

Linfoma difuso de células B grandes localizado en paladar. Caso clínico

Diffuse B large cells lymphoma located in the palate. Clinical case

Presentado: 2 de diciembre de 2023

Aceptado: 5 de julio de 2024

Publicado: 15 de octubre de 2024

Laura González Roma,^a  María Julia Carosi,^{b,c}  Mariel Sarquis,^d  Laura Cecilia Werner^{a,e,f,g} ^a Cátedra de Clínica Estomatológica III, Escuela de Odontología USAL/AOA, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina^b Servicio de Radiología Odontológica del Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina^c Cátedra de Diagnóstico por Imágenes, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina^d Servicio de Patología, Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina^e Cátedra de Clínica Estomatológica, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina^f Cátedra de Clínica Estomatológica II, Escuela de Odontología USAL/AOA, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina^g Servicio de Estomatología, Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Resumen

Objetivo: Presentar un caso clínico de linfoma no Hodgkin (subtipo difuso de células B grandes) asentado en paladar duro y describir sus particularidades clínicas, imagenológicas e histopatológicas. Teniendo presente la baja ocurrencia del linfoma difuso de células B grandes primario en la cavidad bucal, es oportuno enfatizar la importancia del reconocimiento de esta entidad. Asimismo, es de considerar la dificultad que conlleva su diagnóstico debido a su manifestación clínica inespecífica por lo que, frecuentemente, se confunde con otras entidades patológicas como procesos inflamatorios odontogénicos.

Caso clínico: Un paciente de 82 años acude a la consulta estomatológica privada derivado por su odontóloga. El paciente refería una lesión indolora en el paladar de dos meses de evolución. El examen estomatológico confirmó la presencia de un tumor ulcerado. El diagnóstico de la entidad fue confirmado por medio de biopsia con estudio anatomopatológico junto a técnicas de inmunomarcación.

Palabras clave: Diagnóstico diferencial, estomatología, linfoma difuso células B, linfoma no Hodgkin, paladar.

Abstract

Aim: To present a clinical case of a non-Hodgkin lymphoma (diffuse large B subtype) located in the hard palate and describe its clinical, imaging and histopathological features. Considering the rare occurrence of primary diffuse large B cell lymphoma in the oral cavity, it is appropriate to emphasize the importance of identifying this entity. In addition, it is significant to note the difficulty that making a diagnosis entails, due to its non-specific clinical manifestation, which is why it is frequently confused with other pathological entities such as odontogenic inflammatory processes.

Case report: An 82-year-old male patient was referred to the private dentistry office referred by his dentist. The patient reported a painless lesion on the palate of two months. The stomatological examination confirmed the presence of an ulcerated tumor. The diagnosis of the entity was confirmed by biopsy with anatomopathological study together with immunostaining techniques.

Key words: Differential diagnosis, diffuse B cell lymphoma, non Hodgkin lymphoma, palate, stomatology.



Esta obra está bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional.

Introducción

Los linfomas son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas de los tejidos linfoides que se originan en diversos progenitores de células B, células T o células T natural killer (NK). Representan el segundo grupo más común de lesiones malignas de la cavidad bucal después del carcinoma de células escamosas (CCE),^{1,2} aunque algunas revisiones sistemáticas los ubican en tercer lugar luego de las neoplasias epiteliales y las neoplasias de glándulas salivales.^{3,4} Constituyen el 14% del total de las neoplasias malignas de cabeza y cuello.^{5,6}

Los linfomas se dividen tradicionalmente desde el punto de vista anatomopatológico en dos grandes grupos: linfomas de Hodgkin (LH) o enfermedad de Hodgkin, y linfomas no Hodgkin (LNH). Desde 1994, basándose en la Clasificación Europea-Americana Revisada de Neoplasias Linfoides, los linfomas se clasifican utilizando el criterio de la Organización Mundial de la Salud que, actualmente, reconoce más de 20 subtipos diferentes de LNH y considera morfología, inmunofenotipo, características genéticas y clínicas.^{7,8} La incidencia de los LNH de la región de cabeza y cuello está aumentando en muchos países, variando entre el 1 y el 17%.¹

Dentro de los LNH, entre el 85 y el 90% derivan de linfocitos B, siendo el subtipo más frecuente el linfoma difuso de células B grandes (LDCBG). El mismo supone aproximadamente un 30% del total de esta variedad de linfomas. Los linfomas de origen T/NK forman aproximadamente el 12% del total de los LNH.⁹

