reconoce tres categorías principales de las neoplasias linfoides: Neoplasias de las células B, T, neoplasias de células NK y Linfoma de Hodgkin.

Muchas entidades distintas de linfoma tienen rangos, tanto en el grado histológico y la agresividad clínica por lo tanto, se puede esperar que con la continua cooperación de las principales sociedades de hematopatología mediante consenso multidisciplinario y revisión periódica puedan incorporar nuevos hallazgos, de esta manera se mantendrá una clasificación ampliamente aceptada<sup>(1)</sup>.

# ***1. Linfoma de células del manto (LCM)***

El LCM es una entidad clínico-patológica definida en los últimos años a través de la integración de inmunofenotipos, genética molecular e información clínico-patológica.

El linfoma de células del manto es un LNH de células B, es considerado una neoplasia maligna que representa el 6% de todos los linfomas. Su tasa de incidencia es de aproximadamente 0,51 a 0,55 por cada 100.000 personas.

En la actualidad hay cerca de 15.000 pacientes con LCM. Estos pacientes suelen ser de raza caucásica con una predilección por el sexo masculino de 2.5:1, se presenta en la sexta y séptima década de la vida.

Esta neoplasia tiende a rodear los centros germinales residuales de los folículos, los tumores que lo presentan poseen un patrón de crecimiento histológico en la zona del manto, se denominan LCM. Es un linfoma de bajo grado, pero muy agresivo ya que suele presentarse en estadios avanzados, lo que complica su tratamiento. La supervivencia es más corta que en la mayoría de otros linfomas de bajo grado y se encuentra en un rango de 3-5 años, con una supervivencia media en su variante blástica de 3 años<sup>(2)</sup>.

La mayoría de los pacientes se presentan en una etapa de la enfermedad en estadio III y IV.

Estadio	Características
I	Afectación de una sola área ganglionar.
II	Dos a más áreas ganglionares.
III	Áreas ganglionares a ambos lados del diafragma, que puede acompañarse de afección esplénica u órganos extra linfáticos localizados o ambas. Dentro del estadio III encontramos: III1: Limitado a abdomen superior (ganglios portales, celíacos, esplénicos y bazo). III2: ganglios abdominales inferiores (paraaórticos, iliacos, inguinales, mesentéricos, con o sin afección de abdomen superior).
IV	Afección múltiple o diseminada de uno o más órganos extra linfáticos (médula ósea, hígado, pulmón) con o sin afección ganglionar. Además del estadiaje, se añade la letra A o B según haya respectivamente ausencia o presencia de síntomas B. Éstos incluyen: fiebre inexplicada superior a 38°C, sudación nocturna o pérdida superior al 10% del peso corporal previo en los seis últimos meses.

Tabla 1. Clasificación de Ann-Arbor para estadios en los linfomas.

La sintomatología que presentan los pacientes con LCM suelen compartir similitudes con otros *subtipos*, presentan en su mayoría ganglios linfáticos en aumento generando hinchazón en la zona del cuello, axilas o en la ingle, generalmente suele ser afectada toda la cadena ganglionar, también puede afectarse bazo, anillo de Waldeyer, médula ósea, sangre periférica, hígado, tracto gastrointestinal (se asocia a la presencia de poliposis linfomatoide) y afectación del sistema nervioso central ocasional.

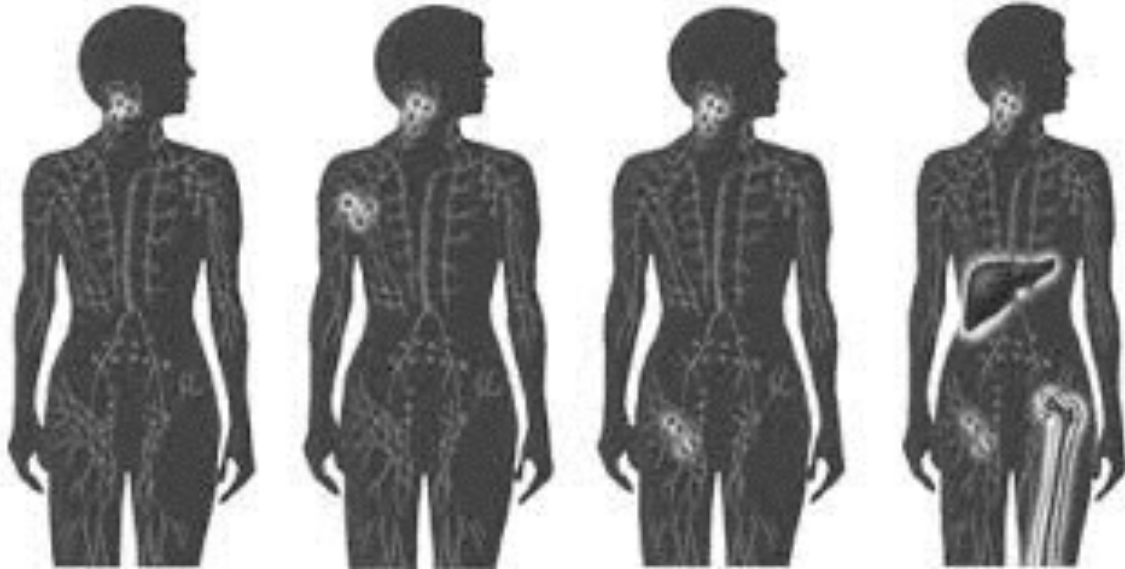


Fig. 1.0 Representación anatómica de los sitios de afectación según el estadio que se encuentre. Fuente; [Http: sitios de afectación en linfomas de células del manto.](http://sitios.de.affected.en.linfomas.de.células.de.manto)

Los pacientes con LCM con frecuencia presentan pérdida de apetito acompañado con fatiga, el 50% de estos pacientes experimenta fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso, estos síntomas se conocen como síntomas “B”, en ocasiones también se presenta diarrea o vómito, esto sucede cuando la neoplasia ha afectado al tracto gastrointestinal.

El sello distintivo de LCM es una composición citológica muy monótona. Las células son generalmente de tamaño similar y comparten características citológicas similares. En el caso típico del LCM, las células son un poco más grandes que un linfocito normal con cromatina finamente agrupada, y escaso citoplasma, nucléolos discretos.

El contorno del núcleo es generalmente irregular. Aunque aproximadamente el 25% de los casos de LCM tienen células con núcleos grandes y la cromatina más dispersa, presentando una proliferación superior, a esta variante citológica se le ha denominado variante “blastoide”.

El LCM incluye la variante blástica clásica y una variante pleomorfica y están asociados a una clínica más agresiva, se ha encontrado una alta tasa mitótica y un pronóstico adverso.

<b>Típica</b> Proliferación monótona de células linfoides de tamaño pequeño-intermedio Núcleos con contornos levemente hendidos y ausencia de nucleolos Variante de célula pequeña con núcleos redondeados imitando a la LLC Ausencia de centroblastos, prolinfocitos, o parainmunoblastos
<b>Blástica</b> Células de tamaño intermedio Núcleos redondeados con cromatina finamente dispersa Nucleolos inconspicuos Índice mitótico muy elevado
<b>Pleomórfica</b> Células de tamaño intermedio-grande Núcleos irregulares con cromatina dispersa y a veces pequeño nucleolo Índice mitótico elevado
<b>Variante de tipo Zona Marginal</b> Células tumorales con citoplasma amplio y pálido El núcleo puede mostrar morfología típica o blastoide

Fig 1.1. Características citológicas del LCM. Fuente:<http://The leukemia & lymphoma society>.

Los enfoques terapéuticos divergen en terapias agresivas, sin embargo, son más indicadas en pacientes jóvenes, ya que tienen un enfoque menos agresivo que en adultos mayores.<sup>(3)</sup>

El inmunofenotipo del LCM es muy distintivo, se caracteriza por la expresión de inmunoglobulinas en específico IgM, IgD y al antígeno CD5 Y CD20, además la translocación cromosómica que implica la ciclina D1. Prácticamente todos los casos de LCM expresan esta última.

