

Linfoma folicular en el paladar con aspecto clínico similar al de los tumores de glándulas salivares

Marina de Deus Moura Lima, DDS, MsC^a, Gabriela Artico, DDS, MsC^a, Fernando Augusto Soares, MD, PhD^b, Marília Trierveiler Martins, DDS, PhD^c, y Fabio Abreu Alves, DDS, PhD^b

La presentación intraoral de un linfoma folicular es rara, y hasta la fecha solo se han descrito tres casos en el paladar. El caso que presentamos aquí describe un caso poco frecuente de linfoma folicular que afectaba al paladar. El aspecto clínico era similar al de las neoplasias de glándulas salivares, y para establecer el diagnóstico correcto y consecuentemente el plan de tratamiento, resultó muy importante la realización de una biopsia incisional. Se discuten también los rasgos histopatológicos e inmunohistoquímicos del diagnóstico diferencial entre el linfoma folicular, el linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas, y la hiperplasia linfoidea folicular.

(*Quintessence Int.* 2010;41(6):661-3)

El linfoma folicular representa uno de los subtipos más frecuentes de linfomas no hodgkinianos, y es responsable de un 22% de los linfomas no hodgkinianos en el mundo, afectando de forma predominante a los ganglios linfáticos, pero también a bazo, médula ósea, sangre periférica, y

anillo de Waldeyer¹. La presentación extranodal del linfoma folicular es rara, y en el paladar solo se han descrito tres casos².

El caso que presentamos aquí describe un caso poco común de linfoma folicular que afectaba al paladar duro y sirve para la discusión de los aspectos histopatológicos e inmunohistoquímicos del diagnóstico diferencial.

Presentación del caso

Una mujer japonesa de 64 años de edad fue remitida al Departamento de Estomatología de la Universidad de São Paulo, Brasil, para la evaluación de una lesión indolora que cursaba con aumento de tamaño en el paladar de 2 meses de evolución. El examen clínico reveló una masa cubierta por una mucosa eritematosa de aproximadamente 3,0 × 3,5 cm localizada en la parte posterior derecha del paladar duro (fig. 1). A la palpación, la lesión era sólida, sin una delimitación precisa. Las radiografías periapical y oclusal no mostraban afectación del hueso. Nuestra principal hipótesis de diagnóstico fue tumor maligno de glándulas salivares, por lo que se procedió a la realización de una biopsia incisional.

El examen microscópico reveló un fragmento de neoplasia linfocítica compuesta de forma predominante por células de tamaño pequeño o medio con núcleos angulados, retorcidos o hendidos, nucleolos inapreciables y citoplasma escaso y pálido (centrocitos o células del centro folicular hendidas). Otra de las poblaciones celulares estaba compuesta por células grandes con núcleos redondos a ovales pero ocasionalmente indentados (centroblastos/no hendidos). En algunas regiones, se observaban folículos neoplásicos mal definidos (figs. 2a y 2b).

^aEstudiante de Medicina. Departamento de Diagnóstico Oral. Facultad de Odontología de São Paulo. Sao Paulo, Brasil.

^bProfesor. Departamento de Diagnóstico Oral. Facultad de Odontología. Universidad de São Paulo y Hospital A.C. Camargo. São Paulo, Brasil.

^cProfesor adjunto. Departamento de Diagnóstico Oral. Facultad de Odontología de São Paulo. São Paulo, Brasil.

Correspondencia: F. Abreu Alves.
Faculdade de Odontologia da Universidade de Sao Paulo (FOUSP), Departamento de Estomatología-Disciplina de Estomatología Clínica.
Av. Prof. Lineu Prestes, 2227-Cidade Universitaria, CEP 05508-000, São Paulo-SP, Brasil.
Correo electrónico: falves@cancer.org.br



Figura 1. Imagen clínica del nódulo mal delimitado cubierto por una mucosa eritematosa que presentaba una discreta telangiectasia.

Se realizó análisis inmunohistoquímico y se observó inmunopositividad frente a CD20 (Dako) en las células del centro del folículo, y algunas células T escasas rodeando al centro del folículo que dieron positivo para CD3 (Dako) (figs. 2c y 2d). La mayoría de las células neoplásicas eran positivas para LCA (Dako) y Bcl2 (Dako) (fig. 2e). También se observaron células positivas para

CD10 (NeoMarkers) en el centro del folículo que estaban infiltrando de forma difusa la zona interfolicular (fig. 2f). Finalmente, se estableció un diagnóstico de linfoma folicular.

En ese momento, la paciente fue remitida a tratamiento oncológico. Durante la evaluación sistémica, la paciente mostró una adenopatía en la región cervical derecha. El tratamiento consistió en cuatro ciclos de quimioterapia y radioterapia tridimensional (36 Gy) en la región cervicofacial. Tanto la lesión oral como la cervical remitieron, y la paciente ha permanecido asintomática durante 15 meses.

Discusión

De acuerdo con la Clasificación de Enfermedades Neoplásicas de los Tejidos Hematopoyéticos y Linfoides de la Organización Mundial de la Salud, los linfomas foliculares son neoplasias de las células B foliculares, que tienen al menos un patrón parcialmente folicular³. Los principales lugares de manifestación de estas neoplasias son los órganos hematopoyéticos. Sin embargo, en el caso que presentamos aquí solo se encontraba afectado el pa-

Figura 2a. Folículo neoplásico del linfoma folicular (hematoxilina-eosina; 100 X).

Figura 2b. Mayor potencia de aumento que permite distinguir a los centroblastos (puntas de flecha) y centrocitos (flechas) (hematoxilina-eosina; 400 X).

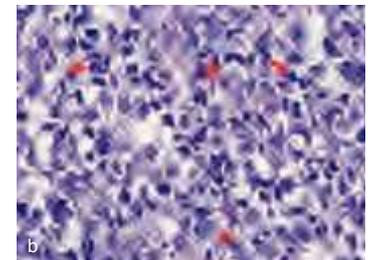


Figura 2c. Expresión intensa frente a CD20 en el centro del folículo (100 X).

Figura 2d. Célula T alrededor del folículo (100 aumentos).

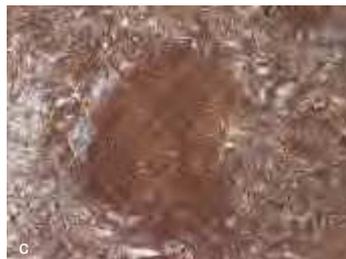


Figura 2e. La mayoría de las células neoplásicas eran positivas frente a Bcl2 (100 X).

Figura 2f. Células positivas para CD10 presentes en el centro del folículo e infiltradas difusamente en la zona interfolicular (100 X).



ladar duro. Además la lesión era fija, mal delimitada, y presentaba dos meses de evolución. Consecuentemente se estableció la hipótesis de neoplasia maligna de glándulas salivares menores. En nuestra opinión, en los casos de masas submucosas así como en las lesiones superficiales, es importante realizar una biopsia antes del tratamiento.

Histológicamente, los linfomas foliculares pueden resultar similares a las hiperplasias linfoides foliculares y a los linfomas de los tejidos linfoides asociados a mucosas (MALT). En los linfomas foliculares y en los linfomas MALT, se observan centros germinales mal definidos, mientras que en las hiperplasias linfoides, el infiltrado linfoide muestra los rasgos clásicos de una hiperplasia folicular benigna reactiva⁴. Sin embargo, los rasgos histológicos no siempre son característicos por lo que resulta obligado realizar un estudio inmunohistoquímico. El oncogen Bcl2 normalmente es activado por translocaciones cromosómicas y las células B que sobreviven de forma selectiva sufren una transformación neoplásica. Este paso juega un papel principal en la génesis de los tumores malignos de células B. Por ello, la expresión positiva de la proteína Bcl2 se considera un marcador útil en el diagnóstico de los linfomas de células B y en los linfomas MALT⁵. Además, la inmunotinción CD10 juega un papel importante en el diagnóstico diferencial entre los linfomas foliculares y los linfomas MALT, siendo siempre negativa esta segunda lesión mientras que los linfomas foliculares expresan esta proteína en aproxima-

damente un 78% de los casos. En el presente caso, se observó una expresión importante de la Bcl2 y la CD10. Este patrón fue altamente sugestivo de linfoma folicular.

Resumen

Se presenta un caso raro de linfoma folicular que afectaba al paladar duro. Este caso resulta especialmente importante por su semejanza clínica con las neoplasias de glándulas salivares. La biopsia incisional resultó esencial para conseguir el diagnóstico preciso e instaurar el tratamiento adecuado.

Bibliografía

1. Kemp S, Gallagher G, Kabani S, Noonan V, O'Hara C. Oral non-Hodgkin's lymphoma: Review of the literature and World Health Organization classification with reference to 40 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:194–201.
2. Goodlad JR, MacPherson S, Jackson R, Batstone P, White J. Scotland and Newcastle Lymphoma Group. Extranodal follicular lymphoma: A clinicopathological and genetic analysis of 15 cases arising at non-cutaneous extranodal sites. *Histopathol* 2004;44:268–276.
3. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al (eds). *World Health Organization Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissue*. Lyon: IARC Press, 2008.
4. Menasce LP, Shanks JH, Banerjee SS, Harris M. Follicular lymphoid hyperplasia of the hard palate and oral mucosa: Report of three cases and a review of the literature. *Histopathol* 2001;39:353–358.
5. Gandhia MK, Marcus RE. Follicular lymphoma: Time for a re-think? *Blood Reviews* 2005;19:165–178