La incidencia de los LDCBG aumenta con la edad, desde 0,3/100.000/año (entre los 35-39 años) a 26,6/100.000/año (entre los 80-84 años). Más del 50% de los pacientes con LDCBG son mayores de 60 años. El factor de riesgo más reconocido para el desarrollo de LNH es la inmunodeficiencia congénita o inducida, como la infección por VIH.⁵

La infección por el virus de Epstein-Barr (VEB) parece estar fuertemente asociada con linfomas de células B. Otros factores implicados en la génesis del LNH son: genética (por ejemplo antecedentes familiares de neoplasias hematológicas), condiciones inmunitarias (síndrome de Sjögren, artritis reumatoidea), infecciones (*Helicobacter pylori*), seropositividad para hepatitis C, factores de riesgo modificables (índice de masa corporal, consumo de alcohol y tabaquismo), toxinas y drogas (fenitoína, digoxina, pesticidas), así como también se reportaron asociaciones con translocaciones cromosómicas y ciertos oficios como el de los trabajadores agrícolas.

El LDCBG constituye una entidad heterogénea, actualmente considerado un síndrome clínico-patológico. La presentación clínica puede ser nodal o extranodal y se caracteriza por un alto índice de crecimiento, con síntomas que dependen de la localización tumoral. Su rápida progresión explica que pueda ser diagnosticado en estadios precoces (I y II) a diferencia de lo que ocurre en otros linfomas de comportamiento indolente.¹⁰

El LDCBG es quimioinmunocurable en un 60-70% de los casos. Un 10-15% es refractario al tratamiento de primera línea y otro 15-20% muestra recaída, generalmente en los 2 o 3 primeros años luego del tratamiento.⁹ Si bien los LNH usualmente se manifiestan en ganglios linfáticos, entre un 24 a 30% son extranodales.^{2,11,12} Entre los sitios extraganglionares, el tracto gastrointestinal es el más comúnmente afectado, especialmente el estómago (en un 65%), el intestino delgado, el colon y el recto.

Se estima que de las localizaciones extraganglionares, un 33% se asienta en el área de cabeza y cuello.¹³ La cavidad bucal es un sitio poco común para el LNH y representa sólo el 2% de todos los linfomas extraganglionares.^{6,14-16}

En cuanto a la localización intrabucal de los LNH, en una publicación reciente, Tseng *et al.*¹⁷ han revisado 607 casos y encontraron que el sitio más afectado fue la encía, seguida del paladar, maxilar, mandíbula, lengua, mucosa yugal, vestíbulo, labio y piso de boca. Por otro lado, el estudio retrospectivo de Barone *et al.*¹ registró un total de 26 pacientes con LNH intraoral, con un aumento progresivo en su aparición durante el período de 18 años estudiado. En dicho estudio, el compromiso de tejidos blandos fue mayor que la afectación ósea. Las manifestaciones clínicas incluyeron agrandamientos tumorales (80,7%), eventualmente asociados con dolor y ulceraciones. Las localizaciones más comunes fueron en tejidos blandos: mucosa yugal (38,4%), lengua (19,2%), encía (11,5%), mejilla (11,5%).

El objetivo de este informe es presentar un caso de linfoma no Hodgkin, subtipo difuso de células B grandes, asentado en paladar duro. Se expone la presentación clínica, rasgos imagenológicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos. Asimismo, se destacan las características clínicas distintivas de esta entidad y la importancia de su reconocimiento, siendo una patología infrecuente dentro de las neoplasias malignas bucales. En la bibliografía, varios reportes ilustran el desafío del diagnóstico del linfo-

ma oral,^{3,5,14,15} ya que muchas veces es diagnosticado como una entidad de origen infeccioso. Aquí se presenta un caso de relevancia clínica que fue oportunamente referido al estomatólogo, por lo que se destaca la importancia de la derivación temprana por parte del odontólogo general.

Caso clínico

Para el presente caso, el paciente firmó el consentimiento informado. Un hombre de 82 años, residente en la ciudad de Buenos Aires, asistió a una consulta estomatológica privada derivado por su odontóloga por una lesión en mucosa palatina. Dentro de los antecedentes médicos, el paciente refirió ser ex tabaquista (fumó durante 36 años un promedio de 12 cigarrillos diarios, lo que supone un consumo total estimado en 160.000 cigarrillos). A los 63 años le diagnosticaron un adenocarcinoma de intestino delgado, recibiendo tratamiento quirúrgico y quimioterápico. Al momento de la consulta estomatológica se encontraba medicado con Heparina y Apixaban, prescritos por su cardiólogo por presentar fibrilación auricular. En relación con sus antecedentes familiares, el padre del paciente falleció a causa de cáncer renal. También se registró en la historia médica que el paciente tuvo 4 hijos, uno de los cuales falleció a los 37 años por cáncer hepático.