Ciclina D1:

La detección en núcleos de células neoplásicas, se considera un marcador sensible y específico para el LCM, y en un 25% se expresa en neoplasias de células plasmáticas, 10% en leucemias de células pilosas.

CD5:

Se detecta en subgrupos de células B y en las neoplasias que se originan de estas, leucemia linfocítica crónica, linfoma folicular Y LCM se presenta en el 85% de los casos de leucemia linfocítica crónica y linfoma linfocítico y el 90% en los linfomas de células del manto. En los linfomas foliculares es positivo en un 10%.

CD20:

Marcas las células foliculares y sus neoplasias, también marca un grupo de células B.

IgM e IgD:

Los linfocitos B expresan IgM e IgD asociada a la membrana, como consecuencia de la división celular, se forman linfocitos y cada uno de ellos posee un anticuerpo, que reconocen la membrana de los linfocitos B.

Para el diagnóstico del LCM requiere realizar biopsia excisional de un ganglio linfático para poder analizar posteriormente a través de la microscopia aunque también existen otros métodos de diagnóstico como son la citogenética y la PCR (por sus siglas en inglés, Reacción en Cadena de la Polimerasa). Las pruebas de diagnóstico incluyen análisis de sangre, tomografías, radiografías, punciones lumbares y muestras de médula ósea, generalmente estas pruebas también pueden ayudar a predecir el pronóstico.



Los ganglios linfáticos afectados pierden su patrón histológico debido a la proliferación linfoide atípica que puede adoptar tres patrones de crecimiento: zona del manto, nodular o difuso. El patrón de zona del manto se caracterizará por una expansión del área del manto por células tumorales que rodean centros germinales «desnudos» reactivos, este tipo de patrón puede estar asociado con una preservación parcial de la arquitectura nodal y puede ser difícil de distinguir de una hiperplasia folicular o de células del manto.

Son comunes las áreas de transición entre los patrones nodular y difuso pero, en raros casos, la nodularidad puede ser prominente y llevar a un diagnóstico erróneo de linfoma folicular. Algunos nódulos pueden ser sólidos, sin evidencia de centros germinales residuales.

El patrón nodular puede deberse a una infiltración masiva que oblitera los centros germinales originales por las células tumorales. En algunos casos la tinción de la ciclina D1 puede ayudar a reconocer la infiltración inicial de los centros germinales reactivos que puede corresponder a los estadios tempranos de un patrón nodular.

Los centros germinales residuales se pueden observar también en tumores con un patrón más difuso, aunque en esos casos sólo se identifican focalmente.

La estadificación inicial del LCM consiste típicamente en un hemograma completo con fórmula leucocitaria, química sanguínea básicas, lactato-deshidrogenasa, aspirado de médula ósea y biopsia, y las imágenes por tomografía computarizada (TC) y / o la tomografía por emisión de positrones (PET). Los pacientes con signos o síntomas de afectación del sistema nervioso central deben someterse a una punción lumbar con análisis del líquido cefalorraquídeo.

### **1.1. Índice de pronóstico para el Linfoma de Células del manto.**

Una vez que se determina la extensión que posee el LCM se utiliza el Índice de Pronóstico Internacional para el Linfoma de Células del Manto (MIPI, por sus siglas en inglés) para planificar el tratamiento. Hay una variedad de factores clínicos que influyen en el pronóstico del LCM. El MIPI para el LCM se desarrolló teniendo en cuenta cuatro factores independientes en el momento del diagnóstico que tal vez concuerden con el pronóstico:

- Edad.
- Estado general (capacidad de llevar a cabo las actividades de la vida cotidiana).
- Niveles de deshidrogenasa láctica.
- Conteo de leucocitos (glóbulos blancos).

La edad y el estado general miden la tolerancia a la quimioterapia mientras que la deshidrogenasa láctica en suero y el conteo de leucocitos miden indirectamente la actividad de la enfermedad. A los pacientes se les asigna una categoría de riesgo según la cantidad de puntos asignados al número de factores presentes.

- De bajo riesgo
- De riesgo intermedio
- Alto riesgo

Se han sugerido varios factores adicionales que podrían ser marcadores importantes de pronóstico, entre ellos los marcadores de proliferación celular y los sitios extraganglionares.

La progresión del LCM comúnmente tiene complicaciones que pueden incluir en su mayoría de casos, pancitopenia (conteo bajo de células sanguíneas), leucocitosis (conteo alto de glóbulos blancos), anemia (conteo bajo de glóbulos rojos) y/o trombocitopenia (cantidad baja de plaquetas), también incluyen las complicaciones gastrointestinales y del sistema nervioso central (SNC).

Si la enfermedad se presenta en la sangre periférica, es decir, en las arterias y venas, provoca una fase leucémica de la enfermedad.

Las localizaciones extranodales del LCM se presenta en la médula ósea y en la sangre periférica ocurre entre un 50-91% de los pacientes y es detectada con frecuencia en las biopsias de aspirados óseos, el patrón de infiltración puede presentarse de una manera nodular, intersticial o paratrabecular, pero en la mayoría de los casos se presenta una combinación de estos patrones, el grado de infiltración parece no relacionarse con la variante histológica del LCM ni con la supervivencia del paciente.

Una manifestación muy común que presentan los pacientes con LCM es la poliposislinfomatoide, se caracteriza por pólipos en el intestino grueso y delgado, que pueden estar asociados a masas tumorales de gran tamaño habitualmente con linfadenopatías regionales, aunque esta presentación patológica es característica del LCM también puede asociarse a LF.<sup>(4)</sup>

## 1.2. Diagnósticos diferenciales:

Existen algunos linfomas de células B que muestran características morfológicas y fenotípicas de LCM pero en los que no se ha podido demostrar positividad para ciclina D1, no presentan la translocación cromosómica (11;14), el contexto clínico es distinto y el pronóstico es significativamente mejor que en el LCM.

### ❖ Leucemia Linfocítica Crónica (LLC):

La afectación ganglionar por LLC puede tener un patrón predominantemente interfolicular e infiltrar la zona del manto, dando un aspecto de centros germinales sin manto aparente. El predominio de células pequeñas con núcleo redondo y la presencia de prolinfocitos y parainmunoblastos ayudará al diagnóstico de LLC, ya que estas características siempre están ausentes en el LCM.

### ❖ Linfoma Folicular (LF):

Algunos casos de LCM tienen un marcado patrón nodular sugestivo de linfoma folicular. La monotonía de la población celular, con ausencia de centroblastos y las irregularidades nucleares deben sugerir el diagnóstico de LCM. Sin embargo pueden verse en el LCM ocasionales centroblastos de los centros germinales residuales, en estos casos las tinciones de inmunohistoquímica para CD5 y ciclina D1 pueden clarificar el diagnóstico.

En ambos casos LLC y LF presentan sintomatología perteneciente al LCM.

El LCM recibe su tratamiento después del diagnóstico y la estadificación debido a su progresión y a que es muy agresivo, sin embargo para una pequeña cantidad de pacientes con una progresión lenta (de bajo grado) y con buen estado de salud los médicos recomiendan un período de observación lenta al que llaman “observar y esperar” esta consiste en programaciones de consultas cada 2-3 meses y se realizarán pruebas de imagenología cada 3 a 6 meses.

La terapia comenzará cuando los síntomas se vuelven más notables o cuando hay signos de progresión (por ejemplo, aumento del tamaño de los ganglios linfáticos, nuevos síntomas relacionados con el dolor o nuevos ganglios agrandados).<sup>(5)</sup>

### 1.3. Tratamiento para el Linfoma de Células del Manto.

#### ❖ Quimioterapia.

Los pacientes que tienen síntomas en el momento del diagnóstico no son candidatos adecuados para el enfoque de espera cautelosa, ya que un tratamiento rápido generalmente resuelve los síntomas. Por lo general, se usa rituximab (Rituxan®) en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de pacientes con linfoma de células del manto. El Rituxan es un anticuerpo monoclonal que se dirige hacia las células que tienen el antígeno CD20, incluyendo las del linfoma de células del manto, y las destruye. Varios estudios recientes muestran que los pacientes tratados con quimioterapia en combinación con Rituxan presentan una tasa más alta de respuesta inicial que la que se podría haber logrado con la quimioterapia sola.

