



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE CERTEZA EN UNA
PACIENTE QUE ACUDE AL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
CON LINFOMA NO HODGKIN,
PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA

SOFIA GUTIERREZ IBAÑEZ

sofkeynes@gmail.com

DIRECTOR: DRA. D. PATRICIA PÉREZ RÍOS

dpprios@yahoo.com.mx

ASESOR: MTRA. JOSEFINA MORALES VÁZQUEZ

josefina7070@gmail.com

ASESOR: C.D. JOSÉ MIGUEL MÉNERA JIMÉNEZ

drmenera@gmail.com



Ciudad de México, Febrero 2020



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.

**IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO
DE CERTEZA EN UNA PACIENTE
QUE ACUDE AL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO CON
LINFOMA NO HODGKIN,
PRESENTACIÓN DE UN CASO
CLÍNICO.**

AGRADECIMIENTOS

A la UNAM por abrirme sus puertas, por permitirme ser parte de esta institución, por los conocimientos que adquirí en ella y por las experiencias vividas durante mi trayectoria escolar.

A la Escuela Nacional Preparatoria No. 2, orgullosa de haber egresado de esa preparatoria.

A mi directora la Dra. Patricia Pérez Ríos, por compartir sus conocimientos conmigo, por ser parte de mi formación profesional, por su tiempo, paciencia y apoyo.

A mis asesores la Dra. Josefina Morales Vázquez y el Dr. José Miguel Ménera Jiménez, por sus consejos y por el apoyo para la elaboración de este trabajo.

A la Dra. Berenice Macías Jiménez por sus consejos y por compartir sus conocimientos.

A mis familiares y amigos por su cariño, confianza, apoyo moral e incondicional.

DEDICATORIAS

A MIS PADRES: ANGÉLICA Y ENRIQUE

Gracias por su apoyo incondicional, por verme crecer, por estar ahí siempre que los necesito, por no dejarme caer nunca, por su trabajo y sacrificio durante todos estos años, por todos los valores que me han inculcado, porque sé que no debo detenerme nunca, gracias por creer en mí; incluso cuando yo no lo hago, por alentarme a ser mejor persona, por su comprensión y amor. Los amo.

A MI HERMANO: ENRIQUE

Gracias por acompañarme siempre, por escucharme, por hacerme reír, por estar en las noches de desvelo, por ser mi hermano, mi mejor amigo.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	7
RESUMEN	9
MARCO TEÓRICO	11
Diagnóstico definitivo y su importancia	11
Mucosa de cavidad bucal.....	13
PROCESO GRANULOMATOSO	15
Patogenia	
Etiología	
Clasificación	
Diagnóstico	
GENERALIDADES DEL CÁNCER	19
Cáncer de cabeza y cuello	
CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS	21
Epidemiología	
Etiología	
Cuadro clínico	
Clasificación	
Diagnóstico	
Tratamiento	
LINFOMA NO HODGKIN	31
Epidemiología	
Etiología	
Cuadro clínico	
Clasificación	
Diagnóstico	
Tratamiento	
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38

OBJETIVO.....	39
MATERIAL Y MÉTODO.....	40
TIPO DE ESTUDIO.....	40
TÉCNICA.....	40
RECURSOS.....	41
BASES ÉTICAS Y LEGALES.....	42
PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO.....	44
IMPACTO Y TRASCENDENCIA DEL CASO.....	58
CONCLUSIONES.....	60
PROPUESTAS.....	63
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65
ANEXOS.....	70

INTRODUCCIÓN

El diagnóstico es de suma relevancia en la práctica médico/odontológica; las hipótesis correspondientes al diagnóstico presuntivo, deben estar bien fundamentadas para poder llegar a establecer el diagnóstico definitivo o de certeza; la etiología del padecimiento, el sitio anatómico y la alteración fisiopatológica no deben ser descuidadas durante ésta labor. Se debe llevar a cabo un análisis en el que también se incluyan las variables sociales, económicas y demográficas de acuerdo a las afecciones clínicas de los pacientes.

Desde los tiempos de Hipócrates el diagnóstico de la enfermedad, es considerado el núcleo central del saber médico, aquello que da razón a la profesión que se funda en el conocimiento justificado y no en la simple intuición. Es un proceso cognoscitivo en el que se utiliza el análisis, la síntesis, la abstracción y la generalización, este proceso no es unidireccional porque constantemente se evocan nuevas formulaciones y se van eliminando otras en la medida en que se va disponiendo de más información. El diagnóstico, es entonces, una acción realizada a partir de un "cuadro clínico", destinado a definir la enfermedad que afecta a un paciente, convirtiéndose en un paso obligado para todas las decisiones que trascienden hacia éste y constituye una habilidad característica de la pericia clínica.

Ninguna técnica puede sustituir la clínica; la información que proviene de la evolución del padecimiento es siempre sustancial y puede incluso confirmar o negar un diagnóstico presuntivo o final.

Para llegar a un diagnóstico de certeza, debe llevarse a cabo la anamnesis o interrogatorio y la exploración física del paciente que conformarán la historia clínica, apoyarse de los exámenes de laboratorio, gabinete y biopsias, según sea el caso. El estudio histológico es parte importante de este proceso porque de él depende en muchos casos el diagnóstico definitivo mediante el cual se establecerá el tratamiento a seguir y su pronóstico; sin embargo, a veces los resultados histológicos deben corroborarse a través de pruebas complementarias debido a que la evolución del padecimiento obliga a cerciorarse del diagnóstico ya emitido. Tal es el caso que se presentará a continuación.

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico constituye una habilidad característica de la pericia clínica, es un elemento fundamental para llevar a cabo una buena atención médica y en ello radica su importancia. Los Linfomas no Hodgkin constituyen un grupo heterogéneo de cánceres linfoproliferativos y se distinguen por la transformación neoplásica de linfocitos en alguna de las etapas de su ontogenia.

Objetivo: Describir la importancia de realizar un diagnóstico de certeza en una paciente que acude al Hospital General de México con Linfoma no Hodgkin.

Material y método: tipo de estudio descriptivo. Presentación de un caso clínico.

El motivo por el que se seleccionó este caso clínico fue debido al grado de dificultad para establecer un diagnóstico definitivo. Se trata de una paciente femenina de 77 años, que acude a consulta por cursar con una úlcera en mucosa labial inferior, el resultado de la biopsia fue: “proceso granulomatoso”; sin embargo, la evolución de la enfermedad no correspondía con esta entidad, motivo por el cual le efectuaron nuevos estudios los cuales reportaron: “carcinoma epidermoide ulcerado, poco diferenciado”, posteriormente se programó a la paciente en el servicio de oncología para una resección oncológica del labio inferior y una disección suprahomohioidea bilateral; el tejido se envió a patología donde se solicitaron pruebas de inmunohistoquímica para complemento diagnóstico dando como resultado: “Linfoma T periférico inespecífico”.

Conclusión: La cavidad bucal es un medio de información de la salud general del paciente, el odontólogo debe poseer los conocimientos para identificar las diferentes entidades patológicas, ubicar los grupos de riesgo y factores asociados que pueden contribuir a establecer un diagnóstico acertivo.

Palabras clave: Diagnóstico, Linfoma no Hodgkin.

ABSTRACT

Introduction: Diagnosis is a characteristic skill of clinical expertise, it is a fundamental element to carry out good medical care and its importance lies in it. Non-Hodgkin lymphomas constitute a heterogeneous group of lymphoproliferative cancers and are distinguished by the neoplastic transformation of lymphocytes at some stage of their ontogeny.

Objective: To describe the importance of making a diagnosis of certainty in a patient who attends the General Hospital of Mexico with non-Hodgkin Lymphoma.

Material and method: type of descriptive study. Presentation of a clinical case.

The reason why this clinical case was selected was due to the degree of difficulty in establishing a definitive diagnosis. This is a 77-year-old female patient, who goes to the clinic for attending with an ulcer in the lower labial mucosa, the result of the biopsy was: "granulomatous process"; however, the evolution of the disease did not correspond to this entity, which is why they carried out new studies which reported: "ulcerated squamous cell carcinoma, little differentiated", subsequently the patient was scheduled in the oncology service for an oncological resection of the lower lip and a bilateral suprahyoid dissection; The tissue was sent to pathology where immunohistochemistry tests were requested for diagnostic complement resulting in: "Nonspecific peripheral T lymphoma."

Conclusion: The oral cavity is a means of informing the general health of the patient, the dentist must have the knowledge to identify the different pathological entities, locate the risk groups and associated factors that can contribute to establishing an accurate diagnosis.

Key words: Diagnosis, Non-Hodgkin lymphoma.

MARCO TEÓRICO

El proceso de diagnóstico también llamado método clínico, es una secuencia metódica y sistemática a través de la cual, el profesional de la salud logrará identificar una enfermedad. El objetivo de la atención al individuo enfermo es el restablecimiento de su salud y para ello, se debe encontrar el diagnóstico correcto y prescribir el tratamiento adecuado. (1, 2)

Al enfrentarnos a un paciente, siempre lo haremos a una situación nueva y peculiar, no vista previamente, porque, aunque sean entidades y procesos patológicos ya conocidos la enfermedad se comporta de forma diferente en cada individuo. Cada paciente representa un conjunto único e irrepetible de características; interactúan la variabilidad genética y ambiental de cada persona, los diferentes modos de actuar de un mismo agente etiológico, su estado de inmunidad natural, así como su respuesta física y psíquica, por lo que se requiere capacidad de observación, juicio clínico certero, audacia en las conjeturas, prudencia y rigor para establecer conclusiones. (3, 4)

La anamnesis y el examen físico son las herramientas clínicas iniciales dentro del método y la información que aportan permitirá construir las hipótesis que determinarán en primer lugar, la necesidad o no de realizar pruebas diagnósticas complementarias y, seguidamente, que tipo de pruebas y en qué orden se han de realizar, de ser estas necesarias. Hasta el 95 % del diagnóstico lo puede aportar el método clínico; a través del interrogatorio se puede llegar a un 60 - 70%, el examen físico añade de un 10 a 15% y los exámenes complementarios pueden subir esta certeza otro 10 %. (3, 5)

Por otro lado, el desarrollo alcanzado por la ciencia y la tecnología ha permitido la incorporación de múltiples estudios que facilitan o precisan el diagnóstico y llegan, incluso, a ocasionar para el caso de algunas enfermedades, una verdadera revolución en su identificación y evaluación en estadios; se suma a lo anterior que la referida “clínica” también tiene sus limitaciones, determinado por varios factores: los dependientes del proceso patológico, del paciente y de las condiciones en las que se recoge la información. Cabe mencionar que las pruebas complementarias deben ser únicamente armas de apoyo al diagnóstico, por estas razones, cuando son correctamente indicadas e interpretadas, la incertidumbre diagnóstica puede ser reducida en mayor o menor medida, lo que confiere mayor seguridad en las decisiones a tomar. ^(4, 5)

Una vez que se ha establecido un diagnóstico, se debe analizar el estado de salud previo del paciente, atender el curso esperado de la enfermedad y la posibilidad de modificarlo; a cada paciente se le debe dar seguimiento hasta que se recupere totalmente o desarrolle una de las variables de la enfermedad. ^(1, 6, 7)

Gran parte del tiempo dedicado a la práctica clínica lo utilizamos en realizar diagnósticos y constituye la culminación de una serie de procesos mentales que distinguen al médico/odontólogo, por lo que el diagnóstico se vuelve un elemento fundamental en la cadena de actividades que implica una buena atención médica y en ello radica su importancia. ⁽⁸⁾

MUCOSA DE CAVIDAD BUCAL

La mucosa forma parte del revestimiento interno de la cavidad bucal. Está constituida por un epitelio de recubrimiento y por tejido conectivo laxo que lo sostiene y nutre, llamado lámina propia o corion; se divide en queratinizado, paraqueratinizado y no queratinizado dependiendo si superficialmente están protegidos o no por queratina. Constan de 3 estratos cuando no son queratinizados, del interior a la superficie: el estrato basal, estrato espinoso y el estrato superficial. Cuando son queratinizados constan de 4 capas: la capa basal, la espinosa, el estrato granular y el estrato córneo. ^(9, 10)

