



# Linfoma de cavidad oral

Pintos, LF;  
Bolognani,  
MM; Gil, JS;  
Rubbo, S;  
Canessa, VM

Fecha de recepción: 17/12/10  
Fecha de aprobación: 20/2/11

## Resúmen

Las manifestaciones orales del linfoma no Hodgkin son secundarias a un compromiso sistémico, y en ocasiones la primera manifestación. Se presentan 2 casos clínicos en los cuales el odontólogo fue quien detectó las lesiones sospechosas y realizó el diagnóstico. El primer caso se trata de un paciente de 53 años que presentó una lesión odontógena en maxilar inferior derecho de mala evolución por lo cual fue biopsiada y se arribó al diagnóstico de linfoma no Hodgkin B de alto grado el cual fue tratado en tiempo y forma adecuada lográndose remisión de la enfermedad.

El segundo paciente de 88 años fue referido al encontrarse en el examen odontológico lesión ulcerativa en maxilar inferior, arribando mediante biopsia al diagnóstico de linfoma no Hodgkin B difuso de células grandes, pudiendo acceder a un tratamiento adecuado.

En estos casos la **consulta frecuente odontológica** ayuda a identificar el cáncer oral en estadios tempranos, otorgándole al paciente una mayor accesibilidad al tratamiento adecuado, teniendo en cuenta que ningún auxiliar de diagnóstico sustituye a un buen examen, al conocimiento de los cambios más frecuentes y al estudio histopatológico como diagnóstico definitivo.

**Palabras clave:** linfoma oral, cavidad oral, cáncer oral

## Introducción

El linfoma no-Hodgkin es un grupo heterogéneo de neoplasias linfoides de diversa forma de presentación, respuesta al tratamiento y pronóstico. Las manifestaciones orales de esta enfermedad en general son secundarias a un compromiso sistémico, y en ocasiones la primera manifestación. De este concepto se desprende la importancia de la detección temprana de lesiones en el **examen odontológico** y por lo tanto, le permita al paciente la accesibilidad a un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno.

A continuación se presentan 2 casos clínicos en cuyo diagnóstico fue imprescindible el accionar del odontólogo quien detectó las lesiones sospechosas, realizó los diagnósticos de certeza mediante la realización de toma de biopsia, y posteriormente realizó la derivación de los pacientes al hematólogo para estadificación y tratamiento de la enfermedad.

### Caso 1

Paciente masculino de 53 años que consulta al servicio de hematología (HZGA San Roque de Gonnet) en septiembre de

# Lymphoma of the oral cavity

Servicio de Hematología y Medicina Transfusional  
HZGA "San Roque" (Gonnet.)  
Buenos Aires .Argentina  
e- mail: hemogonnet@yahoo.com.ar

## Summary

The oral manifestations of NHL are secondary to a systemic compromise, and sometimes the first manifestation. We present 2 cases in which the dentist was the one who detected suspicious lesions and made the diagnosis. The first case is a 53 year old patient had a lesion in the maxillary of poor outcome with standard treatment . That lesion was biopsied and it arrived at the diagnosis of non Hodgkin lymphoma B which was successfully treated achieving remission.

The second case is a 88 years old patient found ulcerative lesion in the lower jaw .

The lesion was biopsied and it arrived at the diagnosis of a large B-cell lymphoma that had appropriate treatment.

Dental frequent consultation can help identify oral cancer in its early stages, giving the patient greater access to appropriate treatment, taking into account that any diagnostic tool replaces a good oral examination, the knowledge of more frequent lesions and histopathological exam as a definitive diagnosis.

**Key words:** oral lymphoma; oral cavity; oral cancer

2008 referido del consultorio de cirugía maxilofacial por presentar diagnóstico de linfoma no Hodgkin en biopsia de maxilar inferior.

Al examen físico presentaba pérdida de peso clínicamente significativa y lesión odontógena en maxilar inferior derecho que había presentado mala evolución a los tratamientos habituales por lo cual fue biopsiada y se arribó al diagnóstico.

Al ingreso presentaba Hto: 39%; Hb:12,6 g/dL; VCM: 86 fL; Rt: 1,2%; ESD:



10 mm/1 hora; Plaquetas:  $340 \times 10^9/L$ ; GB:  $9,29 \times 10^9/L$  (N:66%; E:8%; B:0%; L:18%; M:8%) LDH: 298 U/L;  $\gamma_2$  microglobulina: 2,3 mg/L.

**TAC:** lesión anterolateral en rama maxilar inferior derecha que se extiende hasta línea media, con aumento de partes blandas adyacentes y destrucción de cortical ósea. Cuello, tórax, abdomen y pelvis sin lesiones evidentes.

Biopsia de maxilar: proliferación tumoral atípica con positividad difusa para CD45 y CD20; BCL6 con positividad nuclear; Ki 67 positivo en un 40% de las células, compatible con linfoma no Hodgkin B de alto grado.

Biopsia de médula ósea: normocelular.

Con diagnóstico de LNH B de alto grado (LDCGB) estadio I B se realizaron 6 ciclos de tratamiento quimioterápico con esquema R-CHOP ( rituximab  $375 \text{ mg/m}^2$  día 1 ev, ciclofosfamida  $750 \text{ mg/m}^2$  día 1 ev, vincristina  $1,4 \text{ mg/m}^2$  día 1 ev ; doxorubicina  $50 \text{ mg/m}^2$  día 1 ev y meprednisona  $100 \text{ mg/d}$  día 1 a 5 vo).

En la estadificación de fin de tratamiento se realizó PET-TC corporal total sin evidencia de enfermedad linfoproliferativa en actividad.

En la actualidad el paciente continúa en remisión completa y en controles periódicos.

## Caso 2:

Paciente masculino de 88 años que consulta al servicio de hematología (HZGA San Roque de Gonnet) en enero de 2007 referido del consultorio de cirugía maxilofacial por presentar diagnóstico de linfoma no Hodgkin en biopsia de maxilar inferior.

Al examen físico presentaba lesión ulcerativa en carrillo y rama horizontal de maxilar inferior izquierdo, la cual fue biopsiada y permitió arribar al diagnóstico.

Al ingreso presentaba Hto: 47%; Hb:  $14,3 \text{ g/dL}$ ; VCM: 95 fL; Rt: 0,2%; ESD: 22 mm/1 hora; Plaquetas:  $243 \times 10^9/L$ ; GB:  $10,1 \times 10^9/L$  (N:62%; E:2%; B:0%; L:36%; M:6%) LDH: 320 U/L;  $\gamma_2$  microglobulina: 3,8 mg/L.

**TAC:** lesión de aspecto lítico a nivel del sector izquierdo de la rama horizontal del maxilar inferior que se asocia a lesión de

partes blandas adyacente. Cuello, tórax, abdomen y pelvis sin lesiones evidentes.

Biopsia de partes blandas: neoplasia de alto grado. La misma se compone de células grandes, núcleos de cromatina granular, nucléolos visibles y citoplasma anfófilo. Mitosis dispersas y necrosis tumoral. Reactividad de membrana para CD45 y CD20; Ki 67 positivo en un 50% de las células, compatible con linfoma no Hodgkin B difuso de células grandes.

Biopsia de médula ósea: normocelular.

Con diagnóstico de LNH B de alto grado (LDCGB) estadio I A se planearon 6 ciclos de tratamiento quimioterápico con esquema R-COP ( rituximab  $375 \text{ mg/m}^2$  día 1 ev, ciclofosfamida  $750 \text{ mg/m}^2$  día 1 ev, vincristina  $1,4 \text{ mg/m}^2$  día 1 ev y meprednisona  $100 \text{ mg/d}$  día 1 a 5 vo). No se administraron antraciclicos debido a la edad del paciente y la evidencia de insuficiencia cardíaca congestiva severa.

Realizó 3 ciclos de dicho tratamiento y sufrió como intercorrenza neutropenia febril, falleciendo por sepsis a pesar del tratamiento infectológico instaurado.

En este artículo se reportan 2 casos de linfoma de cavidad oral, en estadios tempranos que fueron diagnosticados en forma precoz y subsiguientemente tratados con quimioterapia y se realiza una revisión de la literatura.

El **cáncer de cavidad oral** es considerado como un problema de salud pública debido a que produce gran morbilidad y mortalidad.

Se ha estimado que 484000 personas al año en el mundo son diagnosticadas como portadoras de cáncer de origen en cavidad oral y aproximadamente la mitad de ellas mueren por dicha enfermedad.

En las estadísticas mundiales el cáncer de cavidad oral representa del **2 al 5%** del total de pacientes oncológicos y es responsable de 1% de las muertes por cáncer <sup>(1)</sup>.

Las neoplasias malignas de la cavidad oral en gran medida (**90%**) consisten en carcinoma de células escamosas que surgen de la mucosa revestimiento. El **10%** restante de las neoplasias malignas orales consisten en un grupo heterogéneo de tumores de diferente etiología, y comprenden melanoma maligno, tumores

malignos intraorales de las glándulas salivales, los sarcomas de los tejidos blandos y los huesos de la mandíbula, los **linfomas no-Hodgkin** y las menos frecuentes metástasis orales de tumores primarios situados en otras partes del cuerpo <sup>(6)</sup>.

En general resulta esencial la detección temprana de lesiones premalignas o malignas, no sólo para mejorar la calidad de vida del paciente, sino para disminuir la morbimortalidad que implica la evolución de las lesiones no diagnosticadas precozmente a formas avanzadas.

**Es responsabilidad del odontólogo** efectuar el diagnóstico precoz basado en el examen correcto y exhaustivo y la consiguiente sospecha clínica; para facilitar lo existen muchos métodos clínicos, aunque lo más importante es una buena exploración bucal y conocer las características clínicas que pueden alertar y plantear la realización de una biopsia ante una lesión sospechosa de malignidad y determinar los factores de riesgo a los que se encuentra expuesto el paciente.

Se han mencionado una serie de **factores asociados** a un incremento del riesgo de cáncer oral. Los mismos incluyen la edad, el hábito tabáquico, el consumo de alcohol, la infección por los virus oncogénicos (entre ellos está el virus del papiloma humano, VPH 16 y 18 principalmente), cándida, sífilis, deficiencia de hierro, radiaciones ionizantes, inmunosupresión, oncogenes y genes supresores de tumor. También es alarmante el aumento de reportes de carcinoma bucal en pacientes menores de 40 años sin factores evidentes de riesgo.

En relación a la edad, la información existente relaciona la mayor incidencia del cáncer oral con las edades avanzadas. Numerosos estudios mencionan la relación entre el aumento de riesgo de cáncer oral en pacientes fumadores y consignan al cigarrillo como factor de riesgo causal en esta patología <sup>(2)</sup>.

Otro factor importante es la exposición solar, sobre todo en relación al cáncer de labio.

La supervivencia este tipo de cáncer es muy baja en los centros oncológicos, ya que las personas llegan con lesiones avanzadas, mayores a 2 cm y generalmente con metástasis, **por eso la sospecha precoz en el consultorio dental es muy**



**importante**, así como la toma de muestras de lesiones sospechosas con estudio anatomopatológico y posterior referencia del paciente a un centro oncológico para su tratamiento

Por lo tanto, la **consulta frecuente odontológica** con el examen regular de la cavidad oral, puede ayudar a identificar el cáncer oral en estadios tempranos, otorgándole al paciente una mayor accesibilidad al tratamiento adecuado y por lo tanto mayor oportunidad de sobrevivir; asimismo, se refleja en una reducción del gasto sanitario ya que el tratamiento del paciente suele ser menos costoso y con menos complicaciones en un paciente con una lesión temprana y generalmente acompañada de un mejor performance status.

En referencia a los **linfomas no Hodgkin**, en más de un 40% se presentan en localizaciones extranodales<sup>(10)</sup>, de las cuales la segunda localización en frecuencia, es cabeza y cuello, siendo la primera el tracto gastrointestinal. Aproximadamente el 2,5% de los linfomas malignos extraganglionares se presentan en la región oral y paraoral<sup>(3)</sup>.

La cavidad oral puede ser el sitio primario de presentación del linfoma, siendo su incidencia anual 1:1000000 habitantes<sup>(6)</sup>. Se observa un ligero predominio en el sexo masculino, con una relación varón- mujer de 3/2 y el pico máximo de incidencia se ubica en la quinta a sexta década de vida<sup>(6,10)</sup>.

Por lo general, se acepta que el sitio más común de presentación del linfoma no Hodgkin en la región oro-facial es el anillo Waldeyer<sup>(10, 11)</sup>. El compromiso de la mandíbula es raro, pero en caso de presentarse el hueso maxilar es el más afectado<sup>(10,12,13)</sup>.

La mayoría de los linfomas no Hodgkin de cavidad oral son de estirpe B<sup>(6)</sup>, entre ellos el linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es el más diagnosticado<sup>(3)</sup>.

Antes de instituirse el tratamiento, como en otras localizaciones, se debe estadificar al paciente de acuerdo con los criterios de Ann-Árbor (Tabla 1)<sup>(6,7)</sup> y estratificar el riesgo según el Índice Pronóstico Internacional (IPI) (tabla 2)<sup>(6,7)</sup>.

En un grupo de 40 pacientes con linfoma y compromiso oral, la lesión en dicha cavidad fue la primera manifestación clínica; 24 se encontraron en estadio I, 1

en estadio II, 2 en III y 12 en estadio IV de enfermedad. El pronóstico de estos pacientes además de la localización depende de otros parámetros detallados en la tabla 2<sup>(6,8)</sup>. El tratamiento por lo general consiste en quimioterapia en asociación o no radioterapia<sup>(6,9)</sup>.

No se conocen factores etiológicos directos en linfoma no Hodgkin, excepto la relación ya conocida con el virus de Epstein Barr y con el virus de la inmunodeficiencia humana adquirida (VIH).

La presentación clínica es variada, no existe un cuadro clínico característico. La lesión es debida al compromiso de los correspondientes tejidos blandos o huesos de la cavidad o ambos. Ocasionalmente pueden presentarse como lesiones de crecimiento rápido, pero también se pueden presentar en el marco de una tumoración indolente.<sup>(6,9)</sup> La lesión ulcerativa del epitelio puede o no estar presente.

La mayoría de los pacientes con compromiso tonsilar por linfoma no Hodgkin, presentan disfagia o sensación de cuerpo extraño en la garganta<sup>(3,4)</sup>.

Cuando hay compromiso óseo del maxilar no hay un cuadro clínico específico. Puede manifestarse como inflamación de la mandíbula, dolor, entumecimiento, disconfort, ulceración, aumento de la movilidad del diente o linfadenopatía cervical.<sup>(10,14)</sup>

Los signos radiográficos de compromiso óseo están ausentes en 10 a 20% de los casos y cuando se objetivan hallazgos en las radiografías no son específicos.

Los hallazgos más frecuentemente encontrados destrucción ósea difusa manifestada como defecto solitario o pérdida del reborde óseo alveolar semejando una periodontitis.<sup>(10, 15, 16)</sup>

Los signos y síntomas en muchos casos se asemejan a los producidos por las lesiones malignas de origen linfocítico, y pueden caracterizarse mediante la biopsia de dicha lesión.

La presencia de positividad para el antígeno común leucocitario (ACL) en el preparado histológico distingue una lesión de origen linfocítico de una que no lo es. El LDCGB muestra generalmente positividad para CD20, CD79a y en menor medida CD10 y BCL6.

El **tratamiento** adecuado del paciente debe ser individualizado en relación al paciente, el tipo de neoplasia y el estadio de la enfermedad. Las recomendaciones generales para el tratamiento de los pacientes con LDCGB es en general idéntico para enfermedad nodal y extranodal<sup>(5)</sup> y el uso de quimioterapia se basa en el principio de que el LDCGB localizado de cabeza y cuello debe ser considerado una manifestación local de una enfermedad sistémica.

El **pronóstico** de estos pacientes es sustancialmente mejor que el de aquellos con evidente enfermedad sistémica al inicio<sup>(3)</sup>.

Por todo lo expuesto se puede concluir en que es necesario conocer más acerca del cáncer oral, tanto los propios pacientes para permitir que mediante autoexamen detecten el síntoma o signo y concurren a la consulta, y con respecto a los profesionales que se realice promoción de la salud bucal a fin de disminuir los factores de riesgo relacionados a los tumores sólidos, y prevención de la salud detectando lesiones incipientes para acceder al diagnóstico y tratamiento precoz.

El **desconocimiento** en los profesionales de la salud conlleva un retraso en el diagnóstico certero de cáncer y esto induce a disminuir la eficacia y aumentar los costos de los tratamientos instituidos, debido a la mayor incidencia de estadios avanzados de cáncer y por lo tanto la necesidad de tratamientos más agresivos y prolongados.

Lo más importante es detectar a aquellos pacientes de alto riesgo que sean fumadores o bebedores crónicos, que tengan prótesis o piezas desobturadas y con antecedentes de cáncer en su familia. En cada cita debe llevarse a cabo la exploración bucal completa del paciente, recomendarle acudir cada seis meses y efectuar la autoexaminación después del cepillado dental por las mañanas. Asimismo, es importante advertirle que si observa una úlcera que no cicatriza después de dos semanas, debe acudir a consulta para que el odontólogo determine la necesidad o no de la toma de biopsia para el diagnóstico final. Ningún aditamento o auxiliar de diagnóstico sustituye a un buen examen, al conocimiento de los cambios más frecuentes y al estudio histopatológico como diagnóstico definitivo.



TABLA 1

Estadio I	Limitado a una sola región ganglionar (I) o un solo sitio extraganglionar (I-E)
Estadio II	Dos o más áreas de afectación ganglionar en el mismo lado de la diafragma (II) o una o más regiones de ganglios linfáticos con una extraganglionar sitio (II-E)
Estadio III	la participación del sistema linfático en ambos lados del diafragma (III) posiblemente con un sitio extraganglionar (III-E), el bazo (III-S), o ambos (III-SE)
Estadio IV	del hígado, médula ósea, u otra enfermedad extraganglionar amplia

E = localizada, enfermedad extranodal

A = ausencia de signos sistémicos

B = presencia de pérdida de peso inexplicable (> 10% en 6 meses), y / o sudoración profusa y/o fiebre

Tabla 2:

## Parámetros

- Edad > 60 años
- Estadio avanzado (III-IV)
- de 1 sitio extraganglionar
- Performance status  $\geq$  2
- LDH elevada

## Estratificación del riesgo del grupo

- 1 riesgo bajo
- 2 riesgo intermedio bajo
- 3 riesgo intermedio alto
- 4-5 alto riesgo

Sociedad Odontológica de La Plata  
Biblioteca  
"Dr. Anibal E. Inchausti"

## BIBLIOGRAFIA

- (1) Aldape Barrios, BC et al. El dentista general y el cáncer bucal. Revista Mexicana de Odontología Clínica 2008, VII: 10-14.
- (2) Han, Sh; Chen, Y et al. . Epidemiology and cost analysis for patients with oral cancer in a university hospital in China. BMC Public Health 2010, 10:196
- (3) Essadi, I.; Ismaili, N.; et al. Primary lymphoma of the head and neck: two case reports and review of the literature. Cases Journal 2008, 1:426
- (4) Kolokotronis A, Konstantinou N, Christakis I, Papadimitriou P, Matiakis; A, Zaraboukas T, Antoniadis D: Localized B-cell non-Hodgkin's lymphoma of oral cavity and maxillofacial region: a clinical study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;99(3):303-10.
- (5) Marcus RW, Sweetenham JW, Williams ME: Lymphoma: Pathology, Diagnosis and Treatment Cambridge University Press; 2007.
- (6) van der Waal, R., van der Waal, I. Oral non-squamous malignant tumors; diagnosis and treatment. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007 Nov 1;12(7):E486-91.
- (7) Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, Tubiana M. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification. Cancer Res. 1971 Nov;31(11):1860-1.
- (8) Chan JK. The new World Health Organization classification of lymphomas: the past, the present and the future. Hematol Oncol. 2001 Dec;19(4):129-50.
- (9) Van der Waal RI, Huijgens PC, Van der Valk P, Van der Waal I. Characteristics of 40 primary extranodal non-Hodgkin lymphomas of the oral cavity in perspective of the new WHO classification and the International Prognostic Index. Int J Oral Maxillofac Surg. 2005 Jun;34(4):391-5
- (10) Raghavendra Kini 1, Ankit Saha 2, Vathsala Naik. Diffuse Large B-cell lymphoma of mandible: A case report. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2009 Sep 1;14 (9):e421-4
- (11) Sankaranarayanan S, Chandrasekhar T, Srinivas Rao P, Rooban T, Ranganathan K. Maxillary non-Hodgkin's lymphoma. J Oral Maxillofac Pathol . 2005;9:34-6.
- (12) Sarda AK, Kannan R, Gupta A, Mahajan V, Jain PK, Prasad S, et al. Isolated involvement of the mandible by non-Hodgkin's lymphoma. J Postgrad Med. 1995;41:90-2.
- (13) Parrington SJ, Punnia-Moorthy A. Primary non-Hodgkin's lymphoma of the mandible presenting following tooth extraction. Br Dent J. 1999;187:468-70.
- (14) Landa-Llona S, Perez-Nievas I, Montes Garcia E, Ereno-Zarate C, Pereda-Martinez E, Barbier-Herrero L, et al. Maxillary non-Hodgkin lymphoma. A report of two clinical cases and review of the literature. Med Oral. 1998;3:299-308.
- (15) Gusenbauer AW, Katsikeris NF, Brown A. Primary lymphoma of the mandible: report of a case. J Oral Maxillofac Surg. 1990;48:409-15.
- (16) Slootweg PJ, Wittkamp AR, Kluin PM, De Wilde PC, Van Unnik JA. Extranodal non-Hodgkin's lymphoma of the oral tissues. An analysis of 20 cases. J Maxillofac Surg. 1985;13:85-92.