Esta consiste en:

- ❖ R-CVP (Rituximab) 375 mg IV (Ciclofosfamida) 750 mg IV, (Vincristina) mg IV, (Prednisona) 40 mg VO.
- ❖ R CHOP (Rituximab) 375 mg IV (Ciclofosfamida) 750 mg IV (Vincristina) mg IV (Doxorrubicina) 50 mg IV (Prednisona) 100 mg VO D 1-5 Cada 21 días.

En la mayoría de las pautas terapéuticas, todavía es común el uso de la quimioterapia estándar basada en R-CHOP como estándar de atención. Aunque muchas instituciones recomiendan un protocolo que combina la quimioterapia R-CHOP con un posterior autotrasplante de células madre, es posible que otras instituciones de salud no respalden este enfoque.

Para pacientes mayores con LCM que no están en buen estado de salud reciben tratamientos menos agresivos como la mejor opción. Se administra Leukeran® (clorambucil) como monoterapia de administración oral puede ser una buena opción para pacientes débiles.

También pacientes de edad avanzada pueden beneficiarse de la combinación denominada R-CVP (Rituxan, ciclofosfamida, vincristina y prednisona), o incluso de un régimen de tratamiento más reciente denominado R-CBP (Rituxan, ciclofosfamida, bortezomib [Velcade®] y prednisona).

Para los tipos más agresivos de linfoma de células del manto, si la enfermedad se ha extendido al Sistema Nervioso Central (SNC), se pueden administrar medicamentos directamente en el líquido del conducto raquídeo. Este procedimiento se llama terapia intratecal (IT).

Los tratamientos pueden tener efectos secundarios debido a las combinaciones de medicamentos pero también dependerán de muchos factores como la edad del paciente, dosis y afecciones médicas que presente; los tratamientos pueden producir fiebre o escalofríos, fatiga, náuseas, neuropatía periférica (hormigueo, ardor, adormecimiento o dolor en las manos o los pies), cambios en los conteos de células sanguíneas, infección, sarpullido, diarrea, disnea, caída temporal de cabello y otros efectos secundarios. Los pacientes pueden tener problemas de fertilidad después de recibir su tratamiento.

Debido a los resultados obtenidos con la quimioterapia convencional, se ha combinado este con el autotransplante de células madre como un tratamiento inicial de LCM. El objetivo que tiene el autotrasplante de células madre es mejorar la respuesta a la terapia de inducción y prolongar la remisión.

En este tratamiento se recogen y almacenan las células madre del propio paciente, las células extraídas se congelan y se devuelven al paciente después de administrarle dosis altas de quimioterapia intensiva con o sin radioterapia.

La quimioterapia en dosis alta, seguida del autotransplante de células madre ha dado mejores resultados en tasas de remisión en pacientes con LCM.

Este tratamiento puede ser una opción más viable para pacientes jóvenes. Algunos pacientes de edad avanzada pueden ser candidatos para el autotransplante de células madre con combinaciones de quimioterapia aunque es menos exitosa.

No existe una edad límite específica para el trasplante de células madre.

#### ❖ **Inmunomoduladores:**

Estas sustancias regulan la función del sistema inmunitario y tienen la capacidad de disminuir la tasa de crecimiento y multiplicación de las células neoplásicas. El Revlimid está aprobado para el tratamiento de pacientes con LCM en recaída o resistente al tratamiento. Estos medicamentos actúan modulando el sistema inmunitario y bloqueando el crecimiento de los vasos sanguíneos que permiten el crecimiento de los tumores (anti-angiogénesis); también tienen efectos antiinflamatorios. Estos medicamentos se están estudiando en combinación con Rituxan y/o con otros medicamentos en pacientes con LCM linfoma de células del manto en recaída o resistente al tratamiento, y en pacientes que no han sido tratados previamente.

#### ❖ Radioinmunoterapia (RIT):

La radioinmunoterapia, es una terapia dirigida, que combina la capacidad de la radioterapia de eliminar las células neoplásicas con la capacidad de la inmunoterapia de dirigir el tratamiento con precisión para enviar dosis letales de radiación directamente a las mismas. La radioinmunoterapia se dirige a las células neoplásicas y las elimina, y tiene efectos secundarios menos graves que la mayoría de las quimioterapias convencionales de dosis altas. En la radioinmunoterapia, los isótopos radiactivos (moléculas radioactivas) se adhieren a anticuerpos monoclonales, los que se unen a su vez a las células neoplásicas, permitiendo que se administre una dosis alta de radiación directamente a estas células afectadas.

La eficacia de los anticuerpos monoclonales mejora cuando se combinan con un isótopo radiactivo como el ibritumomabtiuxetán con itrio 90 (Zevalin®). La administración por vía intravenosa del Zevalin está aprobada para el tratamiento de dos subtipos de linfoma no Hodgkin en casos de recaída o resistencia a la quimioterapia convencional. Se está estudiando al Zevalin en investigaciones clínicas para el tratamiento del LCM. También se está investigando la radioinmunoterapia como un componente de la terapia de dosis altas administradas antes de un autotrasplante de células madre.

La radioinmunoterapia tal vez resulte viable en la terapia posterior al tratamiento de inducción en pacientes con LCM de edad avanzada que no están en buen estado de salud. <sup>(6)</sup>

#### **1.4. Efectos Secundarios al LCM.**

La quimioterapia y la radioterapia son tratamientos que se asocian a la afectación en la salud de la cavidad oral, por ello es adecuado prevenir y controlar las complicaciones orales para que el paciente continúe con el tratamiento y mejore su calidad de vida.

Los principales efectos secundarios que presentan los pacientes sometidos a quimioterapia y radioterapia son:

#### ❖ 1.4.1. Mucositis.

Esta aparece de 5 a 7 días después de iniciado el tratamiento de la quimioterapia, y es potencialmente severa, esta es una reacción inflamatoria que afecta a la mucosa de todo el tracto gastrointestinal, aunque suele adquirir un mayor protagonismo en el área orofaríngea (paladar blando, mucosa vestibular, cara interna de los labios, cara ventral de la lengua y suelo de la boca). Presenta una prevalencia que oscila entre el 30-85% y es una de las causas más importantes de morbilidad tras la administración de quimioterapia, puede presentarse clínicamente en diversos grados de afectación, puede ir desde un eritema mínimo, sensación de ardor hasta úlceras dolorosas y de gran tamaño, afectando la alimentación del paciente.

Alrededor del 40% de los pacientes bajo tratamiento de quimioterapia desarrollan mucositis, la OMS la clasifica en 5 grados dependiendo las características que presente. Mientras que el INC la clasifica según la zona de aparición, ambas clasificaciones son las más utilizadas.<sup>(7)</sup>

Con el incremento de la capacidad de manejo en otros efectos tóxicos que causa la terapia oncológica, la incidencia ha aumentado como resultado de regímenes más agresivos, se ha demostrado que la incidencia de esta afección se ve aumentada en pacientes con trasplantes de médula ósea en esquemas terapéuticos de quimioterapia continua para neoplasias de cabeza y cuello.

El 15% de los pacientes que han sido tratados con quimioterapia y radioterapia en cavidad oral requieren una hospitalización posterior por complicaciones infecciosas en mucosas relacionadas con el tratamiento, se ha visto que pacientes con enfermedades hematológicas pueden desarrollar con mayor frecuencia mucositis comparados con pacientes que presentan algún otro tipo de neoplasia.