La cavidad bucal se compone de tres tipos diferentes de mucosa según su función en; masticatoria, de revestimiento y especializada. La mucosa masticatoria se encuentra en encías y paladar duro, la de revestimiento en labios, mejillas, mucosa alveolar, piso de boca, superficie ventral de la lengua y paladar blando, mientras que la especializada está asociada con la sensación del gusto y está localizada en el dorso de la lengua. ⁽⁹⁾

Las células epiteliales, los neutrófilos migratorios y la saliva contribuyen a mantener la salud de la cavidad bucal y la protección de la mucosa contra infecciones por bacterias, hongos y virus. ⁽⁹⁾

Esta mucosa tiene como función principal la protección de sus tejidos adyacentes. Se renueva más rápido que la epidermis (aproximadamente cinco a siete días). Debido a su alto índice de renovación celular, las células “viejas” se descaman y son constante y aceleradamente reemplazadas; es resistente a los gérmenes

patógenos que entran en la cavidad bucal y a los microorganismos autóctonos que residen allí en forma de microbiota oral. Las lesiones y condiciones que se desarrollan en esta área pueden presentarse en las personas en quienes el equilibrio entre los microorganismos patógenos y los mecanismos de protección se encuentra alterado debido a infecciones bacterianas, virales, fúngicas, lesiones traumáticas, enfermedades sistémicas o por factores genéticos. (9, 10, 11)

Una úlcera en la mucosa bucal es definida como una solución de continuidad de la superficie epitelial que llega a comprometer los estratos epiteliales; existen diversas causas que pueden dar como resultado una úlcera y se pueden clasificar de acuerdo a su etiología en:

- A) Úlcera traumática: secundaria a sustancias cáusticas, radiación, quemaduras, prótesis dentales mal ajustadas, mal cepillado y mordida.
- B) Úlcera infecciosa: granulomatosa, sífilis, tuberculosis, entre otras.
- C) Úlcera inmunológica: pénfigo, penfigoide, síndrome de Behcet.
- D) Úlcera por enfermedad sistémica: déficit de ácido fólico, hierro, vitamina B12 u otras.
- E) Úlcera neoplásica: carcinoma espinocelular, sarcoma, linfoma y sus variedades. (12)

En el caso clínico que se presentará, los diagnósticos presuntivos de acuerdo con los signos y síntomas iniciales de la paciente eran úlcera traumática vs carcinoma oral de células escamosas, sin embargo, el resultado de la primera biopsia reportó un proceso granulomatoso.

PROCESO GRANULOMATOSO

Los cambios tisulares granulomatosos abarcan un amplio espectro de enfermedades que pueden ser tanto raras como comunes. Durante la última década, se han implementado nuevas herramientas diagnósticas y notables avances que han facilitado un mejor conocimiento de los trastornos granulomatosos. Sin embargo, continúa el reto para el clínico y el investigador, quienes deben comprender los complejos genéticos, microbiológicos, inmunológicos, ambientales y factores que son responsables de las diferentes manifestaciones clínicas y los resultados dispares de estos trastornos. La inflamación granulomatosa como tal, es un patrón morfológico de inflamación crónica producida en respuesta a diversas afecciones infecciosas, autoinmunes, tóxicas, alérgicas y neoplásicas. Está caracterizada por un núcleo central constituido por células epiteloideas, rodeado principalmente por linfocitos mononucleares, específicamente histiocitos (macrófagos) y células gigantes multinucleadas con o sin componente necrotizante que responden a varios mediadores químicos de la lesión celular. Este patrón de respuesta a una lesión puede ocurrir en todos los grupos de edad y en todos los sitios de tejido. ^{(13,}

14, 15)

El granuloma es la característica principal de la respuesta inmune y sirve para contener una infección. Algunos de los bacilos pueden sobrevivir dentro del granuloma y permanecen inactivos durante meses o años. Una vez que el sistema inmunitario de un individuo se debilita, estos bacilos pueden escapar del granuloma, reactivarse y provocar una enfermedad clínica. ⁽¹⁶⁾

PATOGENIA

El origen de los histiocitos epitelioides comienza dentro de la médula ósea a medida que los precursores mieloides maduran en monocitos, que se agrandan y entran en la circulación periférica. Cuando se reclutan en los tejidos, los monocitos maduros se renombran como histiocitos. Cuando los histiocitos no pueden fagocitar eficientemente el agente extraño; las células dendríticas (células presentadoras de antígeno) y el complejo principal de histocompatibilidad II, orquestan una respuesta inmune adaptativa combinada innata. La activación fisiológica de los histiocitos ocurre dentro de las 24-48 horas de una lesión a través de la activación del complemento (C3b, C5a), las células T auxiliares (Th1) liberarán quimiocinas y citocinas para promover, reclutar y dirigir macrófagos al sitio de la lesión. Los histiocitos activados persisten más allá de la fase aguda y dominan la respuesta inflamatoria crónica y la posterior reparación del tejido. Esta persistencia en la fase crónica respalda la hipótesis de que existen dos tipos de histiocitos, el primero para equilibrar el efecto inflamatorio y promover la fagocitosis y el segundo, ayuda en la reparación de heridas, fibrosis y angiogénesis.⁽¹⁵⁾

ETIOLOGÍA

La etiología de la inflamación granulomatosa es amplia, estas lesiones pueden ser producidas principalmente por la tuberculosis debido a que el granuloma es el sello distintivo histopatológico de la infección por *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). También puede estar asociada a otras enfermedades como; sarcoidosis, infecciones fúngicas, histoplasmosis, lepra, micobacterias no tuberculosas,

actinomicosis y afecciones no infecciosas como la enfermedad de Crohn, cuerpo extraño e histiocitosis celular. (15, 16)

CLASIFICACIÓN

La identificación y clasificación del patrón de inflamación granulomatosa puede ser útil para reducir el diagnóstico clínico diferencial. (Ver tabla No. 1) (15)

TABLA NO. 1 PATRONES DE INFLAMACIÓN GRANULOMATOSA Y ETIOLOGÍAS COMÚNMENTE ASOCIADAS.	
PATRÓN DE INFLAMACIÓN	ETIOLOGÍA ASOCIADA
CUERPO EXTRAÑO	Talco, almidón, sutura, ácido hialurónico (y otros rellenos inyectables).
GRANULOMAS NECROTIZANTES	<p>Infeccioso: <i>Coccidioides immitis</i> / <i>C. posadasii</i>, <i>Cryptococcus neoformans</i> / <i>C. gattii</i>, <i>Histoplasma capsulatum</i>, <i>Blastomyces dermatitidis</i>, <i>Aspergillus</i> spp., Mucorales, <i>Mycobacterium tuberculosis</i>, micobacterias no tuberculosas, <i>Brucella</i> spp., <i>Nocardia</i> spp., <i>Yersinia</i> spp., <i>Bartonella henselae</i>, <i>Pneumocystis carinii</i>, <i>Echinococcus granulosus</i>, xantogranulomatosa pielonefritis +.</p> <p>Autoinmune : nódulo reumatoide, granuloma anular, necrobiosis lipoídica, granulomatosis con poliangitis.</p>
GRANULOMAS NO NECROTIZANTES	<p>Infeccioso *: <i>Candida albicans</i> (candidosis hepatoesplénica), <i>C. immitis</i> / <i>C. posadasii</i>, <i>Coxiella burnetii</i>, citomegalovirus, <i>M. tuberculosis</i>, micobacterias no tuberculosas que incluyen <i>M. leprae</i> (formas tuberculoides), <i>Schistosoma</i> spp., <i>Toxoplasma gondii</i>, <i>Rickettsia</i> spp., <i>Salmonella typhi</i>, hepatitis A y C virii.</p> <p>Autoinmune: Sarcoidosis, Churg Strauss, arteritis de células gigantes, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Crohn, cirrosis biliar primaria, granulomatosis orofacial, rosácea, granuloma anular.</p> <p>Tóxico: granuloma actínico, berilio, zirconio, pulmón de tina caliente.</p> <p>Medicamento: Bacilo Calmette-Guérin, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos, metotrexato.</p> <p>Otros: neumonía intersticial linfoide, neumonitis por hipersensibilidad, leucemia linfocítica crónica.</p>

GRANULOMAS SUPURATIVOS	Infecciosos: Actinomyces spp., Dirofilaria spp., Acanthamoeba spp., Balamuthia mandrillaris, B. henselae, B. dermatitidis, Brucella spp., Chlamydia trachomatis (serotipos L1, L2, L3 que causan linfogranuloma venéreo), hongos dematiaceosecoesfomioesfiscosis y micosoescefoma picosocefiscócicos micobacterias no tuberculosas, Francisella tularensis, Prototheca spp., Sporothrix schenckii, Paracoccidioides brasiliensis, Yersinia spp., Enterobius vermicularis.
RESPUESTA HISTIOCÍTICA, SIN GRANULOMAS	Infeccioso: Tropheryma whipplei, Listeria monocytogenes, micobacterias no tuberculosas que incluyen M. leprae (formas lepromatosas), H. capsulatum, Leishmania spp., Rhodococcus spp. (con malakoplakia). Otros : histiocitosis de células de Langerhans, micosis fungoide granulomatosa, xantogranuloma juvenil, reticulohistiocitoma, Rosai Dorfman, germinoma pineal, seminoma / dysgerminoma, sarcoma de células dendríticas, enfermedad de Erdheim-Chester, enfermedad de hemophagocitoma, linfocitos hematógenos, linfocitos de células hemofágicas sarcoma.

FUENTE: SHAH K, PRITT B, ALEXANDER M. HISTOPATHOLOGIC REVIEW OF GRANULOMATOUS INFLAMMATION. JOURNAL OF CLINICAL TUBERCULOSIS AND OTHER MYCOBACTERIAL DISEASES. 2017;7:1-12.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es histológico. Mediante microscopía óptica , los histiocitos activados aparecen como células epitelioides con núcleos redondos a ovales, a menudo con contornos irregulares y abundante citoplasma eosinofílico granular con bordes celulares indistintos. También pueden unirse para formar células gigantes multinucleadas . (15)

La confirmación de la infección por micobacterias como causa de inflamación granulomatosa requiere cultivo o pruebas moleculares. Cuando estas pruebas no están disponibles o no se ordenan inicialmente, las características morfológicas de la histopatología y las manchas de hongos y tuberculosis se convierten en el pilar del diagnóstico. Entre los pacientes con cáncer, el diagnóstico de tuberculosis y otras enfermedades granulomatosas se convierte en un desafío importante, ya que

el granuloma puede ser una característica de malignidad en sí. Las reacciones sarcoides (entidad diferenciada consistente en un “cuadro tipo sarcoidosis” secundario a una reacción cruzada a antígenos tumorales circulantes en algunos pacientes con cáncer)¹⁷ relacionadas con el tumor ocurren con una frecuencia promedio de 4% en el carcinoma, 7% en el linfoma no Hodgkin y 14% en la enfermedad de Hodgkin. Las dificultades de interpretación pueden llevar a un tratamiento inapropiado de malignidad o enfermedad granulomatosa.⁽¹⁶⁾

Aunque las condiciones que conducen a la inflamación granulomatosa son diversas, existen características y mecanismos histológicos comunes en la generación de granulomas. Una compleja serie de mediadores celulares y biológicos coordinan de manera mal definida la progresión de la inflamación granulomatosa.⁽¹⁸⁾

No se pudo demostrar que la lesión granulomatosa de la paciente de este caso clínico, estuviera asociada con infección o cuerpo extraño y se asoció secundaria a una neoplasia. Por lo que se solicitó el apoyo del servicio de oncología en donde se le realizó una biopsia excisional que dio como resultado: Carcinoma epidermoide ulcerado de labio inferior, poco diferenciado con patrón sarcomatoide.

GENERALIDADES DEL CÁNCER

Una neoplasia, se define como un crecimiento incontrolado de células anormales y se dividen en benignas y malignas. La palabra cáncer se utiliza para denominar a un conjunto de neoplasias malignas que pueden ser de origen:

- Epitelial como los carcinomas porque proceden de los epitelios que tapizan las cavidades, órganos corporales, tejidos glandulares y la piel.

- Mesenquimal como los sarcomas porque proceden de tejido conectivo como huesos, cartílagos, nervios, vasos sanguíneos, músculos y tejido adiposo.
- De origen hematológico como leucemias y linfomas.

Constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por mutaciones en el genoma de las células mediante un proceso de carcinogénesis que afectan funciones a nivel molecular, celular, tisular y sistémico, e involucra cambios epigenéticos en protooncogenes, genes supresores tumorales, genes de reparación celular y microRNAs, con la finalidad de conferirle un fenotipo maligno a un clon celular; es decir, adquiere la capacidad de ser autodependiente, evadir la respuesta inmune y dar metástasis a otras partes del cuerpo con la consecuente muerte del paciente si no se tratan. Estos cambios genéticos pueden ser causados por la exposición ambiental, química, física y biológica, aumentando la susceptibilidad a padecer esta entidad y con ello, modifican el perfil epidemiológico de cada país, explicando la gran variabilidad en la incidencia de su morbilidad y mortalidad mundial. ^(19, 20)

El cáncer se está convirtiendo en la segunda causa de muerte en el mundo después de la enfermedad cardiovascular. La alta incidencia y el elevado impacto socioeconómico hacen de este grupo de enfermedades un problema de salud tanto nacional como internacional. Se calcula que para el 2030 sean 12 millones de casos por año y ocupe el primer lugar de mortalidad. Su diagnóstico y tratamiento siguen representando un reto y una problemática sin solución concluyente y definitiva. ^(19, 20)

CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO

De entre todos los tipos de cáncer, el de cabeza y cuello es la sexta causa de muerte a nivel mundial, estimándose 650,000 nuevos casos diagnosticados, y 300,000 muertes por esta condición cada año, con dos tercios de estos casos originados en países en vías de desarrollo. ^(21, 22)

A la mucosa que recubre las diferentes estructuras del área de cabeza y cuello se le conoce como mucosa de vías aerodigestivas superiores (VADS); en ella se origina el 85 % de los cánceres de la región, de los cuales el 90 % corresponde a carcinomas escamocelulares o epidermoides; el 15 % restante está constituido por tumores en la glándula tiroides, piel, huesos del esqueleto facial, cartílagos y partes blandas. ^(22, 23)

Según el sitio afectado en esta región, se divide en carcinoma de cavidad bucal, de orofaringe, nasofaringe, hipofaringe y laringe. La cavidad bucal incluye la mucosa bucal, encías, trígono retromolar, piso de boca, paladar duro, 2/3 anteriores de lengua y labios. ⁽²¹⁾

CARCINOMA ORAL DE CÉLULAS ESCAMOSAS (COCE)

La OMS define al COCE, llamado también carcinoma epidermoide o espinocelular, como una neoplasia epitelial invasiva con diferentes grados de diferenciación escamosa y propensa a metastatizar ya que las células neoplásicas pueden invadir tejido cercano y diseminarse hacia los ganglios linfáticos en estadíos tempranos. Es

el cáncer más frecuente en esta zona y representa más del 90 % de sus variedades.

(24, 25, 26)

EPIDEMIOLOGÍA

Esta afección se comporta de manera desigual a nivel mundial en cuanto a su incidencia se refiere. Entre los continentes de mayor incidencia se destacan Asia (con mayor riesgo en Sri Lanka, India, Pakistán, Taiwán y Bangladesh) y Europa (con países como Francia, Hungría, Eslovenia, Eslovaquia). También se ha observado un aumento en Australia y Sudáfrica. Siendo los hombres los más afectados por este padecimiento. (26, 27)

En Europa, se estiman 130,000 nuevos casos cada año. Se ha podido apreciar el incremento en la mortalidad por esta enfermedad en los adultos de todos los grupos de edades, durante las últimas décadas. El aumento del riesgo ha sido reportado en 19 de 24 países de Europa. (26, 33)

En el sur de la India, el COCE es la forma de cáncer más frecuente entre los hombres y es debido principalmente al consumo de nuez de betel y masticación del tabaco. (34)

En los Estados Unidos de Norteamérica se estiman 45, 780 casos nuevos de cáncer bucal y faríngeo, correspondiendo a 2,8 % del total de cánceres. (17, 26)

Mientras que, en Latinoamérica, las mayores incidencias se reportan en Argentina, sur de Brasil y Uruguay. El 30 % de los casos se presentan en las capitales. (26)

En México, esta enfermedad, cuenta con una incidencia aproximada de 0.6 a 0.8 por cada 100,000 habitantes, con una edad promedio de 60 años \pm 14.9 años y ocasionando un aproximado de 623 muertes al año. La zona anatómica con mayor presencia de COCE es la lengua (47.7%), seguida por **los labios (21. 2%)**. De igual manera, se reporta mayor prevalencia en los hombres con respecto a las mujeres.^(24, 28)

Un estudio realizado en Irán sobre los aspectos socio-demográficos relacionados con el cáncer bucal revelaron que existen diferencias en los hábitos, de acuerdo con las características demográficas de los pacientes.^(33, 34)

ETIOLOGÍA

Es una enfermedad multifactorial, su etiología se asocia a una serie de factores de riesgo que podrían actuar como agentes carcinogénicos favoreciendo el desarrollo de la enfermedad.⁽²⁶⁾

Puede ser causado por alteraciones en los genes mediante una amplia gama de mecanismos que involucran también factores no genéticos. Las alteraciones genéticas son específicas de cada tipo de tumor. Las mutaciones somáticas están presentes exclusivamente en las células tumorales y las mutaciones germinales son mutaciones hereditarias que existen en todas las células del cuerpo que en el caso del cáncer bucal son escasas.^(26, 31)

Las mutaciones del ADN ocurren espontáneamente, en especial por oxidación de radicales libres, aunque la tasa se incrementa por efecto de factores de riesgo extrínsecos o intrínsecos.⁽²⁶⁾

Un agente que altera el ADN se llama carcinógeno y un promotor desencadena la actividad proliferativa de una célula alterada que conduce a la reproducción incontrolada de células anormales. La carcinogénesis es el proceso de transformación de una célula normal a célula maligna; siendo el resultado de alteraciones en el ADN, donde se encuentran los protooncogenes (genes que codifican factores transcripcionales, controlan el crecimiento y la división celular). La alteración en la secuenciación de nucleótidos de los protooncogenes da como resultado un oncogén (gen anormal), el cual codifica oncoproteínas que carecen de sensibilidad a los genes supresores tumorales, lo que provoca alteración en el ciclo celular, proliferación descontrolada e inhibición de la muerte celular programada. (24, 31)

Las Lesiones Orales Potencialmente Malignas (LOPM) como la leucoplasia, eritroplasia, leucoeritroplasia y queilitis actínica actúan también como agentes carcinogénicos porque presentan displasia epitelial en diferentes grados (alteraciones citológicas y arquitecturales) que parecen ser irreversibles y son factores predictivos de transformación maligna (carcinoma in situ). (24, 29)

Por otro lado, se encuentran los estilos de vida, que representan el 50% de la etiopatogenia, en ellos se incluyen hábitos tóxicos (consumo de etanol-tabaco), hábitos sexuales (que favorecen la infección de VPH), la presencia de microorganismos asociada a la pobre higiene bucal; un 25% de las causas están relacionadas con factores del medio ambiente y el 25% restante debido a cambios en la inmunología local de la boca, alteraciones en la reparación del ADN y expresión del oncogen p-53. Los traumatismos crónicos y repetidos en un mismo

sitio durante largo tiempo constituyen ejemplos de irritación crónica y también juegan un papel en la promoción de condiciones para el desarrollo de un carcinoma bucal. (25, 28, 30, 32, 35)

El riesgo de COCE en los individuos fumadores es seis veces mayor que en las personas no fumadoras; se asocia con la dosis y la duración del hábito. La nicotina es un producto adictivo, el cual durante su combustión daña los tejidos, ya que libera más de 4,000 sustancias, como hidrocarburos aromáticos y nitrosaminas, que combinadas provocan diferentes tipos de cáncer. El humo del cigarrillo recorre un amplio trayecto entre la mucosa de la cavidad oral y nasal, provocando efectos irritantes en estructuras y órganos contiguos (sistema periodontal, faringe, laringe, senos paranasales y sistema aerodigestivo superior). (24, 32, 35)

El alcoholismo es el segundo factor etiológico después del tabaco. Algunos autores mencionan que el etanol no ejerce por sí mismo un efecto carcinogénico; una vez ingerido es metabolizado a acetaldehído, con propiedades cancerígenas. El alcohol, tiene mecanismos cáusticos sobre las áreas de la mucosa y las vías aerodigestivas superiores, lo que provoca atrofia del epitelio haciendo más susceptible a la mucosa oral a otros carcinógenos y permite el pasaje de sustancias dañinas, como los productos derivados de la combustión que produce el humo que se inhala al fumar. La asociación de éste hábito con el consumo de tabaco incrementa al doble el riesgo de padecer esta enfermedad. Por lo que su ingesta tiene un efecto sinérgico con el tabaco más de tipo multiplicador que aditivo. (24, 32, 35).

La presencia de microbiota aerobia oral incrementa la oxidación del etanol a través de la vía alcohol-deshidrogenasa (ADH) que resulta en acetaldehído salival, lo cual

se ve potenciado con la deficiente higiene oral que generalmente presentan los bebedores. Aunque los mayores niveles derivan de la oxidación del etanol por la microbiota oral. La conversión enzimática del etanol producido por estos microorganismos puede contribuir a la acumulación de mayores cantidades del cancerígeno acetaldehído. De esto se induce que la mala higiene bucal favorece la fermentación bacteriana de los glúcidos y aumenta las concentraciones de etanol en la saliva, lo que favorece el riesgo de cáncer bucal de las personas que consumen bebidas alcohólicas con regularidad. ^(24, 26)

Los antecedentes heredofamiliares también son un factor de riesgo, ya que las estadísticas demuestran que éstos aumentan el riesgo elevado de muerte e incrementan 3.65 veces el riesgo de la aparición de cáncer bucal. ⁽³²⁾

CUADRO CLÍNICO

En etapas iniciales generalmente son asintomáticos y en estadios avanzados en donde ya hay presencia de síntomas, los más frecuentes son: tumefacción, ardor, dolor, trismus, sangrado, disfagia, odinofagia, otalgia y linfadenopatía cervical (entre el 25% y 35% de los pacientes se presentan a consulta con ganglios clínicamente positivos y 5% son bilaterales). Clínicamente podemos encontrar una úlcera, placa blanquecina, mácula eritematosa, una lesión exofítica, induración y fijación de la lesión a planos profundos. ^(24, 26, 29, 33, 34)

CLASIFICACIÓN

En distintos estudios se ha clasificado al carcinoma de células escamosas de acuerdo con su grado de diferenciación histológica, a la semejanza de células

epiteliales y de su producción de queratina o no, se dividen en bien diferenciados en 39% de los casos, moderadamente diferenciados en 28% y poco diferenciados con 33%. Algunos autores mencionan que la clasificación histológica tiene relación con el pronóstico siendo los poco diferenciados los más agresivos, otros en cambio, que no es un factor pronóstico variable. (32, 37, 38, 39)

Se ha encontrado que los pacientes con carcinomas poco diferenciados tuvieron menos recidiva que los pacientes con carcinoma bien diferenciado. También se han reportado variantes histológicas, como el carcinoma sarcomatoide, los cuales menciona la literatura pueden tener mejor pronóstico que el tipo clásico, con una supervivencia de 80% a 5 años. (32, 37)

Existen 4 parámetros considerados como predictores de metástasis ganglionar: grosor tumoral, diferenciación histológica, invasión vascular y perineural y tamaño tumoral. La principal clasificación de tumores malignos es la TNM de Pierre Denoiz (1944), basada en la extensión del tumor primario (T), afectación de ganglios regionales (N) y presencia de metástasis a distancia (M). (Ver tabla No. 2) (33, 40)

