

Inflamación palatina como primera y única manifestación de un linfoma folicular extranodal no hodgkiniano: presentación de un caso

Peter Werder, DDS^a, Hans Jörg Altermatt, MD, Prof. Dr. Med.^b, Peter Zbären, MD, Prof. Dr. Med.^c, Esther Mueller-Garamvölgyi, MD^d, y Michael M. Bornstein, DDS^e

Los linfomas no hodgkinianos de la región de cabeza y cuello (LNH) son neoplasias linfoides malignas que normalmente se originan a partir de linfocitos B. Las manifestaciones extranodales primarias de este tumor hematolinfocítico en la cavidad oral son raras y afectan al hueso maxilar, al tejido blando del paladar, a la mandíbula y al tejido gingival de pacientes de edades comprendidas entre los 60 y los 70 años sin predilección de sexo. El caso que presentamos aquí de un linfoma extranodal LNH en el paladar de un paciente de 75 años subraya la importancia de llevar a cabo unos procedimientos diagnósticos, clínicos, radiográficos e histológicos precisos para evitar retrasos en el diagnóstico y estrategias de tratamiento inadecuadas. Se recomiendan quimioterapia, radioterapia, o una combinación de las dos junto con un seguimiento clínico y hematológico regular.

(Quintessence Int. 2010;41(2):93-7)

Los linfomas no hodgkinianos (LNH) de la cavidad oral se definen como neoplasias de células linfoides malignas y por lo general suelen tener su origen en células B. Pueden subdividirse histológicamente en tipos diferentes de tumores hematolinfocitos¹. La mayoría de los LNH afectan a los nódulos linfáticos, pero también pueden aparecer en zonas extranodales de la cavidad oral y la orofaringe. Sin embargo las manifestaciones de los linfomas primarios en la cavidad oral son raras. Típicamente, las lesiones ocurren en el paladar, lengua, suelo de la boca, encías, mucosa vestibular, labios, amígdalas palatinas u orofaringe. Clínicamente estas lesiones se presentan como lesiones exofíticas solitarias o múltiples con ulceración, inflamación, cambios de color, parestesias, aflojamiento de los dientes, y destrucción radiográfica del hueso adyacente^{1,2}.

En el presente artículo, se presenta y estudia un caso raro de inflamación palatina como primera y única manifestación de un LNH folicular extranodal.

Presentación del caso

Un hombre de 75 años de edad fue remitido por su dentista general para evaluación y tratamiento de una inflamación e la región palatina izquierda. El paciente había advertido la aparición súbita de una masa exofítica no dolorosa aproximadamente tres semanas antes de ser remitido. En la exploración clínica se encontraba afebril, sin nódulos linfáticos palpables en la región facial, y no refería ninguna pérdida de peso reciente repentina.

El examen intraoral puso de manifiesto una masa oval exofítica y firme en la región del paladar duro izquierdo sin

^aResidente. Departamento de Cirugía Oral y Estomatología. Facultad de Medicina Dental. Universidad de Berna. Berna. Suiza.

^bProfesor. Patología Länggasse. Berna. Suiza.

^cProfesor. Departamento de ORL. Cirugía de Cabeza y Cuello. Hospital Universitario. Inselspital. Berna. Suiza.

^dProfesor Adjunto. Departamento de Patología. Universidad de Berna. Berna. Suiza.

^eProfesor Adjunto. Departamento de Cirugía Oral y Estomatología. Facultad de Medicina Dental. Universidad de Berna. Berna. Suiza.

Correspondencia: M.M. Bornstein.

Department of Oral Surgery and Stomatology. School of Dental Medicine. University of Bern. Freiburgstrabe 7. 3010 Berna. Suiza.

Correo electrónico: michael.bornstein@zmk.unibe.ch

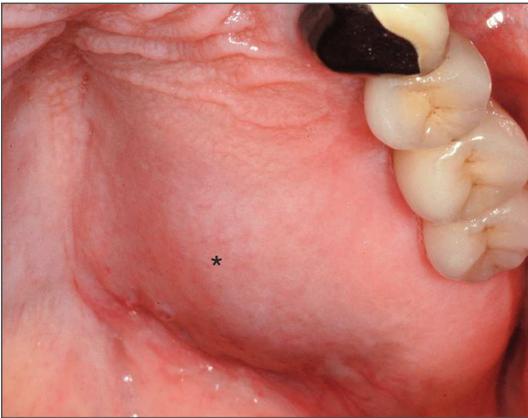


Figura 1. Aspecto clínico inicial de la masa exofítica, indurada, no dolorosa (*) en la región del paladar duro izquierdo con extensión al paladar blando.

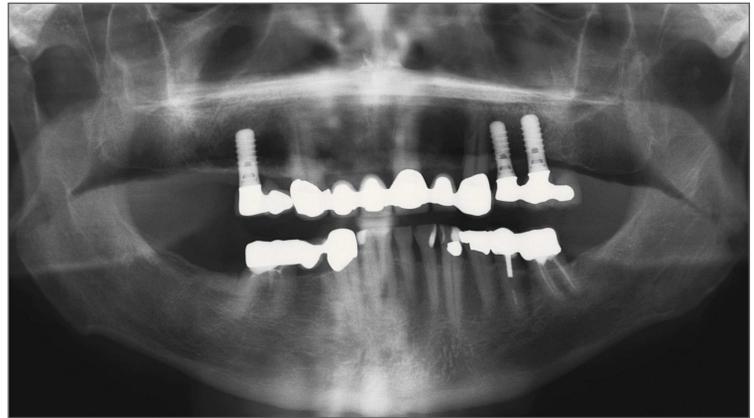


Figura 2. La radiografía panorámica no reveló cambios patológicos en la región del maxilar superior izquierdo. Los tres implantes dentales del maxilar superior no exhibían signos de periimplantitis. En el área apical de la raíz distal del primer molar inferior izquierdo, se observaba una pequeña lesión radiolúcida.

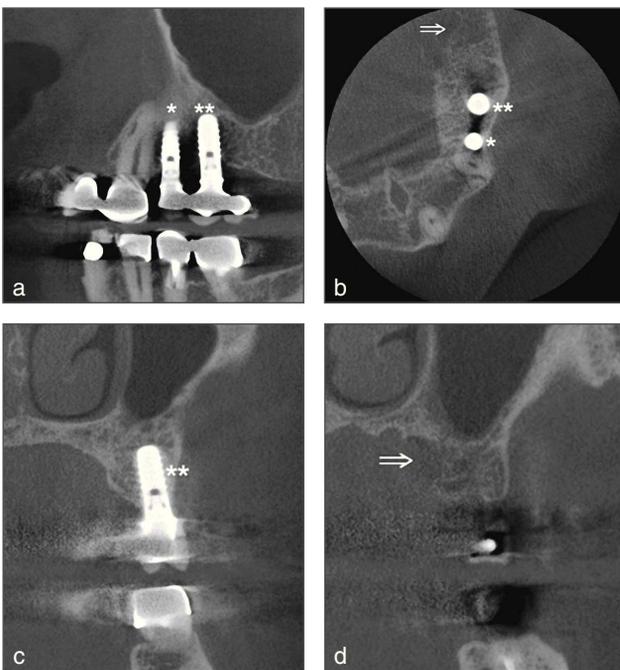


Figura 3. Los cortes sagitales de TCHC (a) demostraron la osteointegración de los implantes dentales insertados en el área del primer y segundos premolares superiores izquierdos sin signos de destrucción ósea en la apófisis alveolar posterior. Los cortes horizontal (b) y coronal (c, d) de la TCHC pusieron de manifiesto una lesión ósea de tipo lacunar (flecha) localizada distalmente al implante cerca del segundo premolar superior izquierdo (**). Además, pudo observarse un ligero engrosamiento de la membrana mucosa del seno maxilar izquierdo (d).

extensión a paladar blando que medía 3 × 2 cm (fig. 1). No había signos de ulceración, hemorragia, ni acorchamiento en la zona.

La radiografía panorámica (fig. 2) no revelaba hallazgos patológicos. Por ello se llevó a cabo una tomografía computarizada de haz de cono (TCHC; campo de imagen 6 × 6 cm; 3D Accuitomo XYZ Slice View Tomograph, J. Morita) para detectar la potencial destrucción del hueso subyacente en el área. Las imágenes mostraron una erosión de tipo lacunar del hueso cortical pala-

tino izquierdo en el área del primer molar en los cortes coronal y axial (fig. 3). También pudo observarse en el corte coronal, un ligero engrosamiento de la membrana sinusal basal en el área de la lesión.

Tras el examen clínico y radiográfico, se tomó una biopsia en punch (dimensión del corte transversal 6 mm) de la parte central de la lesión bajo anestesia local. Se procedió a la tinción histológica con hematoxilina-eosina y con tinción del ácido periódico de Schiff. Se observó una infiltración densa parcialmente folicular del estroma subepitelial

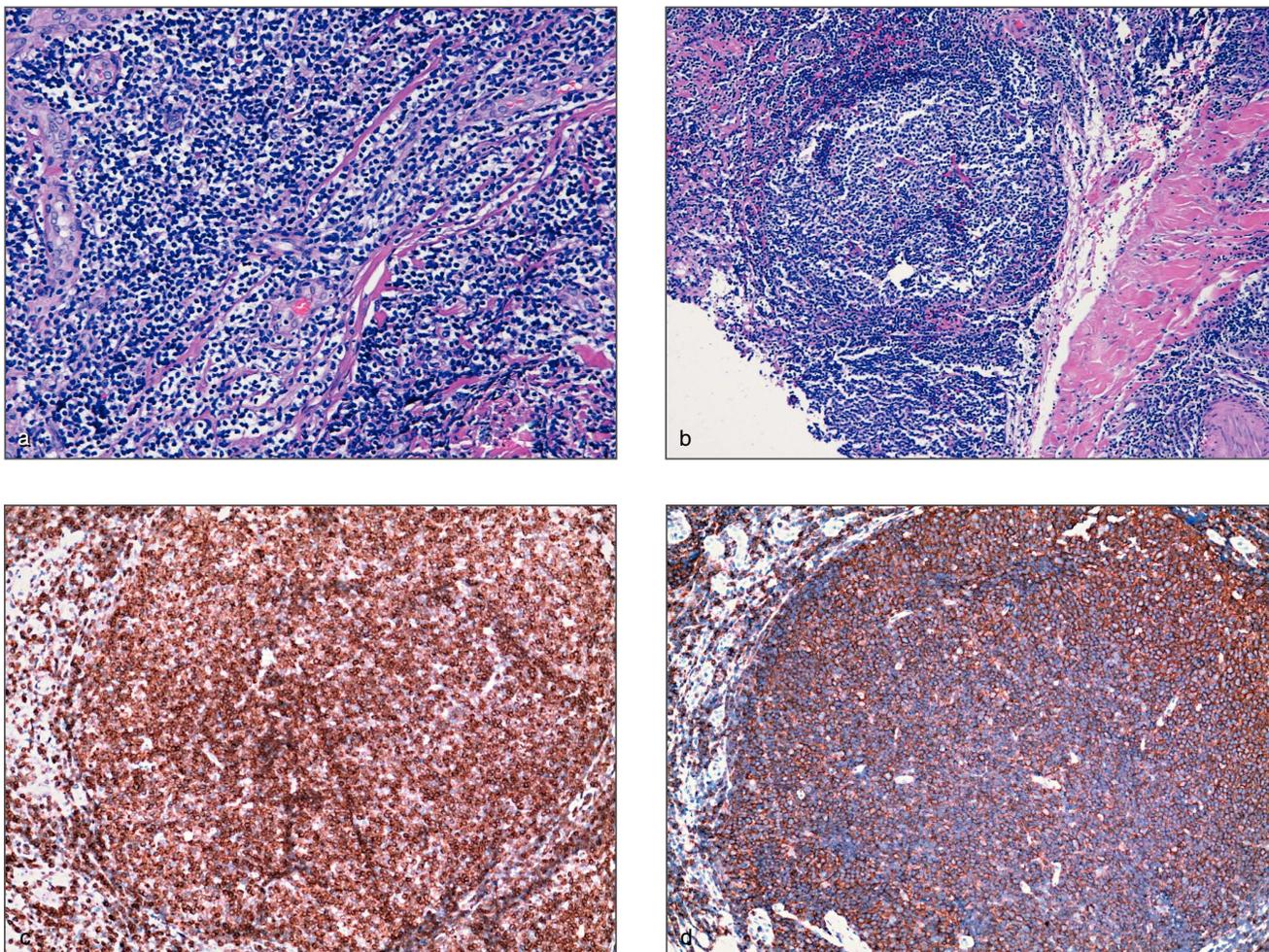


Figura 4. Biopsia por punch del paladar duro: estroma subepitelial con un infiltrado denso de células linfoides hendidas pequeñas con pocos centroblastos (a; hematoxilina-eosina; 20 x originales) que indica presencia de formaciones foliculares (b; hematoxilina-eosina; 10 x originales). Las pruebas inmunohistoquímicas demostraron positividad para CD20 (c; tinción inmunohistoquímica; 10 x originales) y Bcl-2 (d; tinción inmunohistoquímica; 20 x originales), lo que confirmó el diagnóstico de linfoma folicular, grado 2.

por células de linfoma pequeñas ligeramente atípicas con diferentes tamaños nucleolares y baja actividad proliferativa (figs. 4a y 4b). El análisis inmunohistoquímico reveló una reacción positiva para CD20 (expresado sobre la superficie de células B maduras; fig. 4c) y Bcl-2 (a partir de células B de linfoma 2, el segundo miembro de un rango de proteínas inicialmente descritas en linfomas foliculares que juegan un papel importante en la disminución de la apoptosis; fig. 4d). Los tejidos perineurales del nervio palatino mayor estaban infiltrados por células neoplásicas, mientras que las glándulas salivares adyacentes no estaban afectadas. Estos hallazgos histopatológicos eran consistentes con el diagnóstico de linfoma folicular grado 2.

El paciente fue entonces remitido al Departamento de ORL, Cirugía de Cabeza y Cuello, del Hospital Universitario, Inselspital, de Berna para un abordaje interdisciplinar y

realización de pruebas diagnósticas complementarias incluyendo resonancia magnética y tomografía computarizada. El estadiaje completo no reveló evidencia de ningún otro órgano afectado. El paciente recibió 15 ciclos de radioterapia local durante 18 días con una dosis total de 30 Gy. En el seguimiento un año después de la radioterapia local y de la administración de rituximab como terapia de mantenimiento, pudo comprobarse la remisión completa del tumor, y la ausencia de signos de recurrencia (fig. 5).

Discusión

El linfoma no hodgkiniano es la segunda neoplasia más frecuente en la región de cabeza y cuello³. Estas lesiones generalmente se presentan en el anillo de Waldeyer (faringe, amígdalas), mientras que los linfomas que se pre-



Figura 5. Zona donde se presentó la manifestación inicial del LNH folicular un año después de la radioterapia y de la administración de rituximab mostrando la ausencia de signos de recurrencia.

sentan dentro de la cavidad oral son solo responsables de un 3,5% de todos los tumores malignos orales. La mayoría de los linfomas no hodgkinianos aparecen en los nodulos linfáticos, y las manifestaciones orales iniciales de los LNHs son raras y tan solo son responsables de un 0,1 a 5% de los casos registrados¹. Aunque los LNHs extranodales pueden afectar a pacientes de todas las edades, el pico de incidencia se sitúa entre 60 y 70 años de edad, y muestran una predilección por el maxilar superior incluyendo los tejidos del paladar blando. En los pacientes afectados no se observa predilección por sexo.