Otra condición asociada a la mucositis que afecta de manera considerable la calidad de vida del paciente es el dolor que usualmente es continuo y que aumenta de manera considerable con la deglución, esto imposibilita una adecuada alimentación generando desnutrición en los pacientes.<sup>(8)</sup>



Representa un factor de riesgo significativo para las infecciones sistémicas ya que un 20-50% de las septicemias en los pacientes se originan en la boca, además la presencia de mucositis puede tener como consecuencia la interrupción del tratamiento oncológico, la disminución o limitación de las dosis y tener como resultado el fracaso del mismo. <sup>(9)</sup>

La mucositis afectara toda el área irradiada tras la administración de radioterapia.



*Fig. 1.2 Manifestaciones clínicas de la mucositis. Fuente: Archivo D.E.P. e I. F.O, U.N.A.M*

❖ **1.4.2. Xerostomia.**

La xerostomía es asociada generalmente tras la radioterapia del área cérvico-facial, ya que la irradiación incide de forma directa sobre las glándulas salivales. Suele aparecer a los pocos días del inicio del tratamiento, se manifiesta con una sensación de una saliva más espesa y viscosa por afectación de las células acinares.

La xerostomía es un efecto secundario frecuente tras la administración de quimiorradioterapia y puede ser permanente en algunos pacientes. La aparición de esta complica la mucositis convirtiendo a la mucosa oral en más susceptible tanto al factor traumático como a las posibles procesos infecciosos. Además, a mediano plazo sería responsable de una mayor incidencia de caries dental sobre todo cervical y radicular pero si se presenta secundaria a la quimioterapia suele ser transitoria y reversible. También puede presentarse disgeusia.



*Fig. 1.3 Manifestaciones clínicas de xerostomía. Fuente: <http://salivalis.com>.*

❖ **1.4.3. Infecciones.**

Se presenta en un 70% de los pacientes que han sido sometidos a trasplante de medula ósea y estos podrían presentar bacteremia por *streptococcus viridans*.

La presencia constante de microorganismos en la cavidad bucal aunada a un estado inmunitario suprimido, es un factor de riesgo para la aparición de infecciones durante la quimioradioterapia que se ve agravado por una higiene oral deficiente, ya que propicia el crecimiento de colonias bacterianas en boca. <sup>(7)</sup>

La quimioterapia produce una neutropenia aproximadamente a los siete días de su inicio, por lo que las infecciones durante este período (bacterianas, fúngicas y reactivaciones del virus del herpes simple entre otras), constituyen una de las complicaciones más graves, pudiendo llevar incluso a la muerte del paciente ya que el 25% de las infecciones inician en la cavidad oral.



Fig. 1.4 Manifestaciones clínicas de una infección fúngica. <http://infecciones.com>.

❖ **1.4.4. Hemorragia oral.**

La posibilidad de que un paciente sufra hemorragia en la cavidad bucal está en función de la plaquetopenia ocasionada por la inmunosupresión consecuente a la quimioterapia, la alteración de la hemostasia es muy común en las enfermedades neoplásicas que afectan al tejido linfohematopoyético.



*Fig. 1.5 Manifestaciones clínicas de una hemorragia oral. <http://gemorragiabucal.com>.*

## ***2. Manejo Odontológico en pacientes con LCM.***

Es de vital importancia la supervisión odontológica en pacientes oncológicos antes, durante y después de su tratamiento, incluso aún ya iniciado las quimioradioterapias.

Es recomendable que antes de efectuar cualquier tratamiento odontológico se realice una historia clínica médica y una exploración bucodental completa. Asimismo es conveniente practicar estudios imagenológicos como una radiografía panorámica y otras exploraciones complementarias que se consideren oportunas.

Se dividirá la atención y las complicaciones orales del tratamiento en pacientes oncológicos en tres apartados.

### **2.1. Antes del inicio del tratamiento oncológico:**

En esta fase, se eliminarán los factores de riesgo dentales y periodontales. Las extracciones simples deben realizarse como mínimo unos 15 días antes de la quimioradioterapia. Si es necesario procedimientos quirúrgicos se deberán practicar de 4 a 6 semanas antes. Asimismo, deben obturarse las caries y ajustarse las prótesis removibles para eliminar los posibles factores traumáticos.

Es imprescindible instruir al paciente con técnicas de cepillado para que realice una cuidadosa higiene de su cavidad bucal que puede complementarse con enjuagues fluorados o antisépticos sin alcohol.

### **2.2. Durante el tratamiento oncológico:**

Durante este periodo los pacientes ya suelen presentar manifestaciones orales principalmente en forma de mucositis y xerostomía. En función de la gravedad de las mismas, existen diversos protocolos que incluyen diferentes fármacos y soluciones antisépticas y anestésicas. Estas soluciones son utilizadas como agentes preventivos y/o terapéuticos en la mayoría de hospitales oncológicos a pesar de que la literatura no las recomienda de forma generalizada.

Los protocolos hospitalarios consisten en (suero salino/ solución bicarbonatada), enjuagues con clorhexidina al 0,12%, aplicación tópica de yodopovidona y enjuagues con nistatina cada 8 h. Es importante mantener una buena hidratación de la mucosa oral mediante una ingesta hídrica adecuada y de los labios con soluciones a base de carboximetilcelulosa.

Las prótesis removibles deben mantenerse fuera de la boca hasta que la mucositis haya cicatrizado y están contraindicados los colutorios con contengan alcohol.

Los estudios coinciden en la importancia de la higiene bucal una vez iniciado el tratamiento oncológico, así se reducirá la incidencia y la gravedad de lesiones en la mucosa. El cepillado será prioritario acompañado de enjuagues como mínimo tres veces al día, tras cada comida.

En pacientes con alteraciones hematológicas o que no puedan cepillarse por la gravedad de la afectación de la mucosa, pueden realizar enjuagues con solución salina al 0,9% de cloruro sódico o con solución de bicarbonato al 5%, en los enjuagues con peróxido de hidrógeno diluido en agua o suero salino no se recomiendan más de uno o dos días ya que dificultarían la granulación del tejido.

La clorhexidina será útil como profilaxis de la mucositis ya que esta disminuirá la carga microbiana y fúngica en la cavidad bucal.

Si existe infección por *candida albicans* se utilizará uno de los antifúngicos tópicos más utilizados que es la nistatina a dosis de 250-500.000 UI/6 h, aunque también puede aplicarse miconazol en gel que en ocasiones es mejor tolerado.

El tratamiento recomendado para el dolor bucal, es clásicamente administración de anestésicos locales en forma de soluciones orales de aplicación tópica, principalmente clorhidrato de lidocaína viscosa al 2% cada 4-6 h. Con esta, el paciente experimentaría un alivio temporal de su sintomatología que le permitiría alimentarse, pero en algunos casos su administración presenta una serie de efectos secundarios (quemazón al aplicarla, náuseas, alteración del gusto y del reflejo nauseoso y absorción sistémica entre otros) esto limitará su uso en algunos pacientes.

Para aliviar el dolor bucal, además de los preparados tópicos, suelen administrarse analgésicos por vía oral o parenteral de forma escalonada. Una de las pautas a seguir consistiría en Paracetamol o Metamizol, cambiando si no existe mejoría, a antiinflamatorios no esteroideos.

Si es necesario practicar alguna intervención odontológica quirúrgica durante la quimioterapia, debe tenerse en cuenta el estado general y hematológico del paciente y contactar con el oncólogo responsable. Si el paciente se ha recuperado de la neutropenia y su coagulación está dentro de valores normales, puede realizarse en consulta, siendo el máximo de conservadores posible. Para el control del el sangrado, se aplicarán gasas empapadas en ácido Tranexámico haciendo compresión durante unos minutos.