TABLA NO. 2
ESTADIAJE TNM DE TUMORES DE CAVIDAD BUCAL

T (DESCRIPCIÓN DEL TAMAÑO DEL TUMOR PRIMARIO)		N (ESTADO DE LOS GANGLIOS LINFÁTICOS REGIONALES)		M (METÁSTASIS A DISTANCIA)	
Tx	El tumor primario no puede ser evaluado.	Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.	M0	No hay metástasis a distancia
Tis	Carcinoma in situ.	N0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.	M1	Hay metástasis a distancia
T1	Tumor de ≤ 2 cm de tamaño con invasión de profundidad (DOI) * ≤ 5mm	N1	Metástasis a nivel de un solo nódulo linfático ipsilateral, de 3 cm o menor en dimensión ENE (-).		
T2	Tumor de ≤ 2 cm de tamaño con (DOI) * > 5mm o tumor > 2 cm y ≤ 4 cm con (DOI)*≤ 10 mm	N2	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral mayor de 3 cm pero no mayor de 6 cm en la dimensión y ENE (-); o metástasis en múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-); o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm en su mayor dimensión, y ENE (-).		
T3	Tumor > 2 cm y ≤ 4 cm con (DOI)*> 10 mm o tumor > 4 cm con (DOI)*≤ 10 mm	N2a	Metástasis en un solo ganglio ipsilateral mayor de 3 cm pero no mayor de 6 cm en su mayor dimensión, y ENE (-).		
T4	Enfermedad local moderadamente avanzada o muy avanzada.	N2b	Metástasis en múltiples ganglios ipsilaterales, ninguno mayor de 6 cm en su mayor dimensión, y ENE (-).		
T4a	Enfermedad local moderadamente avanzada Tumor >4 cm con DOI*> 10 mm o tumor que invade estructuras adyacentes como el hueso cortical, piso de boca, o piel de la cara.	N2c	Metástasis en los ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno mayor de 6 cm en su mayor dimensión, y ENE (-)		
	Enfermedad local muy avanzada.	N3	Metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-); o metástasis en cualquier nodo (s) y ENE clínicamente evidente (+).		
T4b	Tumor invade espacios masticatorios, placas pterigoides y en otros casos la arteria carótida interna.	N3a	Metástasis en un ganglio linfático mayor de 6 cm en su mayor dimensión y ENE (-).		
		N3b	Metástasis en cualquier nodo (s) y clínicamente sobre ENE (+).		
*DOI	Es la profundidad de la invasión y no el grosor del tumor	ENE	Se define como la invasión de la piel, la infiltración de la musculatura, el anclaje denso o la fijación a estructuras adyacentes, o el nervio craneal, el plexo braquial, el tronco simpático o la invasión del nervio frénico con disfunción.		

FUENTE: AJCC CANCER STAGING FORM SUPPLEMENT. AJCC CANCER STAGING MANUAL, EIGHT EDITION.2018

DIAGNÓSTICO

Una tercera parte de los pacientes que son diagnosticados con cáncer bucal es tratada de manera tardía; por lo que el diagnóstico correcto y oportuno es de vital importancia para mejorar el pronóstico. (Ver tabla No. 3)

La anamnesis y la detección del grupo de riesgo se acompañan de una adecuada exploración clínica, simple y no invasiva. El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Patologías Bucales establece que, ante una Lesión Oral Potencialmente Maligna (LOPM), se debe sospechar de un caso de cáncer oral a: “Todo individuo que al examen clínico presenta en la mucosa bucal una úlcera, lesión blanca, roja o mixta que puede presentar nódulos, o un aumento de volumen que no se resuelvan por sí mismo en tres semanas y que no se caracteriza como ninguna otra entidad de origen infeccioso, inflamatorio o traumático”.⁽²⁴⁾

La sobrevida depende de su diagnóstico temprano, porque solo así se puede evitar el progreso del tumor maligno y su diseminación metastásica.⁽³⁶⁾

TABLA NO. 3 GRUPOS DE ETAPAS DE PRONÓSTICO			
Cuando T es:	N es:	M es:	Entonces el grupo de estadio es:
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	I
T2	N0	M0	II
T3	N0	M0	III
T1, T2, T3	N1	M0	III
T4a	N0, N1	M0	IVA
T1, T2, T3, T4a	N2	M0	IVA
Cualquier T	N3	M0	IVB
T4b	Cualquier N	M0	IVB
Cualquier T	Cualquier N	M1	IVC

FUENTE: AJCC CANCER STAGING FORM SUPPLEMENT. AJCC CANCER STAGING MANUAL, EIGHT EDITION.2018

TRATAMIENTO

Se debe tomar en cuenta el estadio según la clasificación TNM y la localización en la cavidad bucal de las lesiones. El tratamiento se divide en quirúrgico y no quirúrgico o combinaciones de ambos. El no quirúrgico incluye la radioterapia y quimioterapia. La selección de la terapia adecuada depende del paciente y el tumor. La cirugía y la radioterapia, siguen siendo el “estándar de oro” para el tratamiento ya sea usados por separado, o en combinación con quimioterapia en estadios avanzados. ^(32, 41)

El tipo de cirugía dependerá de si los nódulos cervicales están afectados o no. Si no lo están, bastará con extirpar toda la lesión con márgenes de seguridad, además de los ganglios cervicales. Si, por el contrario, éstos sí están afectados se deberá realizar una cirugía radical estándar, extirpando el músculo esternocleidomastoideo, milohioideo, nervio IX, glándula submaxilar, venas yugulares, sistema linfático cervical y polo inferior de parótida e incluso estructuras óseas vecinas si el tumor es muy grande. El tratamiento compromete sobre todo la función del habla, llevando a una reducida inteligibilidad. Cuanto más grande es el tumor, más comprometida estará el habla. ⁽⁴¹⁾

Finalmente se programó a la paciente de esta investigación para cirugía en el servicio de oncología donde se llevó a cabo una resección oncológica del labio inferior y disección suprahomohioidea bilateral; el tejido se envió a patología donde a través de pruebas complementarias de inmunohistoquímica se obtuvo como resultado: Linfoma T periférico inespecífico.

LINFOMA NO HODGKIN (LNH)

El linfoma es una neoplasia maligna cuya frecuencia se encuentra en incremento en todo el mundo. Debido a que se origina a partir del tejido linfoide se puede presentar en cualquier sitio anatómico del organismo. Constituyen el 10% de todas las neoplasias malignas; de éstas, 50% afectan cabeza y cuello, y sólo 0.02%, el labio. (42, 48)

Los LNH constituyen un grupo heterogéneo de cánceres linfoproliferativos, tienen diferentes modelos de comportamiento y diversas respuestas al tratamiento. En términos biológicos, se distinguen por la transformación neoplásica de linfocitos en alguna de sus etapas específicas de su ontogenia. (43, 47)

EPIDEMIOLOGÍA

En 2008, la Organización Mundial de la Salud estimó alrededor de 356,000 casos nuevos de linfoma no Hodgkin en todo el mundo; su prevalencia es más alta en hombres, encontrándose en el octavo lugar de los cánceres más comúnmente diagnosticados (tasa estandarizada por edad en todo el mundo de 6.1 por cada 100,000 casos) y en mujeres el lugar once (4.2 por cada 100,000 casos). En Europa, esta enfermedad ocupa el lugar 12 de todos los cánceres diagnosticados (GLOBOCAN 2008). Se ha observado su mayor incidencia en países industrializados que incluyen América del Norte, Europa, Oceanía, sin embargo, también se han reportado algunos países de África. Esta enfermedad ha aumentado progresivamente en todos los grupos de edad y en ambos sexos, en alrededor de 3-5% por año, posiblemente también por mejoría en el diagnóstico (en particular de

los linfomas extraganglionares) y por mayor prevalencia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH).^(42, 47, 49)

Hay una gran variación en la distribución geográfica de los tipos de linfoma no Hodgkin con mayor proporción de linfoma difuso y folicular en América del Norte y en Europa y una proporción alta de linfomas T en Asia.⁽⁴⁷⁾

En México, en 2003, el linfoma no Hodgkin constituyó la tercera causa de cáncer en hombres (8% de neoplasias registradas) después del cáncer de piel y próstata. En mujeres fue la sexta causa de cáncer (4%). Es el tumor no epitelial más común de cabeza y cuello que representa 3% de acuerdo con la bibliografía más reciente y 12% de todas las lesiones malignas de esta región.⁽⁵³⁾

Aproximadamente 75% de los linfomas que afectan cabeza y cuello son nodales y 25% son extraganglionares.⁽⁵³⁾

ETIOLOGÍA

En la mayoría de los casos de linfoma no Hodgkin, la causa es desconocida. Algunos subtipos están asociados con infección por el virus de la hepatitis B y C, herpes virus tipo 8, virus de Epstein-Barr, virus humano T-linfotrópico en células T del adulto que es causante de leucemia y linfoma, en pacientes seropositivos al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) porque en ellos se presenta con mayor frecuencia, *Helicobacter pylori*, factores ambientales, deficiencias inmunológicas constitucionales o postrasplante de órganos y la exposición previa a radiación o quimioterapia, particularmente en pacientes con linfoma de Hodgkin previamente

tratados con terapia combinada. Se cree que la inmunosupresión es el factor de riesgo más claramente definido. ^(42, 44, 45)

CUADRO CLÍNICO

La manifestación clínica de este padecimiento varía enormemente según el tipo de linfoma y las áreas implicadas. Los síntomas se dividen en:

A) Sin síntomas sistémicos

B) Con síntomas sistémicos: fiebre $> 38^{\circ}$, diaforesis, pérdida de peso de $> 10\%$ en los últimos 6 meses

X) Enfermedad voluminosa: Ganglio > 10 cm en el diámetro máximo o tumor mediastinal $>$ de una tercera parte del diámetro interno del tórax en la radiografía, medido entre T5/T6. ^(45, 46)

El 80% de todos los linfomas en los adultos tienen inmunofenotipo (IF) B y la mayor parte son de manifestación ganglionar, a diferencia de los que se manifiestan a edad pediátrica, donde 60% son inmunofenotipo T y predomina la manifestación extraganglionar. Algunos linfomas no Hodgkin se comportan con linfadenopatía indolente durante años; otros son muy agresivos, lo que resulta en la muerte en las primeras semanas si no se tratan. Los más agresivos se manifiestan comúnmente de forma aguda o subaguda con una masa de rápido crecimiento, síntomas B sistémicos. ⁽⁴⁶⁾

Los factores que por lo general han sido aceptados como asociados con mal pronóstico son: edad mayor de 60 años, subtipo histológico, velocidad de

sedimentación globular alterada, mal estado general, síntomas B, estadio diseminado, una masa abdominal de más de 10 cm de diámetro, tres o más sitios extraganglionares de la enfermedad, compromiso de hueso y médula, concentración de deshidrogenasa láctica en suero por encima de lo normal y transformación de los grados histológicos anteriores. ⁽⁴²⁾

CLASIFICACIÓN

La OMS reconoce las siguientes categorías principales basándose en la morfología y el linaje celular: neoplasias de células B, de células T y natural killer (NK) dando dos grandes grupos: linfoma de Hodgkin (LH) y linfoma no Hodgkin (LNH). ^(43, 44)

Hay más de 30 tipos diferentes de LNH, aproximadamente 90% son linfomas de células B y en esta línea celular se encuentran 14 variedades; el otro 10% corresponde a linfoma de células T, la clasificación de la OMS para éstos últimos, combina características morfológicas, inmunofenotípicas, genéticas y clínicas. No se han encontrado lesiones genéticas o moleculares recurrentes, con excepción del linfoma anaplásico de células grandes (LACG). Las características celulares en los linfomas T/ NK son muy variables, no existiendo en la mayoría de ellos un perfil inmunofenotípico específico, con gran solapamiento entre unas entidades y otras. Por otro lado, los datos clínicos y la localización de la enfermedad son críticos para establecer el diagnóstico. ^(42, 54)

En la categoría de linfomas de células T se incluyen: la micosis fungoide y sus variantes, síndrome de Sézary, leucemia-linfoma de células T del adulto, trastornos linfoproliferativos CD30+ y linfoma T-NK extranodal de tipo nasal que corresponden

a linfomas cutáneos. Los linfomas que no cumplen con alguna de estas variantes se consideran linfomas de células T periféricos no especificados. (Ver tabla No. 4) (47, 50)

TABLA NO. 4	
NEOPLASIAS DE CÉLULAS T Y NK	
1) Neoplasia de precursores de células T	<ul style="list-style-type: none">• Leucemia/linfoma linfoblástico de precursores T (leucemia aguda linfoblástica de precursores T)
2) Neoplasias de células T periféricas	<ul style="list-style-type: none">• Leucemia prolinfocítica de células /Leucemia linfocítica crónica de célula T• Leucemia linfocítica granular de células T• Leucemia de células NK• Leucemia/linfoma de células T del adulto (HTLV-1+)• Linfoma de células T angiocéntrico• Linfoma de células T intestinal (con o sin enteropatía)• Linfoma de células T γδ hepato-esplénico• Linfoma de células T tipo paniculitis subcutánea• Micosis fungoides• Síndrome Sézary• Linfoma anaplásico de células grandes, cutáneo primario (CD30+)• <u>LINFOMA DE CÉLULAS T PERIFÉRICO, NO ESPECIFICADO</u>• Linfoma de células T angioinmunoblástico• Linfoma de células grandes anaplásico de células T/ nulas sistémico (CD30+)

FUENTE: PÉREZ J, GÓMEZ D. HEMATOLOGÍA: LA SANGRE Y SUS ENFERMEDADES. ESPAÑA: McGraw-Hill; 2012.124.

El linfoma periférico de células T es poco frecuente en poblaciones occidentales. Se compone de un grupo heterogéneo de neoplasias, algunas muy raras, que se diferencian por su morfología, fenotipo, presentación clínica, entre otros. Se sugiere que el tumor es mantenido por un pequeño número de células iniciadoras de leucemia (llamadas células madre leucémicas). Existe cierta incertidumbre en cuanto a la identidad exacta de estas células. Los hallazgos más frecuentes son infiltrados celulares en la médula ósea, el hígado, el bazo y el tejido extranodal, como la piel. En general, estos son tumores agresivos con mediana de supervivencia de menos de cuatro años, peor que con los tumores agresivos fenotípicos de la célula. El abordaje terapéutico de estos linfomas no está bien

definido en la actualidad y los resultados con diferentes regímenes de quimioterapia son poco satisfactorios. ^(42, 51, 52) Se hace énfasis en este tipo de linfoma porque fue el diagnóstico definitivo en la paciente de este caso clínico.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de los linfomas es histopatológico, se establece mediante biopsia de tejido, se debe obtener una muestra adecuada para garantizar un diagnóstico preciso. El sistema de estadificación de Ann Arbor fue desarrollado predominantemente para linfoma de Hodgkin, pero se ha adaptado para la estadificación de pacientes con linfoma no Hodgkin. Este sistema identifica la cantidad de sitios tumorales, específicamente nodales o implicación extranodal, ubicación de la enfermedad y la presencia/ausencia de síntomas. ^(42, 44)

Se sabe que la determinación del pronóstico para cada una de las variantes del linfoma no Hodgkin se relaciona con las múltiples diferencias en la biología de las células tumorales (por ejemplo: citogenética, inmunofenotipo, índice de proliferación y producción de citocinas) encontradas en cada una de las variantes de enfermedad específicas. ⁽⁴⁶⁾

En la mayoría de los pacientes el curso del linfoma de células T periférico es inespecífico y antes de poder establecer el diagnóstico, durante la evolución de este linfoma, suelen considerarse los diagnósticos de infección piógena, carcinoma epidermoide, mucocele, enfermedades granulomatosas, así como angioedema idiopático. ⁽⁴⁸⁾

TRATAMIENTO

El tratamiento de pacientes con LNH es limitado por la falta de un sistema uniforme de clasificación. Los pilares del tratamiento son la quimioterapia con el esquema base de ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona (CHOP) o la radioterapia. Su tratamiento va a ser diferente, según sea indolente, agresivo, si es localizado o no y si está en etapa avanzada. ^(42, 43)

En general, con los tratamientos modernos para estos pacientes, la supervivencia general a cinco años es de aproximadamente 50% a 60%. ⁽⁴³⁾

En algunos casos, más del 50% de los pacientes pueden curarse con el tratamiento actual; sin embargo, muchos subtipos de la enfermedad siguen siendo incurables con las estrategias actuales de manejo. ⁽⁴⁴⁾

El trasplante alogénico es una opción curativa que puede aplicarse a pacientes de hasta 60-65 años, utilizando células de donante emparentado, no emparentado e incluso otras fuentes como el cordón umbilical. Sin embargo, es un procedimiento con importante morbilidad y sólo podrá aplicarse a un número muy limitado de pacientes. En el futuro, es probable que algunos de los fármacos que están en investigación mejoren los resultados que se obtienen con la quimioterapia convencional y ayuden, por tanto, a mejorar el pronóstico de estos pacientes. ⁽⁵⁴⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico médico nace desde la época hipocrática y se ha ido desarrollando al paso de los siglos; tiene tal importancia porque es la actividad que llevamos a cabo día a día, con cada uno de los pacientes, es el proceso que permite establecer o buscar la solución a los padecimientos que los afectan.

El odontólogo debe estar al tanto de la clínica del paciente con alguna lesión en mucosa bucal y llevar a cabo un adecuado proceso diagnóstico para que su abordaje se lleve de forma integral y oportuna. Si nosotros como profesionales en el ámbito de la salud no sabemos cómo llevar a cabo este método, no podremos establecer las conclusiones sobre las entidades o proceso patológicos de los pacientes ni orientarlos hacia su tratamiento y llegar a nuestro objetivo que es el restablecimiento de su salud. Motivo por el cual nos hacemos la siguiente pregunta: ¿Cuál es la importancia de realizar un diagnóstico de certeza en una paciente que acude al Hospital General de México con Linfoma no Hodgkin?

OBJETIVO

Describir la importancia de realizar un diagnóstico de certeza en una paciente que acude al Hospital General de México con Linfoma no Hodgkin, presentación de un caso clínico.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio: Descriptivo. Presentación de un caso clínico.

TÉCNICA

La paciente llegó al servicio de medicina bucal del Hospital General de México, remitida por la jefatura del servicio de dermatología por cursar con una úlcera en mucosa labial inferior de lado derecho, de 2 cm de diámetro aproximadamente, de consistencia firme, sintomática, de mes y medio de evolución.

El motivo por el que se seleccionó este caso clínico fue debido al grado de dificultad para establecer un diagnóstico de certeza, lo que ocasionó un retraso en el tratamiento de la paciente y la evolución de su padecimiento.

RECURSOS

HUMANOS:

- **Paciente: CAS**
- **Tesista: Gutiérrez Ibáñez Sofía**
- **Director de tesis: Dra. Dolores Patricia Pérez Ríos**
- **Asesor de tesis: Mtra. Josefina Morales Vázquez**
- **Asesor de tesis: C.D. José Miguel Ménera Jiménez**

MATERIAL, INSTRUMENTAL Y EQUIPO:

- **Básico**
- **Barreras de Protección (guantes, cubrebocas)**
- **Unidad dental**
- **Campos**

FÍSICOS

- **Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”**

FINANCIEROS

- **Solventados por la tesista**

BASES ÉTICAS Y LEGALES

CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Es el consentimiento informado (CI), un elemento primordial en el cumplimiento de este respeto a la privacidad, derechos humanos y dignidad de los sujetos de investigación, ya que representa la expresión tangible del derecho y respeto de la autonomía de un paciente en materia de atención médica y de Investigación en Salud. Por lo que se debe entender no como un documento, sino como un proceso gradual y continuo, el cual se da entre un paciente y el personal investigador, que inicia con el cumplimiento del derecho a la información, se continúa con la autonomía del paciente a decidir, y se culmina con el llenado adecuado de un documento.⁽⁵⁵⁾

La exigencia del CI con fines de investigación se fundamenta en la protección de un bien jurídico, “la salud”, el cual es un bien tutelado y protegido por el artículo 4º de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. La Ley General de Salud en su Título quinto, artículo 100, fracción IV, establece que las investigaciones en seres humanos deberán contar con CI por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal, lo anterior una vez que se encuentra enterado de los objetivos y posibles complicaciones negativas y positivas. La persona que otorga el consentimiento informado debe cumplir con la característica de poseer “capacidad”, cualidad conformada por dos elementos: un elemento cognitivo en el cual la persona que otorga el consentimiento tiene la capacidad de entender y comprender los aspectos relacionados a la investigación y de los cuales

está siendo informado, siendo esto indispensable para que el sujeto de investigación analice, manifieste y sostenga la decisión; y un segundo elemento que tiene una connotación legal y que está relacionado a que el sujeto de investigación sea mayor de edad, o en su caso que el que otorga el consentimiento sea el representante legal. El Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación define al CI en su artículo 20 como un acuerdo por escrito en el cual el sujeto de investigación o su representante legal autorizan su participación, para ello deberá recibir una información completa, derecho fundamentado en los artículos 51 y 51 bis de la Ley General de Salud. ⁽⁵⁵⁾

La paciente de este caso clínico firmó un consentimiento de toma de fotografías clínicas para uso educativo. (Ver anexo 1)

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 77 años de edad que acude al Hospital General de México; al servicio de Medicina Bucal, en enero del 2019, con una úlcera en la cara interna del labio inferior de lado derecho, de 2 cm de diámetro aproximadamente, bien definida, de fondo blanco, consistencia dura, sintomática de 2 meses de evolución.

FICHA DE IDENTIFICACIÓN:

- NOMBRE: CAS
- SEXO: Femenino
- EDAD: 77 años
- DOMICILIO: Del. Álvaro Obregón
- ESTADO CIVIL: Casada
- FECHA DE NACIMIENTO: 1941
- ORIGINARIA Y RESIDENTE: Ciudad de México
- ESCOLARIDAD: Primaria incompleta
- OCUPACIÓN: Hogar

ANTECEDENTES HEREDITARIOS Y FAMILIARES:

- Madre y padre finados por diabetes mellitus tipo 2
- Hermano finado por insuficiencia renal crónica
- Hermanas diabéticas

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS:

- Vive en casa propia, cuenta con todos los servicios intradomiciliarios, ventilación adecuada, baño y cambio de ropa cada tercer día.

ANTECEDENTES PERSONALES PATÓLOGICOS:

- Sistema musculoesquelético: Artritis reumatoide diagnosticada desde hace 15 años.

INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS:

- Musculo esquelético: Artritis reumatoide

PADECIMIENTO ACTUAL:

- Artritis reumatoide, tratada desde hace 15 años con metrotexate.
- Úlcera de 2 cm de diámetro, de fondo blanco, indurada, ubicada en mucosa labial inferior de lado derecho, sintomática.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Talla: 1.52 Peso: 68 IMC:29.43 T/A: 120/70 mmHg

FC:62 FR:15 Temperatura: 36.5

EXPLORACIÓN DE CABEZA Y CUELLO:

- Presenta manchas en la piel del rostro (en zona malar y zona frontal) provocadas por el sol.
- Inflamación de cadenas ganglionares correspondientes al nivel I: ganglios submentonianos y submandibulares, de lado derecho.

EXPLORACIÓN INTRAORAL:

Tejidos blandos:

- Labio inferior de lado derecho con aumento de volumen, se observa una úlcera en su periferia. (Ver figura 1)

FIGURA 1. Vista frontal de labio (Enero, 2019)



Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

- Presencia de ulcera en la cara interna del labio inferior de lado derecho, de 2 cm de diámetro aproximadamente, de fondo blanco, consistencia firme. (Ver figura 2)

FIGURA 2. Cara interna de mucosa labial inferior



Fuente: Cortesía. Gutierrez IS. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Tejidos duros:

- Múltiples facetas de desgaste
- Restauración mal ajustada en O.D 11
- Amalgamas en O.D 25, 26, 36, 37, 45,46, 47 y 48
- Ausencia de O.D 18, 24, 27, 28 y 38

EXÁMENES DE GABINETE Y/O LABORATORIO:

- BIOMETRIA HEMÁTICA:

Concentración media de Hb corpuscular 32.2 g/Dl

RDW (Ancho de dist. de eritrocitos) 15.3 %

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: Carcinoma oral de células escamosas

PRONÓSTICO: Reservado a evolución.

TRATAMIENTO:

FASE PREOPERATORIA:

- Elaboración de historia clínica.
- Se indicaron medidas generales de higiene oral; uso de cepillo de cerdas suaves durante el cepillado.
- Se solicitaron exámenes de laboratorio; química sanguínea de 6 elementos, biometría hemática, tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial (TTP). (Ver anexo 2)
- Programación para toma de biopsia incisional.

FASE OPERATORIA:

- Toma de signos vitales previo a la biopsia.
- Se realizó previa asepsia y antisepsia con clorhexidina.
- Se infiltró lidocaína simple en mucosa labial inferior y se llevó a cabo una biopsia incisional. Se realizó hemostasia bajo presión con gasas húmedas y se retiró fragmento de la lesión con punch del número 5, se colocaron 2 puntos de sutura. (Ver figura 3)

FIGURA 3. Toma de biopsia



Fuente: Cortesía. Gutierrez IS. Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

FASE POSTOPERATORIA

- Retiro de puntos de sutura.

- Remisión de la paciente al servicio correspondiente dependiendo del reporte de patología.
- Seguimiento por el servicio de Medicina Bucal

El resultado histopatológico reportó: **“Proceso granulomatoso”** por lo que se envió a la paciente al servicio de neumología para que le realizaran estudios complementarios debido a que el granuloma es el sello distintivo histopatológico de la infección por *Mycobacterium tuberculosis*. Le realizaron prueba de tuberculina que resultó negativa, por lo que acudió nuevamente a nuestro servicio en febrero del 2019.

No se pudo demostrar que la lesión granulomatosa estuviera asociada con infección, cuerpo extraño y se asoció secundaria a una neoplasia. Por lo que se solicitó el apoyo del servicio de oncología en donde se le realizó una biopsia excisional. (Ver figura 4)

FIGURA 4. Fotografía postquirúrgica (Abril, 2019)

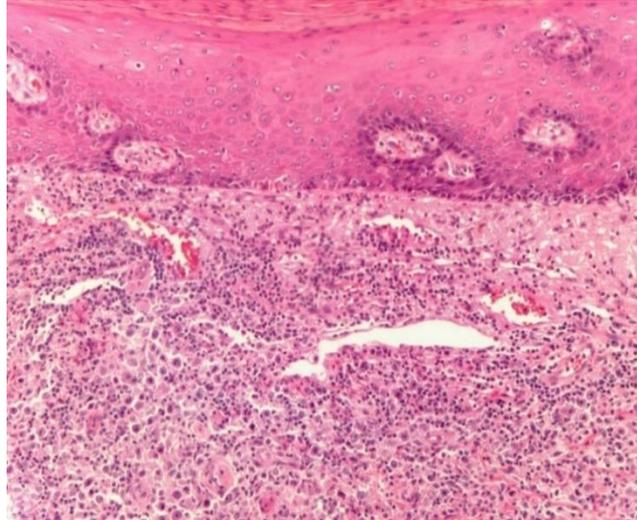


Fuente: Cortesía. Pérez RP. Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Lesión residual postquirúrgica.

El resultado postoperatorio reportó: “carcinoma epidermoide ulcerado de labio inferior, poco diferenciado con patrón sarcomatoide” (Ver figura 6 y 7), por lo que se programó a la paciente nuevamente para cirugía de disección de ganglios linfáticos regionales.

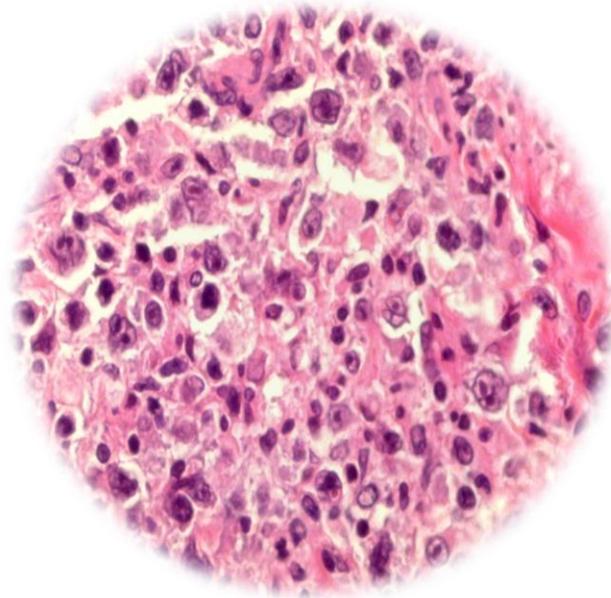
FIGURA 6. Fotografía de laminilla histológica



Neoplasia maligna caracterizada por nidos de células poligonales. En su superficie se observa epitelio plano estratificado.

Fuente: Cortesía. Servicio de patología quirúrgica. Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

FIGURA 7. Acercamiento



En un acercamiento se observan células con abundante citoplasma eosinófilo, núcleos grandes hiper cromáticos y mitosis atípicas.

Se le dio seguimiento a la paciente, se llevó a cabo la resección oncológica del labio inferior y disección suprahomohioidea bilateral en el servicio de cabeza y cuello. (Ver figura 8-11).

FIGURA 8. Transoperatorio (Junio, 2019)



Fuente: Cortesía. Servicio Oncología. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Colgajo en el que se expone el músculo esternocleidomastoideo para la resección oncológica de ganglios linfáticos.

FIGURA 9. Vista frontal postquirúrgica



Fuente: Cortesía. Gutierrez IS. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Se observa cicatriz fibrosa de la piel de labio inferior.

FIGURA 10. Vista lateral izquierda.



FIGURA 11. Vista lateral derecha.

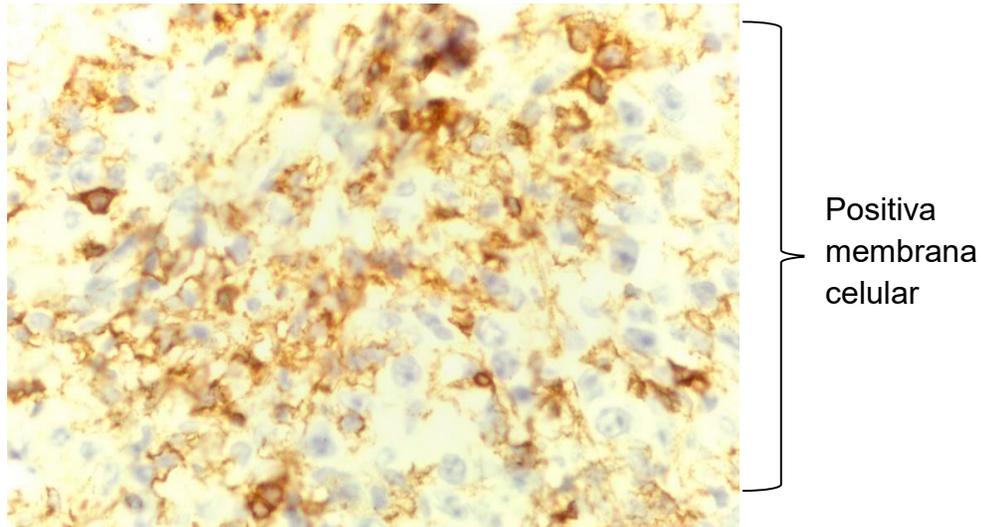


Fuente: Cortesía. Gutierrez IS. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Se observa retracción quirúrgica de labio inferior en vistas laterales.

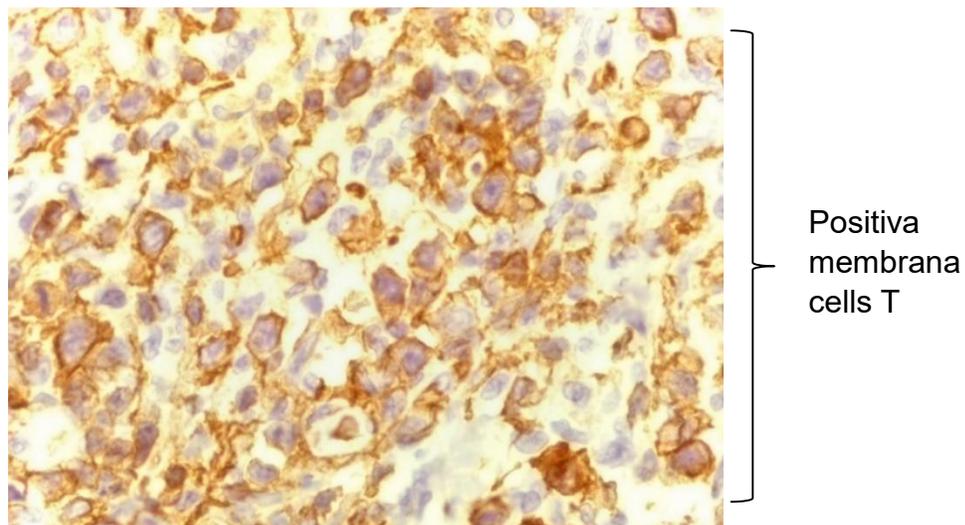
El tejido fue enviado al servicio de patología, donde los resultados de la biopsia y del estudio de inmunohistoquímica reportaron: "linfoma t periférico inespecífico" (Ver anexo 3 y figura 12 y 13). Por lo que la paciente fue remitida al servicio de hematología de este hospital para iniciar tratamiento con quimioterapia, sin embargo, la paciente decidió iniciar su tratamiento en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) por ser derechohabiente.

FIGURA 12. Inmunofluorescencia CD45.



Fuente: Cortesía. Servicio de patología quirúrgica. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

FIGURA 13. Inmunofluorescencia CD3



Fuente: Cortesía. Servicio de patología quirúrgica. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Seguimiento (Noviembre, 2019): En el IMSS se llevó a cabo revisión de las laminillas de las biopsias previas, realizaron nuevamente exámenes complementarios y se obtuvo un reporte de histopatología no concluyente por lo que se solicitó

inmunohistoquímica para reporte definitivo que dio como resultado: “Linfoma T periférico”.

Se inició preinducción de quimioterapia con:

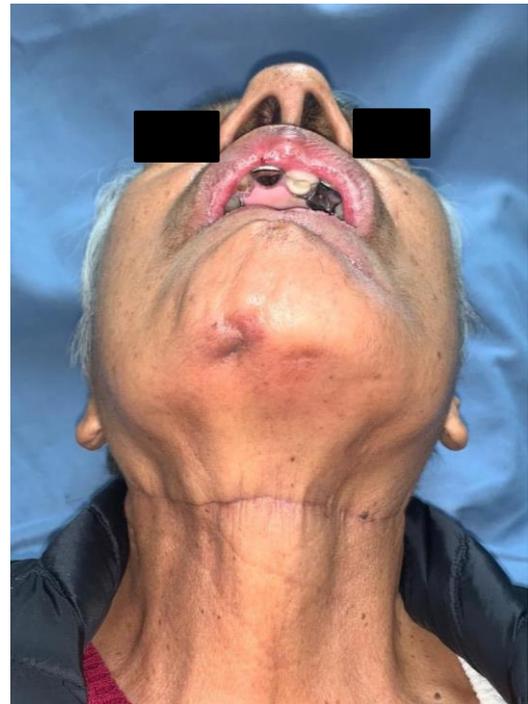
- Ondansetron 8mg vía intravenosa, dosis única.
- Ciclosfosfamida 1 gr vía intravenosa, dosis única.

Seguimiento postquimiorerapia (Primer ciclo, Noviembre, 2019). (Ver figura 14-18)

FIGURA 14. Vista frontal



FIGURA 15. Vista inferior



Fuente: Cortesía. Gutierrez IS. Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Se observa adecuado proceso de cicatrización en piel labial inferior y en región suprahioidea.

FIGURAS 16. Vista frontal, labios.



Los labios se observan con ligera descamación.

Fuente: Cortesía. Gutierrez IS. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

FIGURA 17. Mucosa labial



Se observan mucosas hidratadas, de color rosa pálido con remisión de lesión y en ese momento la paciente se encontraba asintomática.

Fuente: Cortesía. Gutierrez IS. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Se llevó a cabo tratamiento con quimioterapia a base de: palonosetron 0.25 mg vía intravenosa (IV), dexametasona 20 mg IV, ciclofosfamida 1150 mg IV, etoposido 150 mg IV, metrotexate 185 mg IV y ácido folínico 30 mg IV. Actualmente en espera de probable tratamiento con radioterapia complementaria.

COMPARACIÓN FOTOGRÁFICA DE LA LESIÓN

Enero 2019



Fuente: Cortesía. Gutierrez IS. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

Noviembre 2019



Fuente: Cortesía. Gutierrez IS. Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga"

IMPACTO Y TRASCENDENCIA DEL CASO CLÍNICO

La cavidad bucal es fundamental e insustituible porque es un medio de información de la salud general del paciente. El odontólogo debe tener los conocimientos necesarios para identificar las diferentes entidades patológicas, ubicar los grupos de riesgo y factores asociados que en un momento dado pueden contribuir a establecer un diagnóstico presuntivo para posteriormente llegar al definitivo.