Los LNHs pueden dividirse en subtipos en función de su patrón histológico, su morfología celular, y la tinción inmunohistoquímica. Se ha reseñado que el linfoma de células B grandes difuso agresivo (LCBGB) es responsable de un 50 a un 68% de todos los linfomas no hodgkinianos⁴. El tipo folicular de LNH que se demostró en el presente caso se encuentra con menor frecuencia, y el patrón de crecimiento de los linfocitos pequeños se caracteriza por folículos neoplásicos mal formados constituidos por centrocitos y centroblastos. Desde el punto de vista inmunohistoquímico, los LNH foliculares revelan expresiones de CD 10¹. La tinción positiva con anticuerpos frente a la molécula antiapoptótica Bcl-2 y Bcl-6 es bastante común. La sobreexpresión del gen Bcl-2 inhibe la apoptosis en las células afectadas y consecuentemente

resulta en la expansión incontrolable de los tejidos linfoides. Los LNH foliculares responden mal a la radioterapia, quimioterapia o combinación de ambas. Además, en aproximadamente un 40% de los casos puede observarse la transformación de la enfermedad en un subtipo de linfoma más agresivo el LCDGB⁴. La tasa de supervivencia global a los 5 años depende principalmente del estadio de la neoplasia en el momento del diagnóstico y varía entre un 50 a un 80% para los LNHs de la región maxilofacial. Por todo ello el diagnóstico temprano resulta imperativo.

Los pacientes a menudo presentan signos y síntomas clínicos y radiográficos inespecíficos. A menudo, los rasgos clínicos iniciales de los LNH se confunden con procesos reactivos o inflamatorios. Histológicamente, los infiltrados linfoides que se encuentran fuera de los tejidos linfoides permiten establecer la difícil discriminación entre lesión benigna o maligna. Los carcinomas escamosos pueden presentar un aspecto similar y deben considerarse en el diagnóstico diferencial^{1,4}. Además, en el diagnóstico diferencial de masas palatinas, deben excluirse también las neoplasias benignas y malignas de las glándulas salivares palatinas, siendo lo ideal hacerlo mediante una biopsia incisional⁵. El correcto diagnóstico de los LNH solo puede asegurarse mediante examen histopatológico del espécimen con inmunohistoquímica, lo que permite la diferenciación entre los diferentes

tipos de LNH y otros tumores hematolinfoides como el plasmocitoma anaplásico, el sarcoma mielóide extramedular y las úlceras eosinofílicas¹.

Conclusión

El caso que presentamos aquí de inflamación del paladar como primera y única manifestación de LNH folicular extranodal en un paciente de 75 años de edad resalta la importancia de llevar a cabo procedimientos clínicos y radiográficos, e histológicos precisos capaces de evitar retrasos en el diagnóstico o tratamientos inadecuados cuando se aborda la terapia de las lesiones inespecíficas de la cavidad oral.

Agradecimientos

Los autores quieren expresar su agradecimiento a los siguientes clínicos del hospital universitario, Inselspital, de Berna, Suiza: Prof D.M. Aebersold (Departamento de Oncología Radioterápica) y el Prof M.F.

Fey (Departamento de Oncología Médica), por el trabajo realizado en el tratamiento interdisciplinar del paciente.

Bibliografía

1. Chan ACL, Chan JCK. Haematolymphoid tumours. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D (eds). World Health Organization Classification of Tumours, Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors. Lyon: IARC Press, 2005:199–205.
2. van der Waal RIF, 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;34:391–395.
3. Epstein JB, Epstein JD, Le ND, Gorsky M. Characteristics of oral and paraoral malignant lymphoma: A population-based review of 361 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001;92:519–525.
4. 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.
5. Werder P, Altermatt HJ, Zbären P, Bornstein MM. Canalicular adenoma of a minor salivary gland on the palate: A case presentation. *Quintessence Int* 2009;40:623–626.