### **2.3. Después del tratamiento oncológico:**

Una vez finalizado el tratamiento oncológico no debe olvidarse el cuidado y mantenimiento de la cavidad bucal ya que pueden presentarse efectos secundarios más tardíamente. En los pacientes irradiados por neoplasias en cabeza y cuello, la intensa sequedad bucal debido a la afectación en glándulas salivales remanente y muchas veces definitiva, aumenta el riesgo de caries sobre todo cervicales y radiculares así mismo dificultará el ajuste de las prótesis y puede ser una de las causas de necrosis en tejidos blandos.

La xerostomía convierte a la mucosa oral en más susceptible a irritaciones traumáticas e infecciones. Para aliviar la sequedad bucal, debe mantenerse una ingesta hídrica mínima de 1,5 litros de agua diarios, y en algunos casos se dispondrán de sustitutos salivales en formulaciones magistrales a base de carboximetilcelulosa, glicerol y sorbitol, aunque no son muy tolerados por el paciente debido a su viscosidad.

No se recomienda realizar ninguna intervención odontológica agresiva o invasiva hasta pasados 6 meses de finalizar la quimioterapia o 1 año de la radioterapia para evitar el riesgo de osteorradionecrosis.<sup>(7)</sup>



### ***3. Metodología.***

### **3.1 Justificación.**

La prevalencia del linfoma de células del manto es muy baja por lo que mediante la investigación de un caso clínico y la revisión bibliográfica, se pretende dar a conocer información sobre el tema, el manejo odontológico adecuado en los pacientes con ese padecimiento.

### **3.2 Objetivo General.**

Obtener información que pueda contribuir más a fondo a la comprensión de linfoma de células del manto, mediante la revisión de la literatura y la presentación de un caso clínico.

### **3.3 Objetivos particulares.**

- ❖ Obtener información del linfoma de células del manto de la literatura.
- ❖ Presentar un caso clínico en el Laboratorio de Patología Bucal D.E.P. e I., FO, U.N.A.M, complementado con la información obtenida de la literatura.

## ***4. Caso clínico.***

Se presentó un paciente de sexo femenino a la clínica de Medicina Bucal del D.E.P. e I. F.O., UNAM para revisión y verificación de diagnóstico.

Al interrogatorio responde los siguientes datos:

<b>Datos generales</b>	
<b>Nombre :</b>	A.S.J
<b>Edad:</b>	76
<b>Lugar de nacimiento:</b>	Jaltepec /Estado de México.
<b>Lugar de residencia:</b>	Toluca
<b>Estado civil:</b>	Viuda
<b>Escolaridad:</b>	Ninguna
<b>Ocupación:</b>	Ama de casa
<b>Padecimiento actual:</b>	Aumento de volumen en el cuello bilateralmente



*Fig. 4.0 Aumento de volumen en cadena ganglionar cervical.  
Fuente: Archivo D.E.P. e I. F.O., U.N.A.M*

<b>Interrogatorio por aparatos y sistemas:</b>	Sin datos patológicos.
<b>Antecedentes heredofamiliares:</b>	Sin datos patológicos.
<b>Antecedentes personales no patológicos:</b>	Vivienda de madera (piso, techo y paredes), cuenta con luz, no cuenta con drenaje ni servicio de gas. Cuadro de inmunización completo Dos comidas al día, completos en calidad y cantidad. Baño cada tercer día.
<b>Antecedentes génico obstétricos:</b>	Cinco embarazos a término.
<b>Exámenes:</b>	21/agosto/2014 Urea 17.0 Glucosa 85.0 Creatinina 0.6
<b>Diagnóstico previo:</b>	9/septiembre/2014 Preconsulta en el Instituto Nacional de Cancerología; probable Linfoma.



Fig. 4.1 Palpación de cadena ganglionar Fuente: Archivo D.E.P. e I. F.O, U.N.A.M

#### 4.1. Exploración clínica extraoral:

A la inspección clínica se observó aumento de volumen en la zona submandibular, inflamación en los ganglios auriculares y en la cadena ganglionar cervical. La paciente no refirió sintomatología.

Se recomendó realizar biopsia incisional de estos mismos.



Fig. 4.2 Fotos extraorales (Lateral derecha, frontal, lateral izquierda, respectivamente). Fuente: Archivo D.E.P. e I. FO, U.N.A.M

#### 4.2. Exploración clínica Intraoral:

A la exploración clínica intraoral, se observó poca higiene bucodental, enfermedad periodontal, recesiones gingivales y ausencia de órganos dentales, así como presencia de cálculo, acumulación de placa bacteriana y pigmentaciones. Se observó un aumento de volumen en la zona del carrillo superior izquierdo, consistencia firme con ulceración bien delimitada, bordes irregulares, eritematosa, aproximadamente 4 cm x 3 cm de diámetro .

La paciente refirió dolor en la zona superior izquierda asociada a la inflamación que presenta.

Se recomendó biopsia incisional de la lesión.



Fig. 4.3 Fotos intraorales (frontal y lateral izquierda, respectivamente). Fuente: Archivo D.E.P. e I. F.O, U.N.A.M

### 4.3. Inspección Radiográfica:

Se observó poca densidad ósea en zona posterior de los cuadrantes inferiores y en el cuadrante superior derecho, con ausencia de los órganos dentales 11, 17, 18, 25, 26, 37, 38, 47, 48.

Se observaron lesiones radiolúcidas probablemente asociadas a lesiones periodontales en los órganos dentales 27, 44, 45, 46, 36. y un resto radicular correspondiente al órgano dental 25.



*Fig. 4.4 Ortopantomografía. Fuente: Archivo D.E.P. e I. F.O, U.N.A.M*



#### 4.4.- Biopsia en cuello:

Debido a la indicación de biopsia excisional de un ganglio de la cadena cervical, se procedió a anestesiarse la zona, con lidocaína al 2%, y se realizó una incisión de aproximadamente 4 cm en zona submandibular, posterior a la incisión se hace una disección roma para acceder al ganglio, sin invadir otra zona.

Se utilizó sutura reabsorbible, con técnica de puntos simples, por planos.



*Fig. 4.6 Incisión tipo Risdon . Fuente: Archivo D.E.P. e I. F.O, U.N.A.M*



Fig. 4.7. A. Disección de músculos y fascias; B. Disección roma del ganglio; C. Lecho quirúrgico; D. Especimen. Fuente: Archivo D.E.P. e I., U.N.A.M.

#### 4.5. Biopsia Intraoral:

Debido a la indicación de biopsia excisional de la lesión, se procedió a anestésiar con lidocaína al 2% con técnica regional y puntos locales, se procede a una incisión de aproximadamente 3 cm, se suturó con seda 3-0 con técnica de puntos simples, y se agendó cita 7 días después para la eliminación de esta.