El paciente era portador de prótesis parcial removible superior y el motivo de su consulta fue una “depresión” en el paladar. La inspección bucal evidenció, en paladar duro del lado izquierdo, a nivel de la pieza dentaria 28 (ausente), un tumor sésil de 1.8 cm de diámetro mayor. La superficie del mismo estaba ulcerada con el fondo blanquecino y rodeando la pérdida de sustancia se distinguía una coloración rosa intensa, ligeramente violácea. El paciente no refirió dolor durante la palpación de la lesión (fig. 1). No se identificaron adenomegalias cervicofaciales.

La evaluación clínica descartó que se tratara de una entidad de origen dentario/periodontal: el tumor se localizaba por distal del último molar presente y las piezas cercanas a la lesión no presentaban movilidad ni dolor a la percusión.

Los diagnósticos presuntivos al momento de la primera consulta fueron neoplasia maligna hematológica (leucemia, linfoma) y neoplasia maligna de glándulas salivales menores. Dada la asociación de los LNH con infección por HIV, dentro de los análisis de sangre solicitados previos a la biopsia se incluyó test de Elisa para HIV, con resultado no reactivo. Se pidió autorización médica para suspender la medicación anticoagulante previa biopsia incisional. Se



Figura 1. Paladar duro, sector posterior izquierdo. Tumor ulcerado.

indicó también una tomografía *multislice* de macizo craneofacial para evaluar compromiso de estructuras óseas y tejidos blandos.

Hallazgos imagenológicos

En el recorrido de los cortes axiales de la tomografía axial computada (TAC) no se visualizó compromiso óseo en el maxilar superior (fig. 2A); observándose un leve aumento de los tejidos blandos en el sector posterior izquierdo en contacto con el paladar con respecto al sector derecho, lo que se manifiesta como imágenes hiperdensas de tejido blando (fig. 2B).

Biopsia

A fin de precisar el diagnóstico se realizó una biopsia incisional de la lesión utilizando anestesia infiltrativa local. Se utilizó la técnica de punch,¹⁸ empleándose un bisturí circular de 6 mm de diámetro. La toma se efectuó en el margen distal del tumor, incluyéndose borde y lecho ulceroso (muestra representativa de la lesión y tejido adyacente clínicamente normal). La misma fue incluida en formol al 10% y remitida al laboratorio de anatomía patológica (fig. 3).

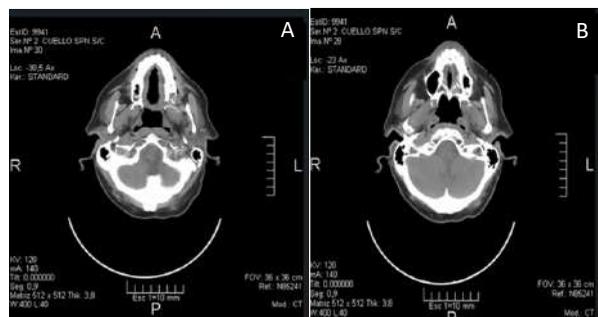


Figura 2. A: Corte axial de TAC donde se observa el maxilar superior. B: Se observa hiperdensidad de tejido blando a nivel del paladar lado izquierdo.

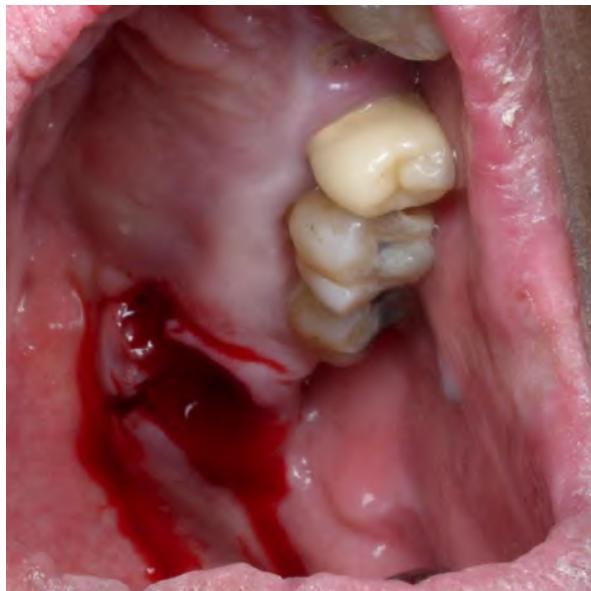


Figura 3. Biopsia quirúrgica incisional.

Anatomía patológica

El informe de anatomía patológica refería que los cortes histológicos mostraban mucosa bucal revestida por epitelio escamoso cuyo corion estaba infiltrado por una proliferación de células discohesivas, con núcleos vesiculosos e irregulares con nucléolo prominente y escaso citoplasma, dispuestos con un patrón de crecimiento difuso (fig. 4).

Con esta histología se planteó el diagnóstico diferencial con un carcinoma pobremente diferenciado y, entre los linfomas, aquellos de alto grado con células medianas o grandes como el linfoma de Burkitt o el linfoma folicular grado 3, por lo que se realizaron técnicas de inmunohistoquímica (fig. 5) para CKAE1/AE3, que resultó negativa descartán-

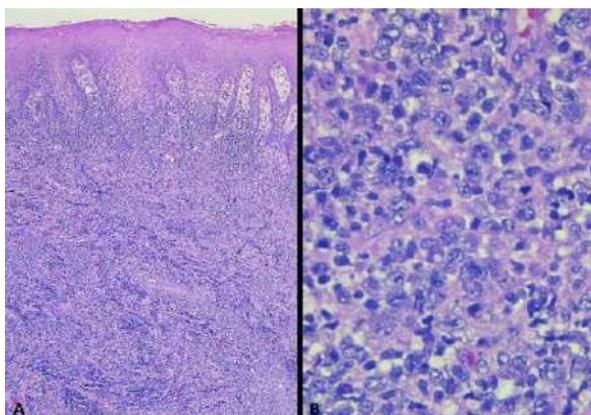


Figura 4. A: Epitelio plano estratificado que recubre corion con una proliferación linfoide de patrón difuso (H&E - 10X). B: Células linfoides de gran tamaño, provistas de núcleos irregulares (H&E - 20X).

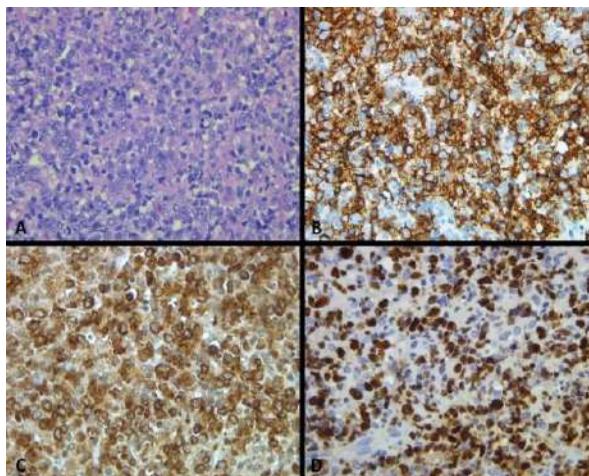


Figura 5. A: Células linfoides de gran tamaño, provistas de núcleos irregulares con nucléolos prominentes y escaso citoplasma (H&E - 40X). B: CD20, tinción de membrana citoplasmática (Inmunoperoxidasa - 40X). C: BCL2, tinción citoplasmática (Inmunoperoxidasa - 40X). D: BCL6, tinción nuclear (Inmunoperoxidasa - 40X).

dose origen epitelial, CD45 positiva confirmando origen linfoide, CD20 positiva y CD3 negativa confirmando estirpe linfoide B. También fue positiva para BCL-2, lo que alejó la posibilidad de linfoma de Burkitt, y negativas para VEB y CD30. El índice proliferativo Ki 67 fue del 90%. Estos hallazgos fueron consistentes con un LDCBG con elevado índice mitótico.

El paciente fue derivado al equipo oncológico para su tratamiento quirúrgico y quimioterápico.

Discusión

El LNH en cavidad oral es poco frecuente, más aún si se trata de su presentación primaria extraganglionar. Diversos autores^{1,6,14,15,16} reportaron que los linfomas extraganglionares de cavidad bucal representan sólo un 2% de las localizaciones extranodales. Por otra parte, Guevara-Canales *et al.*¹⁹ publicaron que, de 3513 casos de linfoma, el 4,3% correspondía a lesiones en nivel de cavidad bucal y región maxilofacial. En este artículo, se presenta un caso de LNH de células B grandes. La bibliografía consultada coincide en que el LDCBG es el más común dentro del amplio grupo de LNH, suponiendo aproximadamente un 30% del total de esta variedad de linfomas.^{5,9}

El segundo en orden de frecuencia, dentro de los LNH, es el linfoma folicular y es menor la incidencia de otras variedades de LNH, tales como el linfoma linfocítico, el linfoma del manto y los linfomas de zona marginal entre otros tipos menos comunes.⁹ La mayoría de los autores coincide en que estas neopla-

sias se presentan con mayor frecuencia entre los 50 y 70 años (aumentando la incidencia a 26.6/100000 entre los 80 y 84 años).¹⁰ Existe una leve predominancia en pacientes de género masculino.⁶

El caso aquí reportado coincide con la epidemiología documentada en la literatura en cuanto al género y rango etario y se destacan como factores de riesgo el antecedente paterno de neoplasia maligna y el consumo de tabaco.⁴

La presentación clínica de los LNH de cavidad bucal es variable. Suelen manifestarse como agrandamientos tumorales de rápido crecimiento muchas veces ulcerados en su superficie,²⁰ lo que coincide con el caso aquí descrito. Puede existir movilidad dentaria, pérdida de hueso alveolar y ausencia de sintomatología. Debido a su manifestación clínica inespecífica suelen ser diagnosticados como lesiones infecciosas, de origen endodóntico o periodontal o bien como granulomas piógenos.² Es frecuente la pérdida de hueso alveolar, imitando enfermedades periodontales, lo que lleva a tratamientos con antibióticos y terapias periodontales que demoran el diagnóstico y complican el pronóstico. Dentro de los diagnósticos diferenciales propuestos se incluyen también la granulomatosis de Wegener y neoplasias malignas epiteliales, particularmente del CCE por su alta frecuencia.²⁰

La revisión sistemática de Silva *et al.*³ analiza 982 casos reportados en 73 artículos académicos. De esos casos, el 40,52% fue inicialmente diagnosticado erróneamente y tratado como tal, retrasando el tratamiento adecuado y permitiendo la progresión del linfoma. La mayoría de los tratamientos fueron extracciones, tratamientos periodontales y tratamientos de abscesos. En dicha revisión, se observó también que el LDCBG era el tipo histológico más común de linfoma en la región de la cabeza y el cuello, puntualizando que el LDCBG extraganglionar afecta principalmente a hombres mayores en la séptima década de la vida.

Se destaca la importancia de documentar este caso al describir una entidad poco frecuente, como es el linfoma no Hodgkin en cavidad bucal, tratándose además de una presentación inusual como lesión primaria en un paciente sin inmunocompromiso. En este caso, el paciente fue derivado por su odontólogo oportunamente, lo que permitió establecer el diagnóstico precozmente e iniciar el tratamiento oncológico.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con este artículo científico.

Fuentes de financiamiento

Este estudio fue financiado exclusivamente por las autoras.

Identificadores ORCID

LGR  0000-0003-4830-3302

MJC  0009-0000-4933-1503

MS  0009-0008-5998-5533

LCW  0000-0002-3826-4672

Referencias

- Barone S, Buffone C, Ferrillo M, Pasqua F, Parrotta S, Salviati M, *et al.* Oral malignant non-hodgkin lymphoma: A retrospective single-center study. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:2605. <https://doi.org/10.3390/ijer-ph19052605>
- Donaduzzi LC, Reinheimer A, da Silva MAR, de Noronha L, Johann ACBR, Franco A, *et al.* Primary diffuse large B Cell Lymphoma mimicking hyperplastic reactive lesion (Lymphoma of the oral cavity). *Case Rep Pathol* 2018;2018:1-4. <https://doi.org/10.1155/2018/2981689>
- Silva TDB, Ferreira CBT, Leite GB, de Menezes Pontes JR, Antunes HS. Oral manifestations of lymphoma: a systematic review. *ecancer* 2016;10:665. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2016.665>
- Álvarez E, Gunther M, Hernández P, Misad C, Fernández MA, Donoso Hofer F. Revisión sistemática del linfoma plasmablastico intraoral en paciente con virus de la inmunodeficiencia humana. A propósito de un caso. *Rev Esp Cirug Oral Maxilofac* 2018;40:78-83. <https://doi.org/10.1016/j.maxilo.2017.04.005>
- Sorrentino A, Ferragina F, Barca I, Arrotta A, Cristofaro MG. Extra-Nodal lymphomas of the head and neck and oral cavity: A retrospective study. *Curr Oncol* 2022;29:7189-97. <https://doi.org/10.3390/curroncol29100566>
- Milani CM, Stadler CF, da Silva LLG, Milani PAP. Non-Hodgkin lymphoma of a palate: A case report of a highly destructive lesion. *J Oral Maxillofac Pathol* 2022;26:289-90. https://doi.org/10.4103/jomfp.jomfp_332_21. Epub 28 de junio 2022.
- Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, *et al.* The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016;127:2375-90. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-643569>
- Perry AM, Diebold J, Nathwani BN, MacLennan KA, Müller-Hermelink HK, Bast M, *et al.* Non-Hodgkin lymphoma in the developing world: review of 4539 cases from the International Non-Hodgkin lymphoma classification project. *Haematologica* 2016;101:1244-50. <https://doi.org/10.3324/haematol.2016.148809>. Epub 27 de junio 2016.

9. Fernández-Rañada JM. Linfoma difuso de célula grande B (LDCGB): La curación como objetivo. *An RANM* 2020;137:27-34. <https://doi.org/10.32440/ar.2020.137.01.rev03>
10. Sociedad Argentina de Hematología. Guías de diagnóstico y tratamiento. 2019[citado el 16 de mayo de 2023]. Disponible en: https://www.sah.org.ar/docs/guias/2019/Guia_2019-completa.pdf
11. Keszler A, Piloni MJ, Paparella ML, Soler Mde D, Ron PC, Narbaitz M. Extranodal oral non-Hodgkin's lymphomas. A retrospective study of 40 cases in Argentina. *Acta Odontol Latinoam* 2008;21:43-8.
12. Boussios S, Zerdes I, Vassou A, Baretta E, Seraj E, Papoudou-Bai A, et al. Extranodal diffuse large B-Cell lymphomas: A retrospective case series and review of the literature. *Hematol Rep* 2018;10:7070. <https://doi.org/10.4081/hr.2018.7070>
13. Chi HS, Lee KW, Chiang FY, Tai CF, Wang LF, Yang SF, et al. Head and neck extranodal lymphoma in a single institute: a 17-year retrospective analysis. *Kaohsiung J Med Sci* 2012;28:435-41. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2012.02.014>. Epub 22 de abril 2012.
14. Deng D, Wang Y, Liu W, Qian Y. Oral and maxillofacial non-Hodgkin lymphomas: Case report with review of literature. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e7890. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007890>
15. Vinitzky Brener I, Traver Méndez V, Carrasco Rueda CA, Aldape Barrios B. Linfoma no hodgkin de células grandes "B" en cavidad oral: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Odontol Sanmarquina* 2020;23:181-8. <https://doi.org/10.15381/os.v23i2.16910>
16. Bandaru SS, Busa V, Juneja S. Diffuse Large B-Cell Lymphoma of the colon in an asymptomatic patient. *Cureus* 2022;14:e26003. <https://doi.org/10.7759/cureus.26003>
17. Tseng CH, Wang WC, Chen CY, Hsu HJ, Chen YK. Clinical manifestations of oral lymphomas. Retrospective study of 15 cases in a taiwanese population and a review of 592 cases from the literature. *J Formos Med Assoc* 2021;120:361-70. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.05.025>. Epub 3 de junio 2020.
18. Shanti RM, Tanaka T, Stanton DC. Oral biopsy techniques. *Dermatol Clin* 2020;38:421-7. <https://doi.org/10.1016/j.det.2020.05.003> Epub 10 de agosto 2020.
19. Guevara-Canales JO, Morales-Vadillo R, Sacsquispe-Contreras SJ, Barrionuevo-Cornejo C, Montes-Gil J, Cava-Vergíu CE, et al. Malignant lymphoma of the oral cavity and the maxillofacial region: overall survival prognostic factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 201;18:e619-26. <https://doi.org/10.4317/medoral.18903>
20. Sirsath NT, Lakshmaiah KC, Das U, Lokanatha D, Chen-nagiri SP, Ramarao C. Primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma of oral cavity. A single centre retrospective study. *J Cancer Res Ther* 2014;10:945-50. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.136024>

Cómo citar este artículo

González Roma L, Carosi MJ, Sarquis M, Werner LC.
Linfoma difuso de células B grandes localizado en paladar.
Caso clínico. *Rev Asoc Odontol Argent* 2024;112:e1121232.
<https://doi.org/10.52979/raoa.1121232.1245>

Contacto:

LAURA GONZÁLEZ ROMA
lbgonzroma@intramed.net