Una buena historia clínica es el pilar del diagnóstico médico, pero en muchos casos la clínica no proporciona la certeza suficiente y para ello, se encuentran las diferentes pruebas de laboratorio, gabinete o microbiológicas, como armas de apoyo al diagnóstico clínico, las cuales deben ser indicadas e interpretadas de forma racional (es decir, llevar a cabo la práctica de una medicina basada en evidencias).

El caso que nos ocupó demuestra la importancia de un diagnóstico de certeza debido a que, para llegar a él, la paciente paso por diferentes estudios que en su momento no fueron resolutivos, ocasionando retraso en su tratamiento.

Consideramos que la inflamación crónica, producto de las restauraciones mal ajustadas en los incisivos centrales superiores y el desgaste de los incisivos centrales inferiores pudo haber desempeñado una función importante para el progreso del linfoma, ya que como lo mencionan Llamas Durán y Col., “la inflamación es un factor desencadenante para la aparición de neoplasias debido a que la inflamación crónica desencadena una liberación sostenida de citocinas proinflamatorias en un medio rico en especies de oxígeno y nitrógeno reactivos, lo

cual contribuye a que haya evolución de mutaciones genómicas, formación de oncoproteínas y activación de protooncogenes”.

Estas alteraciones envían señales a la médula ósea, estimulan el crecimiento y evolución de clonas alteradas y perpetúan la inflamación, lo cual completa el círculo de inflamación y cáncer.

CONCLUSIONES

En la actualidad existen múltiples métodos de los cuales podemos auxiliarnos para llevar a cabo un diagnóstico ante algún tipo de lesión, sin embargo, no podemos pasar por alto la importancia del interrogatorio, la relación médico-paciente y la exploración debido a que nos brindan información para poder establecer las hipótesis correspondientes al diagnóstico y no hay avance tecnológico que llegue a sustituirlos.

Las lesiones de cavidad bucal pueden diagnosticarse fácilmente por su localización anatómica por lo que se debe capacitar al odontólogo desde su formación para llevar a cabo en su práctica rutinaria una exploración completa sin pasar por alto ningún sitio anatómico de la cavidad oral y ante cualquier lesión ulcerosa recurrente que se sospeche como maligna, que no cede con tratamiento después de 10 días, llevar a cabo una biopsia porque de esta manera se podrá establecer un tratamiento precoz o remitir al paciente con el especialista correspondiente.

Por otro lado, el conocimiento de los grupos de riesgo y los factores asociados a las neoplasias también deben ser parte de la formación y la educación continua de los profesionales de la salud, la interconsulta y la remisión del paciente al especialista son aspectos por enfatizar para lograr un diagnóstico oportuno que es decisivo para disminuir el impacto que causan estas afecciones en la calidad de vida de la población que la padece, debido a que se presenta en una mucosa de suma relevancia en el organismo porque es un área anatómica fundamental para la comunicación, la deglución y la interrelación social.

A mayor etapa, mayor es la posibilidad de secuelas que disminuyen, si no es que impiden la reintegración del individuo al entorno laboral y social.

El diagnóstico oportuno tiene relación directa con la etapa en la que se encuentra la enfermedad y ésta lo tiene en forma inversamente proporcional con la posibilidad de éxito terapéutico.

La variante de linfoma no Hodgkin que se presentó en este caso clínico, es poco frecuente, muy agresiva y su tratamiento presenta poca respuesta a la quimioterapia convencional.

Los resultados son deficientes si no se establece un diagnóstico temprano; este tipo de linfoma es poco previsible y tiene una mayor predilección por diseminarse a sitios extraganglionares.

Uno de cada diez linfomas no Hodgkin corresponden a estirpe T, existen limitaciones en cuanto a su diagnóstico y tratamiento óptimos por lo que es necesario contar con documentos de sus características clínicas, localización, sistemas de clasificación y tratamiento.

El aumento del carcinoma oral de células escamosas (COCE), como del linfoma no Hodgkin (LNH), va en aumento en la población mexicana y aunque las neoplasias de la cavidad bucal son relativamente poco frecuentes, su letalidad alcanza hasta el 78% entre los tipos de cáncer que se presentan en cabeza y cuello, por lo que el papel que desempeña el cirujano dentista en identificar lesiones malignas y su diferencia de procesos inflamatorios e infecciosos para evitar retraso en los

diagnósticos y su tratamiento correspondiente, además de las secuelas estéticas funcionales es muy importante.

Aunado a esto, el gasto en salud derivado del cáncer en las instituciones gubernamentales, como en la población mexicana, se puede reducir drásticamente si se actúa a tiempo, incluso se podría reducir la morbilidad y mortalidad derivada de esta neoplasia.

Aunque los linfomas no son patologías que trate el odontólogo, se debe tener en cuenta que la entidad puede llegar a tener manifestaciones bucales por lo que es indispensable identificar cualquier lesión que se presente en cavidad bucal.

PROPUESTAS

En base a todo lo anterior y a mi experiencia en el servicio social en el área de medicina bucal del Hospital General de México, propongo lo siguiente:

- Tanto el odontólogo de práctica general como el especialista, deben estar capacitados en llevar a cabo un adecuado examen intraoral, sin pasar por alto ningún sitio anatómico de la cavidad bucal debido a que la exploración es clave para la detección temprana de cualquier lesión oral potencialmente maligna.
- Es fundamental la comunicación de los profesionales de estomatología con los de otras especialidades médicas para llevar a cabo un diagnóstico de certeza.
- A los pacientes se les debe informar acerca de los factores de riesgo que potencian éstas entidades patológicas, así como las recomendaciones para la prevención de un carcinoma.
- Indicar a los pacientes el consumo de frutas y vegetales, principalmente en alimentos que son ricos en vitamina C, betacarotenos (tipo de pigmento presente en las plantas, es lo que otorga a la frutas y verduras amarillas y naranjas su intenso color, los carotenoides pueden ser convertidos en vitamina A por el organismo) y reducir ingesta de carnes rojas, procesadas, grasas y chiles.
- Sugerir la eliminación del consumo de alcohol y tabaco, evitar en la medida de lo posible la exposición solar, sugerir el uso de filtro de protección solar y recomendar hábitos sexuales seguros con el uso del condón para evitar el

contagio de infecciones de transmisión sexual, esté último, es un factor de riesgo tanto para el COCE como para el linfoma.

- Se sugiere que, desde su formación, el odontólogo implemente en caso de ser necesario el uso de pruebas complementarias, exámenes de laboratorio y/o gabinete con sus respectivas indicaciones para confirmar un diagnóstico o proporcionar información útil sobre el estado de salud de un paciente cuando lo amerite.
- Propongo que dentro del plan de estudios de la carrera de cirujano dentista, se lleven a cabo prácticas de como efectuar una adecuada toma de biopsia y de esta manera, evitar retraso en el diagnóstico de los pacientes con lesiones bucales potencialmente malignas durante nuestra práctica profesional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frómata A, Sánchez S, Maya M, Jara J, Valarezo V. El método clínico: Perspectivas actuales. *Bionatura*.2017;2(1):255-260.
2. Lara K, Sosa R, Green D, Motola D. Importancia de la medicina basada en evidencias en la práctica clínica cotidiana. *Médica Sur, México*.2007; 14(1):9-13.
3. Ilizástigui F, Rodríguez L. El método clínico. *Revista electrónica de las ciencias médicas en Cienfuegos*.2010; 8(5):2-11
4. González A. El arte del diagnóstico. *Rev. Inst. Nal. Enf. Resp. Mex*. 2006;19(2): 134-135.
5. Corona L, Fonseca M. La necesidad del método clínico y de su enseñanza. *Revista Cubana de Medicina*. 2015; 54(3):264-277.
6. Pimentel D, Morales F. Medicina basada en la evidencia, Intención clínica: Pronóstico. *Perinatol Reprod Hum*. 2010;24(3):202-2016.
7. Bacallao G, Bello B. El método clínico, situación actual. Revisión bibliográfica. *Acta Médica del Centro*. 2014;8(2):131-138.
8. Cruz J, Hernández P, Dueñas N, Salvato A. Importancia de método clínico. *Revista Cubana de Salud Pública*.2012;38(3):422-437.
9. Wojciech P. Sistema Digestivo I: cavidad bucal y estructuras asociadas. En: Wojciech P, editor. *Ross. Histología texto y atlas Correlación con Biología Molecular y Celular*. 7° ed. Barcelona: Wolters Kluwer;2015. p. 571-615.
10. Catellanos J. Mucosa bucal. *Revista ADM*.2002;59(2):73
11. Cornejo A, Tovar K, De la Torre G, Espinosa L, Gúzman D, García A, et al. Frecuencia de lesiones orales y variantes de lo normal en pacientes del Departamento de Estomatología de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. *Revista ADM*.2017;74(6):298-303.
12. Miranda R, Cuba S, Gamarra A. Úlcera en lengua causada por remanentes radiculares. Reporte de caso. *Rev. Med Hered*.2014; 25: 223-226.
13. Mitchell R. Inflamación y Reparación. En: Kumar V, Abbas A, Astar J, editores. *Robbins Patología Humana*. 9° ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p.29-74.

14. Bustamante J, Astudillo M, Pazos A, Bravo L. Detección de bacilos alcohol resistentes en biopsias embebidas en parafina en casos de inflamación granulomatosa crónica. *Acta biol.Colomb.*2010;15(2):263-270.
15. Shah K, Pritt B, Alexander M. Histopathologic review of granulomatous inflammation. *Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases.* 2017;7:1-12.
16. Khan A, Raza A, Akhtar N, Zafar W, Sultan F. Diagnostic dilemma of granulomatous inflammation in cancer patients. *Journal of the Pakistan Medical Association.*2017;67(3):405-408.
17. Parra E, Canzian M, Saber A, Coêlho R, Rodrigues F, Kairalla R, et al. Pulmonary and mediastinal sarcoidosis following surgical resection of cancer. *Pathol Res Pract.*2004;200(10):701-705
18. Villeneuve J, Desmoulière A, Dewitte A, Bordeau N, Costet P, Bassanganyas. A Role for CD154, the CD40 Ligand, in Granulomatous Inflammation. *Mediators of inflammation.* 2017; 2017:1-14.
19. Sosa E, García F. Panorama epidemiológico del cáncer en México. *Revista Mexicana de Anestesiología.* 2013;36(1):S130-S132.
20. Pérez R, Cárdenas E, Mondragón P, Erazo A. Biología molecular del cáncer y las nuevas herramientas en oncología. *Rev Esp Méd Quir.* 2017;22:171-181.
21. Cardemil F. Epidemiología del carcinoma escamoso de cabeza y cuello. *Rev Chil Cir.* 2014;66(6):614-620.
22. Sociedad Mexicana de Oncología. Cáncer de cabeza y cuello. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2015;14(1):1-2.
23. Gallegos J. El cáncer de cabeza y cuello. Factores de riesgo y prevención. *Cir Ciruj.*2006; 74(4):287-293.
24. De la Fuente J, Ramírez M, Muñoz P, Rojas H, Patrón C, Acosta L. Aumento de la incidencia de carcinoma oral de células escamosas. *Salud (i) Ciencia.*2014; 20: 636-642.
25. Duarte L, Romero R, Montero S. Factores de riesgo y prevención del cáncer bucal. *Rev16deabril.* 2015;54(260):42-55.

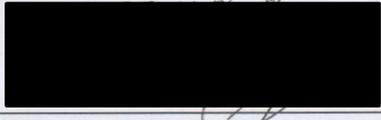
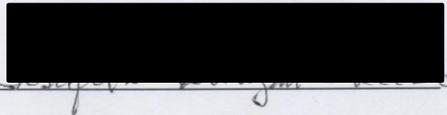
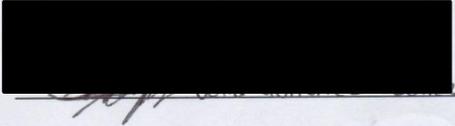
26. Garcia C, Salas M, Gil J. Algunas consideraciones sobre etiología y fisiopatogenia del carcinoma epidermoide bucal. *Medisur*. 2018;16(1): 63-75.
27. Salgado B, Rivera C, Altamirano I. Frecuencia de carcinoma de cavidad oral en un hospital de tercer nivel. *Rev Sanit Mili Mex*. 2014; 68(3):172-176.
28. Vinitzky I, Ibáñez N, Eljure E, Alba F. Retraso en el diagnóstico de cáncer en cavidad bucal y anexos como factor clave para el pronóstico. *Revista ADM*. 2014;71(4):188-191.
29. Boza Y. Carcinoma oral de células escamosas diagnosticado precozmente: Reporte de caso y revisión de la literatura. *Odovtos-Int. J. Dental. Sc*. 2017;19(1):43-50
30. Gallegos J. El cáncer de la cavidad oral: su importancia como problema de salud. *Acta Médica Grupo ángeles*. 2012;10(2): 69-71.
31. Miguel P, Niño A, Batista K, Miguel E. Factores de riesgo de cáncer bucal. *Rev Cubana Estomatol*. 2016;53(3).
32. Mikel G, Chanussot C. Carcinoma epidermoide de la lengua: presentación de un caso clínico. *Revista ADM*. 2017;74(2):90-93.
33. Ramírez D, Ramírez A. Cáncer epidermoide de lengua. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica*. 2016; 73(620):601-609.
34. Grajeda J, López S, Vázquez B, Soto J. Distribución y riesgo geográfico del cáncer oral en Jalisco. *RevSalJal*. 2019;6(1):43-48.
35. Duarte L, Romero R, Montero S. Factores de riesgo y prevención del cáncer bucal. *Rev16deabril*. 2015;54(260):42-55
36. Valentín F, Rodríguez G, Conde H, Vila D. Caracterización del Cáncer Bucal. Estudio de 15 años. *Rev. Med. Electrón.[Internet]* 2017[2019 octubre 20];39(2):245-258. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedele/me-2017/me172j.pdf>
37. Meza G, Muñoz J, Paéz C, Cruz B, Aldape B. Carcinoma de células escamosas de cavidad bucal en un centro de tercer nivel de atención social en la ciudad de México. Experiencia de cinco años. *Avances en odontoestomatología*. 2009;25(1):19-28.

38. Rivera J, Simón E, Gil M, Rodriguez M. Cáncer oral en México. Revisión bibliográfica y presentación de caso clínico. Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial. 2011;7(3):104-108.
39. Moré A, Valdés A, Artiles D. Factores pronósticos histológicos en el carcinoma epidermoide de labio. Acta Med Cent. 2012;6(1):1-14.
40. AJCC Cancer Staging Form Supplement. AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition. [Internet]. 2018 [2019 NOVIEMBRE 5]. Disponible en: <https://cancerstaging.org/referencetools/deskreferences/Documents/AJCC%20Cancer%20Staging%20Form%20Supplement.pdf>
41. Antón M, Pérez S. Cáncer oral: Genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. Revisión de la literatura. Avances en odontoestomatología. 2015;31(4):247-259.
42. Guerra A, Reboloso E, Gonzalez A, Rubio B, Nava A. Linfoma no Hodgkin. Conceptos Generales. El Residente. 2013;8(1):23-34.
43. Arredondo A, Amores J. Linfoma no Hodgkin de células T: una nueva visión. AMC. 2009;13(3):1-16.
44. Ansell S. Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. Mayo Clin Proc. 2015;90(8):1152-1163.
45. Labardini J, Cervera E, Corrales C, Balbuena Micaela, Barbosa A, Espinoza R, et al. ONCOGUÍA: Linfoma No Hodgkin [Internet]. 2011 [2019 agosto 30]. Disponible en: <http://incanmexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327326441.pdf>
46. Pérez J, Aguilar C, Álvarez J, Augusto M, Báez P, Bates R, Cervantes I, et al. Generalidades sobre linfomas. Rev Hematol Mex. 2018;19 (4):174-188.
47. Cruz D, Reyes E, Limón A, Mendoza A, Gutiérrez C, Pérez M, et al. Frecuencia y variedades de linfomas en un hospital de concentración público mexicano de tercer nivel. Rev Hematol Mex. 2015; 16:9-16.
48. Llamas L, Coronado A, Solís G, Vélez E, Guevara E. Linfoma de Células T periférico de labio. Dermatología Rev Mex. 2011;55(2):95-98

49. Ron C, Ron L, Medina C, López F. Epidemiología de los linfomas del Centro Estatal de Cancerología de Nayarit. *Rev Hematol Mex.* 2015; 16:109-114.
50. Pérez J, Gómez D. *Hematología. La sangre y sus enfermedades.* 3° ed. España: McGraw-Hill; 2012.
51. Pérez J, Aguilar C, Álvarez J, Augusto M, Báez P, Bates R, et al. Linfomas no Hodgkin de estirpe T. *Rev Hematol Mex.* 2019;20(1):28-48.
52. Moreno B, Castanedo J, Moncada B. Linfoma de células T periférico con manifestación cutánea. *Dermatología Rev Mex.* 2009;53(2):92-95.
53. Lazcano E. Linfoma de cabeza y cuello: correlación entre sitio anatómico de manifestación y subtipo histológico. *An Orl Mex.* 2016;61(3):176-182.
54. Caballero M, Martín A, Cabrero M. Linfoma no Hodgkin T periférico: un reto terapéutico. *Haematología/edición española.* 2011;96(1):19-24.
55. Hernández C, Fonseca M, Hernández J, Bravo A. El consentimiento informado en la investigación médica. *Revista CONAMED.* 2018;23(1):43-46.

ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TOMA DE FOTOGRAFÍAS

 <p>HOSPITAL GENERAL de MÉXICO</p> <p>DR. EDUARDO LICEAGA</p>		 <p>40 años aniversario FES 1975-2015</p>
<h3>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</h3>		
<h4>CONSENTIMIENTO PARA LA TOMA DE FOTOGRAFÍAS; CON LA FINALIDAD DE USO EDUCATIVO Y CIENTIFICO</h4>		
<p>Por la presente, doy mi consentimiento para que se tomen fotografías intra y extra orales mientras recibo tratamiento en el Servicio de Dermatología del Hospital General de México para durante el seguimiento, vigilancia y evolución del padecimiento con fines educativos y de investigación. Manifiesto que amablemente se me informo de manera verbal, libre y sin presión alguna, por lo cual doy mi consentimiento para que se tomen y utilicen las fotografías clínicas.</p>		
 Nombre y firma del paciente	 Nombre y firma del Médico tratante	
 Nombre y firma del testigo	 Nombre y firma del testigo	
Lugar <u>CDMX</u>	Fecha y hora 	

ANEXO 2. BIOMETRÍA HEMÁTICA, QUÍMICA SANGUÍNEA Y COAGULACIÓN

LABORATORIOS

HEMATOLOGÍA

EXAMEN	RESULTADO	UNIDAD	VALOR DE REFERENCIA
LEUCOCITOS	7.4	X10e3/uL	4.5-10
NEUTROFILOS%	58.00	%	40-70
LINFOCITOS%	30.30	%	20-30
MONOCITOS%	7.6	%	6-8
BANDA%	0	%	0
EOSINOFILOS%	3.1	%	1-3
BASOFILOS%	1.00	%	0-1
NEUTROFILOS#	4.3	x10e3/uL	3-7
LINFOCITOS#	2.2	x10e3/uL	1-3
MONOCITOS#	0.600	x10e3/uL	0.3-0.8
BANDAS	0	x10e3/uL	0
EOSINOFILOS#	0.20	x10e3/uL	0.1-0.3
BASOFILOS#	0.10	x10e3/uL	0-0.1
ERITROCITOS	4.64	x10 ⁶ /uL	3.6-5
HEMOGLOBINA	12.8	g/dl	12-16
HEMATOCRITO	39.80	%	37-47
VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO	85.80	fL	80-100
HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIA	27.60	pg	27-34
CONC. MEDIA DE Hb CORPUSCULAR	32.20	g/dL	* 33-37
RDW(ANCHO DE DIST. DE ERITROCITOS)	15.30	%	* 11.5-14.5
PLAQUETAS	319.00	x10e3/uL	150-450
VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO	8.1	fL	7.4-10.4

QUÍMICA SANGUÍNEA

EXAMEN	RESULTADO	UNIDAD	VALOR DE REFERENCIA
GLUCOSA	95	mg/dL	74-105
UREA	23.8	mg/dL	17-43
CREATININA	0.72	mg/dL	0.66-1.09

COAGULACIÓN

EXAMEN	RESULTADO	UNIDAD	VALOR DE REFERENCIA
TIEMPO DE PROTROMBINA	11.3	seg	10.7-13.5
TIEMPO DE TROMBINA	19.5	seg	17-22
TIEMPO DE TROMBOPLASTINA PARCIAL ACTIVADA	26.0	seg	21.7-31

ANEXO 3. BIOPSIA

RESECCIÓN ONCOLÓGICA DE LABIO INFERIOR+ DISECCIÓN SUPRAHOMOHIOIDEA BILATERAL.

PACIENTE: CAS

SEXO: FEMENINO

UNIDAD: ONCOLOGÍA

DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA:

Labio inferior+ piel pectoral+ tejidos blandos suprahomohioideos derechos e izquierdos (resección oncológica de labio+ biopsia excisional de pectoral+ disección suprahomohioidea bilateral) se recibe proveniente de transoperatorio como “labio inferior” con diagnóstico clínico de “carcinoma epidermoide” con las siguientes descripciones macroscópicas espécimen mide 3x3x1.2 cm en el que se observa una lesión que mide 1x1.0x0.3 cm, referido: I hilo borde lateral derecho a 1 cm, II hilos borde lateral izquierdo a cm, III hilos borde inferior a 1 cm y IV hilos a 4cm de la lesión con “bordes quirúrgicos negativos para la lesión”. Se reciben 4 frascos con las siguientes características: frasco 1) referido como “labio inferior” consta de un espécimen que mide 3x2.5x1.1 cm de forma rectangular, en donde se observa lesión nodular que mide 1.4 x1 cm, de color amarillo claro, con bordes elevados y bien delimitados, márgenes expansivos, el resto del espécimen constituido por piel sin alteraciones macroscópicas. Frasco 2) referido como “piel pectoral” consta de 1 espécimen que mide 2.2x1.0x 0.7 cm de forma ovoide conformada por un huso de piel que mide 2.2x1.0 cm es de color café claro con áreas de color blanco grisáceo, de consistencia ahulada. Frasco 3) referido como “disección suprahomohioidea derecha” consta de múltiples fragmentos de tejido que miden en conjunto 8x5x2 cm irregulares, constituidos por tejido adiposo y tejido fibroso, en los que se disecan varias estructuras ovioides, de color café claro, de bordes bien delimitados compatibles con ganglios linfáticos. Frasco 4) referido como “disección suprahomohioidea izquierda” consta de múltiples fragmentos de tejido que miden en conjunto 6x3x2 cm irregulares constituidos por tejido adiposo y tejido fibroso, en los que disecan varias estructuras ovioides, de color café claro, de bordes bien delimitados, compatibles con ganglios linfáticos.

MICROSCÓPICA:

Integridad del espécimen: integro procedimiento: resección oncológica de labio inferior+ disección suprahomohioidea bilateral. Labio inferior invasión estromal. A 0.8 cm de la lesión invasión linfovascular: presente invasión perineural. Ganglios linfáticos: disección de 17 ganglios linfáticos regionales. Ganglios suprahomohioideos derechos: 11 ganglios linfáticos sin presencia de células neoplásicas, ganglios suprahomohioideos izquierdos: 6 ganglios linfáticos con presencia de células malignas neoplásicas, en uno de ellos con ruptura capsular de piel pectoral: queratosis seborreica nodular.

NOTA: Se solicitará estudio de inmunohistoquímica para complemento diagnóstico.

CÓDIGO: NEOPLASIA MALIGNA A CLASIFICAR.

INMUNOHISTOQUÍMICA

TÉCNICA: INMUNOPEROXIDASA

TESTIGO NEGATIVO: SUERO NORMAL DE CONEJO

DIAGNÓSTICO DEL ESTUDIO: LINFOMA T PERIFÉRICO INESPECÍFICO

No.	ANTICUERPO	RESULTADO	COMENTARIO
1	CD45	POSITIVO	
2	CD3	POSITIVO	
3	CD20	NEGATIVO	
4	P63	NEGATIVO	
5	SOX10	NEGATIVO	