*Fig. 4.8 Anestesia en la lesión. Fuente: Archivo D.E.P. e I. F.O, U.N.A.M*

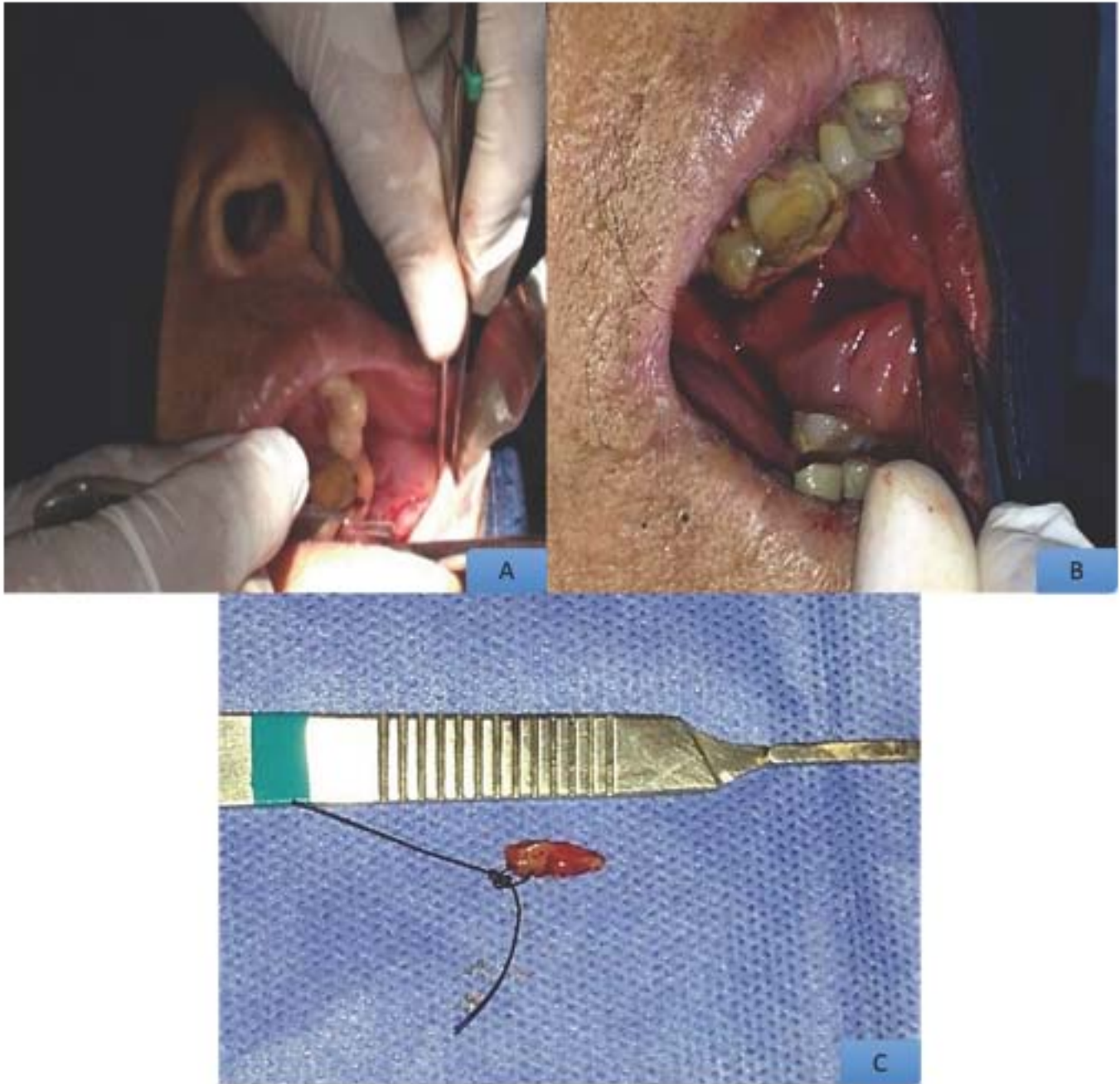


Fig. 4.9. A. Biopsia incisional de huso en carrillo; B. Lecho quirúrgico; C. Espécimen orientado con sutura.  
Archivo D.E.P. e I. F.O, U.N.A.M

#### 4.6. Estudio Histopatológico.

Una vez obtenida la muestra, se mandó a realizar el estudio histopatológico de las lesiones, obteniendo los siguientes resultados:

Descripción Macroscópica.	
<b>A: Se recibe espécimen único de tejido blando que mide 2.4 x 1.3 x 1.2 cm de forma ovalada, superficie lisa con áreas rugosas, consistencia firme, color café claro, se le realiza corte longitudinal observándose sólido con áreas café oscuro, se incluye en su totalidad en capsula FO639-A</b>	<b>B: Se recibe espécimen único de tejido blando que mide 1.1 x 0.5 x 0.5 cm de forma oval, superficie irregular, color blanco amarillento y áreas color café oscuro, de consistencia firme, se incluye en capsula FO 639-B</b>

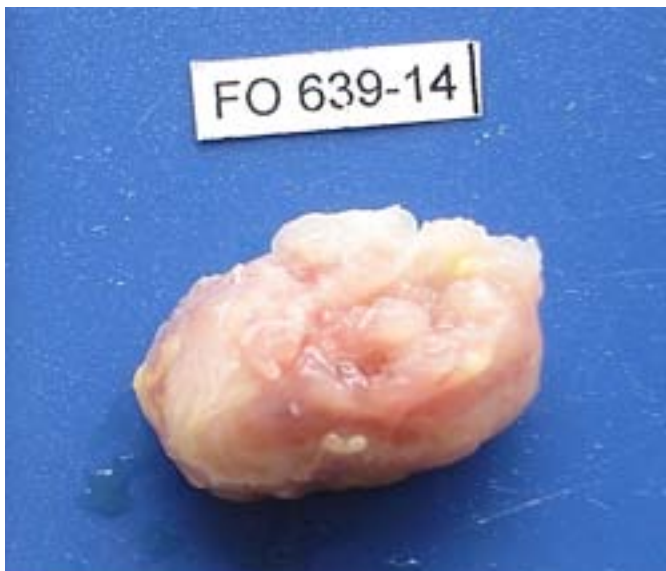


Fig. 4.10 Biopsias procesadas para estudio histopatológico Archivo D.E.P. e I. F.O., U.N.A.M

Descripción Microscópica.	
<b>A- En los cortes histológicos examinados se observa un ganglio linfático con centros germinales de diferentes tamaños con proliferación de células linfoides pequeñas, del manto con hipercromatismo, núcleos evidentes y mitosis anormales. La cápsula se observa infiltrada.</b>	<b>B- En espécimen examinado está compuesto por masa superficial con una banda de infiltración neoplásica linfoide con centro germinal pleomórfico, cubierto parcialmente por epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado con pérdida de continuidad.</b>

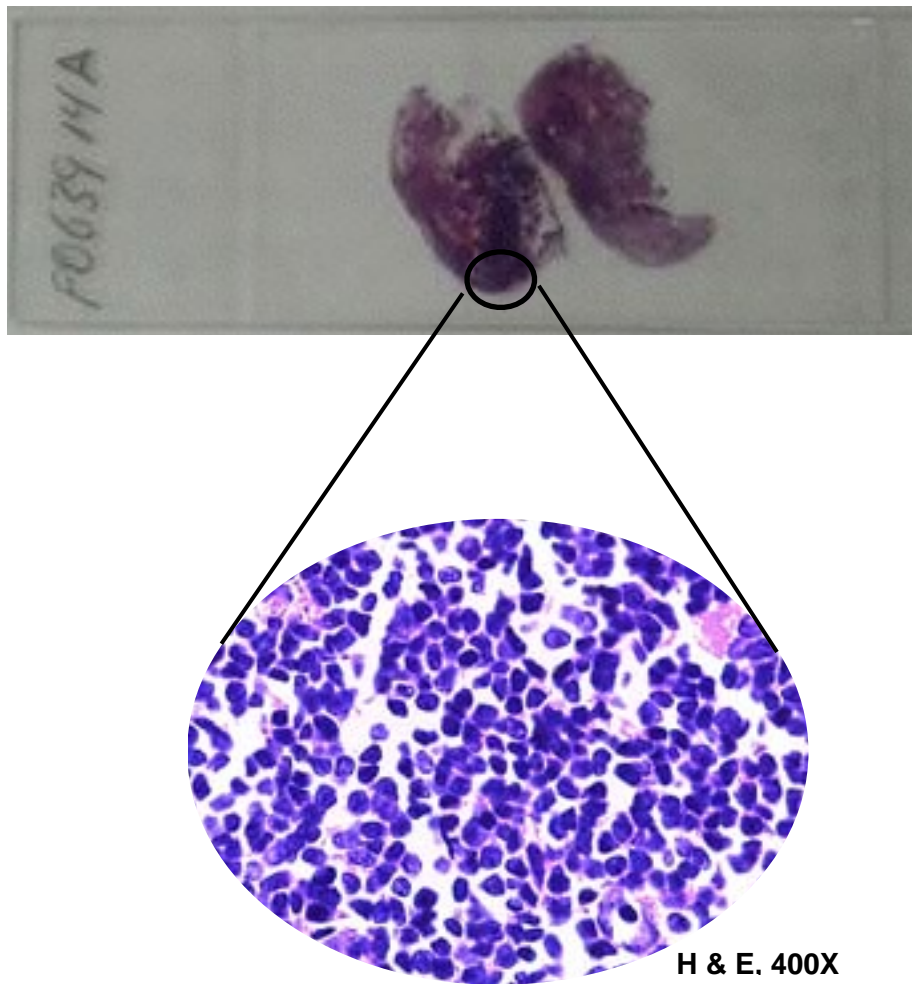


Fig. 4.11 Imagen de laminilla y acercamiento microscópico del estudio histopatológico Archivo D.E.P. e I. F.O, U.N.A.M

Después de haber realizado los estudios histopatológicos, el diagnóstico que fue emitido por parte del servicio de diagnóstico de la clínica de Medicina Bucal del D.E.P. e I. F.O., UNAM fue linfoma no Hodgkin.

En el reporte se anexaron las siguientes observaciones: En base a las características histológicas compatible con Linfoma Folicular grado I. Se requieren de estudios de inmunohistoquímica para una tipificación. Se entrega bloque y laminillas para los fines que sean necesarios.

Con la entrega del estudio histopatológico y el diagnóstico del D.E.P. e I. F.O., U.N.A.M, la paciente fue admitida y diagnosticada en el INcan para su posterior tratamiento.

#### 4.7. Datos emitidos por el INCAN.

- ❖ Padecimiento actual: femenino de 76 años de edad, que inició su padecimiento hace 4 meses, con dolor de muela en lado izquierdo con progresivo aumento de volumen en región submandibular. Se realiza TAC con reporte de múltiples adenomegalias en todos espacios del cuello de entre 5 y hasta 12mm. Se le realizó biopsia de adenopatía submandibular izquierdo con diagnóstico de linfoma no Hodking.
- ❖ Niega síntomas B: Pérdida de apetito, fatiga, fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso.
- ❖ Consiente, reactiva, cooperadora, con adecuada coloración e hidratación de mucosas, cavidad oral con lesiones ulceradas en carrillo izquierdo, adenopatías cervicales anteriores, retroauriculares, submandibulares, adenopatía inguinal bilateral, las mayores del lado izquierdo de hasta 1.5 cm, deformidad leve en muñeca izquierda.
- ❖ Se inició protocolo diagnóstico y se envía revisión de laminillas.
- ❖ Se solicitó biometría hemática, deshidrogenasa láctica, eritrocitos, prueba de funcionamiento hepático, química sanguínea, perfil de hepatitis, consulta de laminillas y/o bloques de cera.

<b>TA de:</b>	<b>126/69 mm/hg</b>
<b>FC de:</b>	78x
<b>FR de:</b>	19 x
<b>PESO de:</b>	53.500 kg
<b>TALLA de:</b>	1.55 m

*Tabla 2. Toma de Signos vitales de la paciente en consulta.*



- ❖ Estudio anatomopatológico con fecha de recepción del 03/10/2014, se recibió un bloque y una laminilla íntegros, etiquetados como FO-639-14, al cual se les asignó un nuevo número de folio.
- ❖ Diagnóstico detallado: biopsia de ganglio linfático de sitio no especificado en material de revisión.  
Obteniendo como diagnóstico final: Linfoma de Células del Manto con patrón Nodular.
- ❖ El resultado de la inmunohistoquímica que se le realizó el día 15/10/2014 apoya el diagnóstico.

<b>CD20: Positivo.</b>	Para células neoplásicas.
<b>Ciclina D1: Positivo.</b>	Para células neoplásicas.
<b>CD3: Positivo.</b>	Linfocitos reactivos.
<b>CD5: Positivo.</b>	Linfocitos reactivos.
<b>CD23: Positivo.</b>	Células dendríticas foliculares
<b>CD43: Negativo</b>	

*Tabla 3. Estudio de inmunohistoquímica.*

## CHOP:

- ✓ Ciclofosfamida.
- ✓ Doxorubicina.
- ✓ Vincristina.
- ✓ Prednisona.

<b>Primer CHOP</b>	<b>14/11/2014</b>
<b>Segundo CHOP</b>	02/12/2014
<b>Tercer CHOP</b>	30/12/2014
<b>Cuarto CHOP</b>	21/02/2014
<b>TAC Respuesta parcial</b>	
<b>Quinto CHOP</b>	19/02/2015
<b>Sexto CHOP</b>	16/03/2015
<b>Séptimo CHOP</b>	07/04/2015
<b>Acude a valorar los ciclos</b>	
<b>Asintomática</b>	

*Tabla 4. Nota de evolución: Hematología, emitida 29/abril/2015.*

<b>Gastropatía</b>	<b>Asociada a H.Pylori</b>
<b>TAC</b>	Respuesta parcial.
<b>No nauseas</b>	
<b>No cambio en el habito intestinal.</b>	
<b>No fiebre</b>	
<b>No fatiga</b>	

*Tabla 5. Nota de evolución: Hematología, emitida 2/julio/2015.*

## ***5. Discusión.***

En México el Instituto Nacional de Cancerología describe al Linfoma de células del manto como una neoplasia de linfocitos B, que se presenta en pacientes entre la sexta y séptima década de la vida, encontrando un predominio en el sexo masculino, teniendo como un margen de supervivencia de 3 a 5 años con el tratamiento, debido a que el diagnóstico es emitido en una etapa avanzada de la enfermedad, este linfoma es de una agresividad intermedia que aumenta debido a su tardío diagnóstico y su prevalencia en pacientes de la tercera edad.

Estudios internacionales coinciden en el predominio del LCM en pacientes de raza caucásica, la década en que se presenta y su diagnóstico en estadios III y IV con prevalencia en los hombres y la presencia de síntomas B (pérdida de peso, sudoración nocturna, vómitos, diarrea y fiebre).<sup>(6)</sup>

Presenta un patrón de crecimiento en la zona del manto

La literatura refiere que el linfoma de células del manto representa un porcentaje de 6 a 10 % de los linfomas no Hodgkin. Con presencia ganglionar afectada en su mayoría, con gran tendencia a bazo, hígado y a la médula ósea, los pacientes presenta expresión en la sangre periférica y en el intestino se expresa formando lesiones elevadas en la mucosa, formando pólipos linfomatoide.<sup>(3)</sup>

El reconocimiento de la entidad ha permitido un adecuado pronóstico y tratamiento para pacientes con linfoma de células del manto, los estudios de gabinete han sido parte importante para el diagnóstico de dicha entidad en la proliferación de linfocitos B.

Investigaciones y estudios aplicados en pacientes con LCM se ha recomendado como tratamiento radioterapia y quimioterapia, siendo la última la más utilizada, también se han realizado trasplantes de médula en pacientes más jóvenes.

En el caso clínico se presentó la neoplasia de linfocitos B en una paciente femenina de 76 años de edad, en un estadio III, de origen hispano, proveniente de una comunidad Mazahua.

Se coincidió con la literatura revisada en cuanto a la edad, estadio avanzado y afectación en las cadenas ganglionares, a pesar de que la paciente no presentó síntomas B. Se difirió en que el LCM se presentó en una paciente femenina de origen hispano saliendo del rango sobre la presencia de la neoplasia en raza caucásica. En nuestro conocimiento no existe un estudio previo en cuanto a la epidemiología de esta neoplasia en México.

Respecto al tratamiento recibido en el Instituto Nacional de Cancerología, la paciente fue sometida a quimioterapias tipo CHOP, coincidiendo en el tratamiento adecuado que refiere las investigaciones y literatura consultadas para pacientes de la tercera edad.<sup>(10)</sup>

La paciente fue sometida a 8 ciclos de quimioterapia, obteniendo una respuesta positiva al tratamiento. En la actualidad la paciente no se ha presentado a la fase de mantenimiento.

## **6. *Conclusión***

- ❖ El linfoma de Células del Manto es una entidad clínico-biológica que a pesar de ser tratada generalmente con quimioterapias ocupando de 6 – 8 ciclos, con fase de mantenimiento no tiene una buena tasa de supervivencia.
- ❖ A pesar de un diagnóstico correcto, los pacientes presentan la enfermedad cuando ha avanzado mucho y en ocasiones ya provocó metástasis.
- ❖ La quimioterapia en pacientes de la tercera edad es una opción bastante favorable para los efectos evolutivos del linfoma de células del manto como lo muestra el caso clínico presentado, aunque suelen presentar recaídas en la fase de mantenimiento debido al alto costo del medicamento.
- ❖ Es importante conocer los antecedentes del paciente para poder establecer un diagnóstico adecuado y así recibir un tratamiento oportuno, que conlleve a un mejor pronóstico.
- ❖ En México lastimosamente las instituciones públicas de salud no brindan la ayuda suficiente a pacientes de escasos recursos, imposibilitando el acceso a medicamentos para su atención, lo que reduce su calidad de vida.
- ❖ Se ha concluido que el costo elevado del tratamiento es un factor por el cual los pacientes no logran llevar a término las indicaciones terapéuticas oncológicas, lo que puede elevar el índice de mortalidad en pacientes con esta neoplasia.
- ❖ Haciendo énfasis en la mortalidad del linfoma de células del manto, podrían realizarse programas de prevención como carteles y trípticos traducidos al dialecto de la comunidad que visiten las autoridades de salud pública para que el paciente identifique las características clínicas de lesiones potencialmente malignas.



- ❖ Es importante que el cirujano dentista de práctica general tenga el hábito de realizar una exploración adecuada de cabeza y cuello para detectar anomalías en caso de que existan para poder remitir al paciente a un especialista en patología bucal y establecer un diagnóstico adecuado y mejorar el pronóstico del paciente.
  
- ❖ De una manera importante en México se debería ampliar la información para una detección oportuna de enfermedades, en la actualidad existe rezago en las comunidades indígenas y es de muy difícil acceso el conseguir atención médica, con esto se limitan las posibilidades de una mejoría en la salud de las comunidades.
  
- ❖ En México la mayoría de los pueblos indígenas continúan aplicando remedios herbolarios para aliviar y curar los síntomas y las enfermedades que presentan, cabe señalar que muchos de estos “remedios” son transmitidos de generación en generación, lo que puede ayudar a tratar ciertos padecimientos, ya que es complicado que tengan acceso a la medicina farmacéutica.
  
- ❖ La alimentación y la herbolaria en las comunidades indígenas ha ayudado para una vida más larga a los integrantes de las comunidades, por ello sería vital que se les proporcionaran medios que ayudarán a un adecuado desarrollo social y económico, contribuyendo de una manera positiva a un mejor futuro para las próximas generaciones dejando atrás la discriminación y el rezago a los indígenas.

## ***7. Bibliografía.***

1. Canellos, G. P., Lister, T. A., & Sklar, J. L. (1998). *The lymphomas*. WB Saunders Company.
2. Jares, P., Colomer, D., & Campo, E. (2007). Genetic and molecular pathogenesis of mantle cell lymphoma: perspectives for new targeted therapeutics. *Nature Reviews Cancer*, 7(10), 750-762.
3. Wang, Y., & Ma, S. (2014). Risk factors for etiology and prognosis of mantle cell lymphoma. *Expert review of hematology*, 7(2), 233-243.
4. Inwards, D. J., & Witzig, T. E. (2011). Initial therapy of mantle cell lymphoma. *Therapeutic advances in hematology*, 2040620711412418.
5. Harrison, J. S., DesMarteau, P., Hamilton, B., & Patthoff, S. (2012). Leukemia and Lymphoma Society.
6. Balagué, O., Colomo, L., & Campo, E. (2004). Linfoma de células del manto. *Rev Esp Patol*, 37(2), 159-172.
7. Recolons, M. S., de Rivera Campillo, M. R., López, J. L., & Küstner, E. C. (2006). Manifestaciones orales secundarias al tratamiento oncológico. Pautas de actuación odontológica. *Avances en odontoestomatología*, 22(6), 335-342.
8. Avila, A., Cardona, A. F., & Perea, A. H. (2000). Fisiopatología, Prevención y Tratamiento de la Mucositis oral inducida por Quimioterapia y Radioterapia. *Rev. colomb. cancerol*, 4(1), 36-53.

9. Cuevas-González, M. V., Díaz-Aguirre, C. M., & Cuevas-González, J. C. (2015). Tratamiento de la Mucositis Oral en Pacientes Oncológicos: Revisión de la Literatura y Experiencia en el Hospital General de México. *International journal of odontostomatology*, 9(2), 289-294.
  
10. Méndez, J. R. L. Linfoma No Hodgkin. Labardini et al, *Cancerología* 6 (2011): 133 - 138
  
11. Mirpuri-Mirpuri, P. G., Álvarez-Cordovés, M. M., & Pérez-Monje, A. (2013). Manifestación primaria de linfoma no hodgkiniano. A propósito de un caso. *SEMERGEN-Medicina de Familia*, 39(6), e25-e28.
  
12. Guggisberg, K., & Jordan, R. C. (2010). Mantle cell lymphoma of the oral cavity: case series and comprehensive review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 109(1), 98-104.
  
13. García-Noblejas, A., Ortiz, M. J. C., Sáez, R. A., & de Hematología, S. Actualización del tratamiento del linfoma de células del manto.
  
14. KhosraviShahi, P., del Castillo Rueda, A., & Pérez Manga, G. (2007, March). Linfoma del manto. In *Anales de medicina interna* (Vol. 24, No. 3, pp. 142-145). Arán Ediciones, SL.
  
15. Matilla, B. N., & García-Marco, J. A. (2015). Linfoma de células del manto:¿ hacia una estrategia terapéutica individualizada?. *Medicina Clínica*, 144(12), 553-559.

16. Nicolás, C. Capítulo 2 LINFOMA DEL MANTO: ESTADIFICACION E ÍNDICES PRONÓSTICOS.
  
17. Candelaria, M., Cervera-Ceballos, E., Meneses-García, A., Avilés-Salas, A., Lome-Maldonado, C., Zárate-Osorno, A., ... & Romero-Guadarrama, M. B. (2013). Guías nacionales de diagnóstico y tratamiento de linfoma no Hodgkin. *RevInvestClin*, 65.
  
18. Sarmiento-Chavero, M., &Gabiño-López, N. B. Entendiendo el inmunofenotipo de las neoplasias de células B maduras.
  
19. Wang, M. L., Rule, S., Martin, P., Goy, A., Auer, R., Kahl, B. S., ... & Barrientos, J. C. (2013). Targeting BTK withibrutinib in relapsedorrefractorymantle-cell lymphoma. *New England Journal of Medicine*, 369(6), 507-516.
  
20. Kluin-Nelemans, H. C., Hoster, E., Hermine, O., Walewski, J., Trneny, M., Geisler, C. H., ... &Coiffier, B. (2012). Treatment of older patients withmantle-cell lymphoma. *New England Journal of Medicine*, 367(6), 520-531.
  
21. Hoster, E., Klapper, W., Hermine, O., Kluin-Nelemans, H. C., Walewski, J., van Hoof, A., ... &Stilgenbauer, S. (2014). Confirmation of the mantle-cell lymphoma International PrognosticIndex in randomizedtrials of the EuropeanMantle-Cell Lymphoma Network. *Journal of Clinical Oncology*, 32(13), 1338-1346.
  
22. López Castaño, F., Oñate Sánchez, R. E., Roldán Chicano, R., & Cabrerizo Merino, M. (2005). Valoración de la mucositis secundaria a tratamiento oncohematológico mediante distintas escalas: Revisión. *Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal (Ed. impresa)*, 10(5), 412-421.

23. [WWW.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosportada](http://WWW.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosportada).