

LINFOMA NO HODGKIN (LNH) ASOCIADO A SIDA EN LA CAVIDAD BUCAL - REPORTE DE CASO CLINICO

Recibido para arbitraje: 05/05/2005

Aceptado para publicación: 28/07/2005

Arianna Lambertini P.¹; Maria Elena Guerra²; Vilma Tovar³.

1. Odontólogo General. Colaborador Docente. Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infecciosas "Dra. Elsa La Corte" (CAPEI). [Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela.](#)
2. Especialista en Odontología Infantil. Docente Agregado. Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infecciosas "Dra. Elsa La Corte" (CAPEI). [Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela.](#)
3. Patólogo Bucal. Docente Agregado. Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infecciosas "Dra. Elsa La Corte" (CAPEI). [Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela.](#)

Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infecciosas "Dra. Elsa La Corte"
[Facultad de Odontología. Universidad Central de Venezuela](#)

RESUMEN

El riesgo de Linfoma No Hodgkin (LNH) en las personas con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) es cien veces mayor respecto al resto de la población. La incidencia de estas neoplasias en hombres jóvenes en la década de los 80 aumentó veinte veces producto de la infección por el VIH. No obstante, en los últimos años, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) es factor de riesgo condicionante de una discreta proporción de los casos de LNH.

Estos linfomas suelen presentarse en su mayoría de células B con histología de alto grado, principalmente del subtipo difuso de células grandes, con compromiso extraganglionar frecuente y principalmente en el sistema nervioso central (SNC). En general, el entorno clínico y la respuesta al tratamiento de los pacientes con linfoma relacionado con el SIDA son muy diferentes a los de los pacientes seronegativos con linfomas. El individuo con linfoma agresivo que presenta infección por VIH se presenta generalmente con enfermedad en etapa avanzada que suele ser extraganglionar. Su curso clínico es más agresivo, la enfermedad es más extensa y menos sensible a la quimioterapia.

Presentamos un caso clínico de Linfoma No Hodgkin en cavidad bucal en un paciente con las características antes mencionadas que acudió al Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infecciosas "Elsa La Corte" - CAPEI de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela, referido por el Centro de Hematología de la misma universidad, del cual destacamos el manejo interdisciplinario médico-odontológico del mismo.

Palabras claves: Linfoma No Hodgkin, VIH/SIDA, Neoplasias.

ABSTRACT

NON-HODGKIN'S LYMPHOMA ASSOCIATED WITH AIDS IN THE ORAL CAVITY. CLINICAL CASE
Non-Hodgkin's Lymphoma's risk (NHL) in the persons with infection for the Human of Immunodeficiency Virus (HIV) is hundred times major with regard to the rest of the population. The incidence of these neoplasms in young men, in the decade of the 80 increased twenty times product of the infection for the HIV. Nevertheless, in the last years, the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is a cause of a discreet proportion of NHL's cases.

These lymphomas are in the habit of appearing in the main of cells B with histology of high degree, principally of the diffuse subtype of big cells, with extranodal frequent compromise and principally in the nervous central system (NCS). In general, the clinical environment and the response to the treatment of the patients with lymphoma related to the AIDS are very different from those of the HIV_negative patient with lymphomas. The individual with aggressive lymphoma that presents infection for HIV appears generally with disease in advanced stage that is in the habit of being extranodal. The clinical course is more aggressive, the disease is more extensive and less sensitive to the chemotherapy.

We present Non-Hodgkin's Lymphoma's clinical case in oral cavity in a patient with the characteristics before mentioned that came to the Center of Attention to Patients with Infectious and Contagious Diseases

"Dra. Elsa La Corte" of the Faculty of Odontology of the Central University of Venezuela, referred by Hematooncology's Center of the same university.

Key words: Non-Hodgkin's Lymphoma, HIV/AIDS, Neoplasm.

INTRODUCCION

Los linfomas representan un grupo importante, complejo y heterogéneo de disturbios proliferativos malignos originados a partir de las células del tejido linfoide (1). Entre ellos están:

El Linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia que afecta al tejido linfoide de una forma peculiar, ya que la mayor parte de la tumoración está constituida por un número variable de células reactivas (linfocitos, eosinófilos, granulocitos, histiocitos, células plasmáticas, etc.) entre las que se encuentran las células malignas denominadas células de "Reed-Sternberg" (RS) y sus variantes mononucleares (2).

Los Linfomas No Hodgkin (LNH) constituyen un grupo de neoplasias surgidas a partir de las células linfoides situadas en las diferentes áreas que existen en los nódulos linfáticos (folículos linfoides, zona de manto o perifolicular y zona interfolicular) o del sistema linfoide extranodular (2, 3).

Las inmunodeficiencias congénitas y adquiridas constituyen el factor de riesgo más importante para el desarrollo del LNH (3).

Una de las primeras observaciones del linfoma fue hecha por Thomas Hodgkin en 1832, observando un aumento de los nódulos linfáticos y alteraciones en sus células. El término linfoma fue utilizado por primera vez por Virchow en 1858 para designar a las neoplasias del tejido linfoide. En 1865, Wilks propuso la terminología de Enfermedad de Hodgkin (EH). Billroth, en 1971 propuso el término de linfomas malignos para esta categoría de lesiones (4).

Con el surgimiento del término EH utilizado para designar un grupo de neoplasias del tejido linfoide con características microscópicas específicas, las otras neoplasias que no presentaban esta misma descripción pasaron a denominarse Linfomas No Hodgkin (LNH) (5).

A partir de esta fecha, la clasificación de los linfomas ha sido sometida a múltiples modificaciones a lo largo del tiempo.

La primera intención de delinear subcategorías para este tipo de lesiones fue realizada por Dieschfeld y Kundrat en 1893, ellos reconocieron que la EH y el LNH eran entidades únicas y distintas y a partir de ese momento los LNH y la EH se consideraron entidades separadas en términos de comportamiento biológico, patología y tratamiento (5).

Se realizó entonces la primera descripción clínica de estas dos entidades de la siguiente forma: La EH está representada por las células de RS y presenta un patrón de crecimiento ordenado, localizado en los nódulos linfáticos centrales y axiales, en muy raras ocasiones se localizan en los nódulos linfáticos mesentéricos y en el anillo de Waldeyer y la presentación extranodal de estas neoplasias es rara. Los LNH tienen un patrón de crecimiento no continuo dentro del tejido linfoide y con frecuencia se presenta en sitios extranodales (6). La infección por VIH se asocia con alteraciones en las tres series hematopoyéticas y eso se atribuye a la misma infección por el VIH de las células del estroma de la medula ósea (6, 7).

1.- CLASIFICACION

El primer sistema de clasificación para los LNH fue propuesta por Rappaport en 1966, la cual se basó en el patrón de crecimiento morfológico de estas neoplasias y en las características citológicas específicas de los elementos neoplásicos. Se dividieron primero en relación al patrón de crecimiento en: nodulares y difusos y posteriormente fueron subdivididos en relación al subtipo citológico (8).

La clasificación de Lukes y Butler en 1966, es la más importante en cuanto a la EH. Esta clasificación solo sufrió una modificación y continúa siendo el sistema utilizado para clasificar la EH ya que es simple, reproducible, con aplicación clínica y es completamente aceptada por patólogos y clínicos (9).

Lukes y Collins, en 1974, dividieron el LNH en cinco tipos histológicos, reconocidos principalmente por el aspecto morfológico (10).

En ese mismo año Bennett et al., describen otra clasificación conocida como "Clasificación Británica" (British National Lymphoma Classification), donde los LNH fueron especificados de acuerdo con la morfología citológica de las células linfoides neoplásicas (11).

También en 1974, Dorfman clasificó morfológicamente a los LNH en dos grupos principales: 1) Linfoma no Hodgkin folicular y 2) Linfoma no Hodgkin difuso. Según el autor con esta nueva clasificación se eliminaba la controversia de terminología en

torno a estas entidades e introducía nuevas designaciones de acuerdo con la capacidad funcional de los componentes celulares (12).

Lennert en 1975, propuso un nuevo sistema de clasificación para los LNH que denominó "Clasificación de Kiel". En este nuevo sistema los LNH fueron divididos en dos grandes grupos: 1) Linfomas de bajo grado de malignidad y 2) Linfomas de alto grado de malignidad, separando las entidades según sus características morfológicas (13, 14).

En los años 1974, 1975 y 1976, con el avance en el conocimiento funcional y estructural del tejido linfoide y la clasificación de los linfocitos en T y B citadas en la clasificación de Rappaport, además del descubrimiento de que las células denominadas por este autor como histiocitos siendo linfocitos B activados y por la identificación de nuevas entidades, fue propuesto otro sistema de clasificación (15, 16, 17).

La **Organización Mundial de la Salud (OMS)** en 1976, propuso una clasificación donde los LNH eran denominados Linfosarcomas, pero la naturaleza precisa de las células neoplásicas no estaba bien establecida (18, 19).

Debido a las controversias y confusiones creadas por tantos sistemas de clasificación, el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos de América (National Cancer Institute of the United States of America) en 1982, realizó un estudio internacional clínico-patológico con los seis mayores sistemas de clasificación de LNH hasta entonces propuestos denominado "Non-Hodgkin's Lymphoma Pathologic Classification Project" (20, 21, 22). Después de esto, el estudio concluyó que ningún sistema de clasificación es superior a otro y a partir de este estudio se realizó la "Working Formulation" (WF) la cual fue considerada una propuesta que permitía al clínico y al patólogo trasladarse entre los varios sistemas de clasificación de los LNH existentes. La WF identifica a los LNH como entidades patológicas distintas y a su vez describe las características morfológicas de estas neoplasias dentro de tres grandes grupos: 1) Bajo grado de malignidad, 2) Grado intermedio y 3) Alto grado de malignidad (20, 21, 22).

En 1994, el Internacional Lymphoma Study Group (ILSA) propuso una nueva clasificación de consenso denominada R.E.A.L (Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasm) con la intención de homogeneizar los criterios anatomopatológicos existentes con las técnicas morfológicas, inmunológicas y moleculares actuales, así como definir mejor las nuevas entidades surgidas (23, 24).

También en esta ocasión fue propuesta la nomenclatura definitiva de Linfoma de Hodgkin (LH) en sustitución de la de Enfermedad de Hodgkin (EH), ya que se conoció que esta última era una proliferación monoclonal de células linfoides B, siendo, por lo tanto, calificada como linfoma (22, 23, 24).

A partir de 1995, la OMS en conjunto con la "European Association for Hematopathology" y la "American Society for Haematopathology" y diez grupos de patólogos (21, 22) realizaron una nueva clasificación de los tumores de tejido linfoide y hematopoyético adoptando los principios definidos en la clasificación R.E.A.L-1994. Esta subdivide a estas neoplasias de acuerdo con el linaje celular en: mielóide, linfoide, histiocítico y de células dendríticas y mastocítico (24, 25).

En el año 2001 la OMS reclasificó las neoplasias de tejido linfoide, en esta nueva clasificación son reconocidos tres grandes grupos de neoplasias del tejido linfoide: neoplasias de células linfoides B, neoplasias de células linfoides T y NK y LH. Los linfomas y las leucemias son incluidos en esta clasificación.

Para las neoplasias del tejido linfoide la célula de origen representa un estado de diferenciación de las células linfoides. Dentro del grupo de neoplasias de células linfoides B, T y NK dos grandes categorías son reconocidas: 1) Neoplasias precursoras, las cuales corresponde al estado inicial de diferenciación de las células linfoides y 2) Neoplasias maduras o periféricas, las cuales corresponden al estado de diferenciación más avanzado de las células linfoides (24, 25, 26).

Tabla 1
Clasificación de linfomas según la
Organización Mundial de la Salud - 2001

I. Tipos y frecuencia del linfoma no Hodgkin**A) Linfomas de Células B**

1. Linfoma difuso de células B grandes
2. Linfoma folicular
3. Linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (TLAM)
4. Linfoma linfocítico pequeño - Leucemia linfocítica crónica
5. Linfoma de células del manto
6. Linfoma mediastínico (tímico) de células B grandes
7. Linfoma linfoplasmácito-Macroglobulinemia de Waldenström
8. Linfoma nodal de células B de la zona marginal
9. Linfoma esplénico de zona marginal
10. Linfoma extranodal de células B de zona marginal
11. Linfoma intravascular de células grandes B
12. Linfoma de efusión primaria
13. Linfoma de Burkitt - Leucemia de Burkitt
14. Granulomatosis linfomatoide

B) Linfomas de Células T y CH

1. Linfoma extranodal T o CH
2. Linfoma cutáneo de las células T (Síndrome de Sézary y Micosis fungoide)
3. Linfoma anaplásico de células grandes
4. Linfoma angioinmunoblástico de las células T

C) Inmunodeficiencia-Trastornos linfoproliferativos asociados**II. Linfoma de Hodgkin (Tipos especialmente designados de linfoma de las células B)**

1. Tipo de predominancia nodular linfocítica
2. Tipo clásico
3. Tipo de esclerosis nodular
4. Tipo de celularidad mixta
5. Tipo clásico de abundancia de linfocitos
6. Tipo de disminución de linfocitos

La Tabla 1 (Esta tabla ha sido ligeramente modificada a partir de la información presentada en la clasificación de tumores de la Organización Mundial de la Salud: Tumores de tejidos hematopoyéticos y linfoides). Enumera los distintos subtipos de linfoma Hodgkin y no Hodgkin. La clasificación de la OMS incluye también los distintos tipos de leucemia linfocítica, estos han sido omitidos para ser más claros, pero muchos están incluidos en los folletos de la Sociedad para pacientes con leucemia linfocítica aguda o crónica.

2.- EPIDEMIOLOGIA

La mayoría de los LNH representan un grupo de neoplasias que tienen diversidad de antecedentes, manifestaciones, tratamiento y pronóstico (27), los cuales se originan en los ganglios linfáticos (28) y generalmente se extienden a bazo, hígado y médula ósea y en casos muy avanzados puede llegar a otros órganos (29).

La incidencia del LNH se sitúa entre 3 y 6 casos por cada cien mil habitantes por año. La incidencia del LNH ha aumentado en un curso casi paralelo con la epidemia del SIDA y representa entre el 2 y 3% de los casos de SIDA recién diagnosticados (27).

En general es una enfermedad que se manifiesta con mayor frecuencia en adultos, aunque algunos subtipos son más frecuentes en niños y adultos jóvenes. La etiología en la mayoría de los casos es desconocida, en algunos casos se asocian a estados de inmunodeficiencia congénita o adquirida, exposición a ciertos productos químicos, exposición a radiaciones ionizantes y ciertos virus (30, 31).

La mayoría de los LNH se originan en los ganglios linfáticos, aunque la enfermedad primaria extralinfática representa el 20 y 30% de los casos. Las localizaciones extraganglionares primarias más frecuentes comprenden: estómago, intestino delgado, piel y cerebro. Los linfomas difusos comprenden el 40% de los LNH, su aparición es más frecuente en hombres que en

mujeres de mediana edad y entre los blancos más que en los negros a mayor edad. Los linfomas foliculares, que comprenden el 20% de los LNH son más comunes en blancos y tienen igual incidencia entre ambos sexos. La mayoría de los casos nuevos corresponde a tumores de grado intermedio (50%), seguidos por los de grado bajo (30%) y alto grado (10%) (28). El LNH difuso experimentó el incremento más significativo en las últimas dos décadas, en particular los subtipos inmunoblásticos y de células grandes, con incrementos de entre el 50 y 100%. El LNH difuso de células pequeñas hendidas fue el único subtipo que disminuyó (32).

Desde 1983 la incidencia de todos los subtipos de LNH ha aumentado, el incremento fue mayor en los LNH de alto grado, que incluyen a la mayoría de los linfomas asociados con el SIDA. Los LNH de alto grado son más frecuentes en los hombres, entre 1988 y 1999 la incidencia de estos tipos de tumores se triplicó en los varones y se duplicó en las mujeres. La enfermedad extraganglionar aumentó más rápidamente que la ganglionar, entre el 3 y el 6,9% y el 1,7 y el 2,5% respectivamente (30).

En 1984 un estudio que abarcó múltiples centros de salud se describió el espectro clínico de LNH en las poblaciones de riesgo con SIDA (32, 33, 34). En 1985 y 1987, los **Centros para el Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC)** revisaron la definición de SIDA para incluir a pacientes infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) que tenían LNH de células B agresivo (35, 36).

Ya desde 1997 la literatura establece que el diagnóstico de SIDA precede el inicio del LNH en aproximadamente el 57% de los pacientes, pero en un 30% el diagnóstico de SIDA se hace en el momento del diagnóstico de LNH (37).

La distribución geográfica de estos linfomas es también similar a la propagación geográfica del SIDA, a diferencia del Sarcoma de Kaposi que muestra predilección por los hombres y parece estar disminuyendo en incidencia, todos los grupos de riesgo parecen tener un número excesivo de LNH, estos grupos de riesgo incluyen a personas que usan drogas intravenosas y a hijos de mujeres VIH+ (38, 39).

Entre los sitios extraganglionares más comunes se encuentra la médula ósea, el hígado, las meninges y el tracto gastrointestinal, mientras que a la vez, sitios poco usuales también son característicos como el ano, el corazón, el canal biliar, la encía y los músculos (39, 40, 41, 42).

La inmunodeficiencia y las citopenias son comunes en estos pacientes en el momento de la presentación inicial y son exacerbados con la administración de la quimioterapia, en consecuencia, el tratamiento de la malignidad aumenta el riesgo de infecciones oportunistas que, comprometen aun más el uso del tratamiento adecuado (39).

Tabla 2
Sistema de Clasificación VIH, CDC 1993

	CATEGORIA		CLINICA
Categoría CD4	A	B	C
(1) $\geq 500/\text{mm}^3$	A1	B1	C1
(2) $200-499/\text{mm}^3$	A2	B2	C2
(3) $< 200/\text{mm}^3$	A3	B3	C3

Las categorías incluidas en la zona sombreada indican SIDA.

CATEGORIA CLINICA A:

- Infección asintomática
- Linfadenopatía generalizada persistente
- Infección Aguda (Primaria)

CATEGORIA CLINICA B:

- Sintomático condiciones no A no C
- Angiomatosis bacilar
- Candidiasis vulvovaginal persistente más de un 1 mes, con pobre respuesta al tratamiento
- Candidiasis orofaríngea
- Displasia cervical o carcinoma in situ
- Síntomas constitucionales: fiebre ($38,5^\circ\text{C}$) o diarrea mayor de 1 mes

CATEGORIA CLINICA C:**Condiciones clínicas que definen SIDA**

- Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar.
- Cáncer Cervical Invasivo.
- Coccidioidomicosis, extrapulmonar.
- Cryptococosis, extrapulmonar.
- Cryptosporidiosis con diarrea mayor de un (1) mes..
- Retinitis por Citomegalovirus o infección por Citomegalovirus en bazo, hígado o nódulos linfáticos.
- Úlceras muco-cutáneas de un (1) mes o más de duración, bronquitis neumonitis o esofagitis por Herpes simplex.
- Histoplasmosis extrapulmonar o diseminada.
- Isosporiasis con diarrea mayor de un (1) mes
- Neumonía por Pneumocystis carinii.
- Neumonía bacteriana recurrente (más de dos episodios en un año).
- Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.
- Infecciones por Mycobacterium avium o kansasii extrapulmonar o diseminada.
- Nocardiosis.
- Toxoplasmosis del S.N.C.
- Salmonelosis recurrente o diseminada.
- Strongiloidiasis extraintestinal.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Sarcoma de Kaposi .
- Linfoma primario del S.N.C, linfoma inmunoblastico o linfoma de Burkitt.
- Síndrome de desgaste.

FUENTE: Centros para el Control de Enfermedades de Estados Unidos de América (CDC), 1993

En los primeros años de la epidemia del VIH los linfomas representaban un 2,5% como primera enfermedad marcadora de SIDA. En cambio se ha comunicado una elevada incidencia de LNH (55%) en pacientes con enfermedad moderada o avanzada con tratamiento antiretroviral, especialmente en un recuento de linfocitos CD4+ inferior a 50 cels/mm³ (43). En la época anterior a la introducción de la terapia antiretroviral altamente activa (HAART) el LNH en los pacientes VIH+ era de 60 a 200 veces más frecuente que en la población general (44). Además de provocar una disminución en la incidencia de las lesiones oportunistas, la HAART se asoció con una importante reducción en el Sarcoma de Kaposi y en el Linfoma primario del SNC, pero sus efectos en el linfoma sistémico asociado a SIDA son menos claros (45).

La mayor parte (80-95%) de los LNH asociados al SIDA presentan marcadores de tipo B y, como los linfomas asociados con otros tipos de inmunosupresión, la mayoría muestra expansión policlonal de células B. En más del 50% de los casos se trata de Linfomas difusos de alto grado (inmunoblasticos o bien de células pequeñas no hendidas, tipo Burkitt y no Burkitt) (46).

En un 30% se hayan Linfomas de células grandes (grado intermedio), los linfomas de bajo grado son raros (5% de los casos) (47).

Patológicamente los linfomas relacionados con el SIDA están compuestos de un estrecho abanico de tipos histológicos que consisten casi exclusivamente en tumores agresivos a base de células B (47).

Tabla 3
Linfomas No Hodgkin Asociados a SIDA. (Pollack et al 2001)

LINFOMAS NO HODGKIN AGRESIVOS DE CELULAS B

- Linfoma de células grandes difusas.
- Linfoma inmunoblastico B
- Linfoma de células pequeñas no hendidas, de Burkitt o semejante.

CATEGORIZACION DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN ASOCIADO A SIDA

- Linfoma primario del sistema nervioso central, los cuales representan el 20% de todos los casos de LNH en los pacientes con SIDA.
- Linfoma sistémico.
- Linfoma de efusión primaria.

El linfoma de efusión primaria se ha relacionado con el Sarcoma de Kaposi asociado con el virus del herpes humano tipo 8 (HHV8) (48, 49, 50).

Todos estos linfomas difieren de los linfomas no relacionados con el VIH en sus características moleculares, presuntos mecanismos patógenos, tratamiento y resultados clínicos. Los tres tipos patológicos están distribuidos igualmente y representan una enfermedad agresiva. Además, parece que hay un aumento marcado en la incidencia de linfomas en pacientes previamente diagnosticados con SIDA o diagnóstico secundario a la infección que no se incluyen en las estadísticas de los CDC (51).

En varios reportes epidemiológicos se encontró un descenso del 42% en la incidencia de LNH entre 1997 y 1999 en comparación con los reportes de años anteriores. La inducción del tratamiento con antiretrovirales altamente activos (HAART) ha sido la razón de esta disminución, pero se siguen llevando a cabo estudios al respecto (52).

El motivo de consulta suele ser una adenopatía indolora, generalmente cervical o axilar, otras veces se consulta por los denominados síntomas B (25-30%): fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso significativa. La anemia, linfopenia, aumento de la velocidad de sedimentación globular, elevación de la fosfatasa alcalina y elevación de la LDH, son las anomalías analíticas más habituales (53).

Las características más importantes del LNH asociado a SIDA son: la elevada frecuencia de enfermedad avanzada, compromiso extraganglionar y síntomas sistémicos, lo que agregado a la elevada frecuencia de histologías agresivas, completa un cuadro clínico muy diferente del observado en la población seronegativa (54, 55).

En los pacientes con LNH asociado a SIDA, el 65 a 85% tienen linfomas en estadio III y IV. Por oposición a lo hallado en pacientes seronegativos, el compromiso de sitios extraganglionares es la regla (65 a 95%). El 30 a 40% de los pacientes exhibe compromiso de la médula ósea y otro tanto tiene enfermedad en el SNC (56).

El pronóstico de los pacientes con linfoma relacionado con el VIH ha estado asociado con la etapa (grado de la enfermedad, afección extraganglionar y afección de la médula ósea), la gravedad de la inmunodeficiencia subyacente (medida por el conteo de células CD4+ en sangre periférica), el nivel funcional y el diagnóstico previo de infección por VIH en etapa SIDA. Se han identificado tres variables asociadas con la aparición de esta enfermedad: edad, conteo de linfocitos CD4+ y no haber recibido HAART (52).

LINFOMA NO HODGKIN ASOCIADO A SIDA EN CAVIDAD BUCAL

Los linfomas extraganglionares constituyen en el panorama mundial el 20% de los linfomas. Estos son un grupo heterogéneo de enfermedades que pueden afectar cualquier órgano. Es indudable que el estímulo antigénico crónico a un sistema inmune disregulado, la inestabilidad genómica, la pérdida de control de la infección por organismos potencialmente oncogénicos, son componentes importantes en la etiología y patogénesis de esta enfermedad (57).

La boca representa un sitio extraganglionar poco común para neoplasias de tejido linfoide. Los linfomas de la boca, en cuanto a neoplasias primarias, son exclusivamente LNH. Los tipos histológicos de estos linfomas tienen frecuencia y nomenclaturas variables, en función de varios sistemas de clasificación (58).

El virus del Epstein Barr (EBV) es frecuentemente detectado en algunos tipos histológicos de linfomas, siendo relacionado con frecuencia en la patogénesis de estas entidades y muchas veces esta asociación se utiliza para el diagnóstico de muchas de estas neoplasias (59, 60).

Clínicamente, por lo general son lesiones de consistencia blanda, con ulceración de la mucosa que lo recubre, se aprecia movilidad dentaria, pérdida de hueso alveolar y ausencia de sintomatología (59, 60).

Los linfomas de cavidad bucal representan el 4% de los casos de cáncer en cavidad bucal. En el área de cabeza y cuello los linfomas se observan dentro de los ganglios linfáticos regionales y dentro de regiones linfoideas extralinfáticas en áreas que se conocen como tejido linfoideo asociado a intestino o mucosa. Dentro de la cavidad bucal el tejido linfoideo lo representa de manera principal el anillo de Waldeyer y en otras partes de la cavidad bucal se representa como tejido linfoide no encapsulado (60).

CASO CLINICO

En la consulta del Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infectocontagiosas "Dra. Elsa La Corte" (CAPEI) de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela asiste un paciente de sexo masculino de 41 años de edad, natural de Coro-Estado Falcón y procedente de Caracas de profesión comerciante, referido por el Instituto de Hematología y Oncología de esta misma universidad.

Al realizar la anamnesis el paciente refiere haber sido diagnosticado VIH+ en el año 1998, que la vía de contagio fue sexual, estar tomando terapia antiretroviral con: d4t (zerit®), 3TC (Epivir®) y Kaletra® y tener buena respuesta inmunológica lo cual se evidencia en los exámenes de sub población linfocitaria (CD4+) con un conteo de 333 cels/mm³ y de carga viral con un conteo de < 50 copias/mm³, además refiere haber sido diagnosticado con Linfoma No Hodgkin difuso de células grandes en septiembre de 2003.

Al realizar la revisión de sus exámenes complementarios se encontró: Informe del Servicio de Otorrinolaringología (ORL) del Hospital Clínico Universitario de la Universidad Central de Venezuela, el cual describe:

"El paciente presenta rinitis, rinorrea mucopurulenta anterior y posterior con dolor facial derecho, obstrucción nasal con predominio derecho y expulsión ocasional de costras. Al examen físico se apreció rinorrea hematopurulenta fétida en corredor nasal derecho, aumento de volumen de paladar blando derecho, de forma irregular con ulceración, de bordes nítidos y precisos, redondeada, de aproximadamente 12 mm de diámetro con fondo granulomatoso y perforación central de aproximadamente 4 mm de diámetro. Se realizó Tomografía Axial Computarizada (TAC) de senos paranasales la cual arrojó: rinosinusopatía probablemente inflamatoria maxilo-etmoidal con compromiso de la región coanal así como de la oro y rinofaringe en su aspecto lateral derecho con esclerosis secundaria a nivel de las paredes del antro maxilar derecho y otomastoiditis crónica igualmente derecha. Se indicó la realización de biopsia del tejido circundante a la comunicación y el diagnóstico histopatológico fue: Linfoma No Hodgkin difuso de células grandes. Esta lesión se presenta en un estadio IBE lo cual amerita terapia de CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona)".

El paciente refiere asistir al Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infectocontagiosas "Dra. Elsa La Corte" (CAPEI) por presentar sensibilidad dentaria, dificultad para hablar, sensación de secreciones nasales en boca y halitosis.

Al examen clínico extrabucal se observó marcada pérdida de peso, fiebre, sudoraciones y el paciente se notaba bastante demacrado y afectado psicológicamente.

Al examen clínico intrabucal se observa: dientes sin pérdida de sustancia calcificada pero con manchas color café oscuro en todas las superficies, encías de color, forma, tamaño y consistencia normal y 2 comunicaciones bucosinusales: una en paladar duro de aprox. 7 mm de diámetro, de forma redondeada y otra en paladar blando de aprox. 4 mm de diámetro, redondeadas, ambas con bordes eritematosos y exudado mucoso, ausencia de adenopatías y gingivitis leve.

Se confeccionó obturador palatino, con el asesoramiento de los especialistas del Departamento de Prótesis Maxilofaciales de la Facultad de Odontología de la Universidad Central de Venezuela.



Fuente CAPEI/UCV

En febrero de 2004 asiste a consulta de emergencia, presentando cuadro agudo de Herpes Zoster en hemicara y hemicráneo derecho de 4 días de evolución con sobre infección de lesiones. Fue hospitalizado en el HCU y medicado con Aciclovir por vía endovenosa.



Fuente CAPEI/UCV



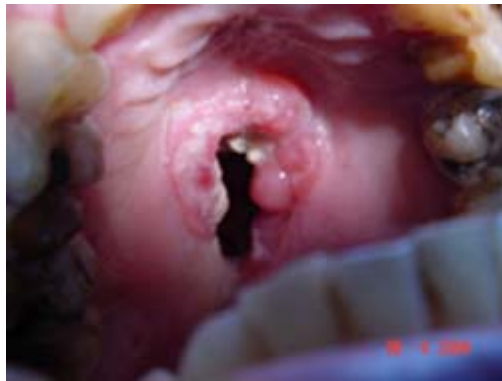
Fuente CAPEI/UCV

En marzo de 2004 fue evaluado de emergencia en el Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infectocontagiosas "Dra. Elsa La Corte" (CAPEI). El paciente refiere dolor intenso y continuo a nivel del paladar duro. En el examen clínico se observó aumento de volumen a nivel del paladar duro y aumento del diámetro de la comunicación bucosinusal a 12 mm de diámetro, de forma ovalada, con bordes elevados, eritematosos y con exudado mucopurulento, se medicó con Clindamicina por vía endovenosa y se confeccionó nuevo obturador palatino, luego de 7 días de antibióticoterapia no se observó mejoría.



Fuente CAPEI/UCV

Asiste a consulta el mes siguiente y al examen clínico se observó aumento de tamaño de la comunicación buco sinusal a 25 mm de diámetro aproximadamente de forma ovalada, fondo limpio y disminución de la secreción mucopurulenta, el paciente no refiere dolor. Fue evaluado por los docentes de la Escuela de Nutrición y Dietética de la Universidad Central de Venezuela, le fue indicada una dieta especial y suplementos vitamínicos debido al tamaño de la lesión y su marcada pérdida de peso. Al mismo tiempo fue evaluado por el Psicólogo del Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infectocontagiosas "Dra. Elsa La Corte" (CAPEI).



Fuente CAPEI/UCV



Fuente CAPEI/UCV

El mismo mes asiste a consulta de emergencia en el Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infectocontagiosas "Dra. Elsa La Corte" (CAPEI), refiere dolor intenso y continuo a nivel de la cara el cual no disminuye con los analgésicos. Al examen clínico se observa aumento del diámetro de la comunicación bucosinusual de 40 mm de diámetro aproximadamente de forma triangular con base hacia premaxila y vértice en paladar blando, de bordes irregulares, eritematosos y cubiertos por una membrana amarillenta. Presenta halitosis. Se tomó biopsia para cultivo. Se indicó antibióticoterapia de emergencia y tratamiento tópico. A nivel nutricional, fue evaluado nuevamente y su esquema alimenticio fue cambiado. De igual manera fue evaluado nuevamente por el Psicólogo.



Fuente CAPEI/UCV

El 24 de mayo de 2004 asiste nuevamente a consulta en el CAPEI, refiere no haber mejoría de los síntomas. Al examen clínico se observa aumento del diámetro de la comunicación bucosinusual a 50 mm de diámetro, de forma triangular y de bordes eritematosos y fondo limpio.

Para el momento de esta publicación el paciente se encuentra en condición estable y en espera de el resultado de los últimos exámenes de los cuales depende la decisión de continuar tratamiento anticanceroso o detener los ciclos de quimioterapia y esperar el tiempo necesario para resolver quirúrgicamente la comunicación bucosinusual.

CONCLUSIONES

- El manejo interdisciplinario de los pacientes VIH/SIDA es indiscutible, no solo en este caso sino también en aquellos más sencillos.
- Se destaca la relevancia del manejo odontológico del VIH/SIDA y sus manifestaciones bucales dentro del equipo interdisciplinario que controla a estos pacientes.

- El apoyo psicológico que ofrece el CAPEI/UCV a los pacientes que allí acuden fue muy importante en el manejo de este caso, no solo por el paciente sino también por el personal de salud que participó en su tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

1. MOHAR, A; SOBREVILLA, P; VELÁSQUEZ, W. Linfomas. Rev Invest Clin 1997; 49: 56-63.
2. FREEDMAN, A; NADLER, L. Linfomas Malignos. Harrison, principios de medicina interna. Editorial Interamericana McGraw Hill. 13° edición, Madrid 1994. Vol. II. pp. 2020-2054.
3. ROSENTHAL DS , EYRE HJ . Enfermedad de Hodgking y linfomas no Hodgking. En: Murphy GP, Laurence W, Lenhard RE. Oncología Clínica. 2da. Edición .Washinton: OPS; 1996. p 506-26.
4. GUTIÉRREZ-ROMERO, M. Enfermedad de Hodgkin. Gac Med Mex 2002; 138(1):107-109.
5. ALVES, R. Linfomas de Boca: Reclassificação e Caracterização das células dendríticas. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o Título de Doctor na Área da Patología Bucal. 2002: 3-68.
6. MANN, RB; JAFFE, ES; BERARD, CW. Malignant Lymphomas: A conceptual understanding of morphologic diversity. Am J Pathol 1979; 94(1): 105-191.
7. CARBONE A. VACCHER E BARZAN L. GLOGHINI A. VOLPE R, DE RE, V. Head and neck lymphomas associated with human immunodeficiency virus infection. Arch otolryngol head aleck Surg, 1995; 121:210-8.
8. RAPPAPORT, H. Tumors of the hematopoietic system in: Atlas of tumor pathology, section 3, fascicle 8, Washington D.C, USA. Armed Force Institute of Pathology 1966.
9. LUKES, RJ; BUTLER, JJ. The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease. Cancer Res 1966; 26(6): 1063-1083.
10. LUKES, RJ; COLLINS, RD. Immunological characterization of human malignant lymphomas. Cancer 1974; 34(4): 1488-1503.
11. BENNETT, MA; FARRER-BROWN, G; JELITTLE, AM. Classification of non-Hodgkin's lymphomas. Lancet 1974; 2(23): 405-406.
12. DORFMAN, RF. Classification of non-Hodgkin's lymphoma. Lancet 1974; 1(22):1295-1296.
13. LENNERT, K. Cytological and functional criteria for the classification of malignant lymphomata. Br J Cancer 1975; 31(2): 29-43.
14. LENNERT, K. Morphology and classification of malignant lymphomas and so-called reticuloses. Act Neuropathol 1975; 6(1): 1-16.
15. POLLACK, IF; LUNDSFORD, LD; PFISTER, HW; MOLLER, AA. Pronostic factors in the diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphoma. Cancer 2001; 63:939-947.
16. NATHWANI, BN; KIN, H; RAPPAPORT, H. Malignant lymphoma, limphoblastic. Cancer 1976; 38(2):964-983.
17. BERARD, CW; DORFMAN, RF. Histopathology of malignant lymphomas. Clin Haematol 1974; 3: 39-76.
18. MATHE, G; RAPPAPORT, H; O'CONNOR, GT. Histological and cytological typing of the neoplastic of hematopoietic and lymphoid tissue. World Heath Organization, 1976. 77p. (International

Histological Classification of tumors, n14).

19. ARMITAGE, JO; WEISENBURGER, DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: Clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphomas Classification Project. J Clin Oncol 1998; 16(8): 2780-2795.
20. NON-HODGKIN'S LYMPHOMA PATHOLOGIC CLASSIFICATION PROJECT. National Cancer Institute Sponsored Study of Classification of Non-Hodgkin's Lymphomas: Summary and description of working formulation for clinical usage. Cancer 1982; 49(10):2112-2135.
21. NON-HODGKIN'S LYMPHOMA PATHOLOGIC CLASSIFICATION PROJECT. A clinical evaluation of the international lymphoma study group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. Blood 1997; 89(7): 3909-3918.
22. HARRIS, NL; JAFFE, ES; STEIN, H; BANKS, PM. A revised European-American Classification of Lymphoma neoplasms: A proposal from International Lymphoma Study Group. Blood 1994; 84(5): 1361-1392.
23. HARRIS, NL. Hodgkin's Disease. Classification and differential diagnosis. Mod Pathol 1999; 12(2): 159-175.
24. HARRIS, NL; JAFFE, ES; DIEBOLD, J; FLANDING, A. The World Health Organization Classification of neoplastic diseases of the haematopoietic and lymphoid tissues: Report of the clinical advisory committee meeting, Nov 1997. Histopathology 2000; 36(1):69-86.
25. JAFFE, ES; HARRIS, NL; STEIN, H; VARDIMAN, JW. World Health Organization Classification of tumors. Pathology and Genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues-2001, Lyon: IARC. Pp 351.
26. CHESON, DB; HORNING, SK; COIFFIER, B. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol 1999; 17:1244-1253.
27. SERRANO, S; SANS-SABRAFÉN, J; BESES, C. Linfomas malignos no hodgkinianos. Bases citoevolutivas y funcionales. Clasificación y descripción de sus distintas variedades. Hematología clínica, 4° ed. Madrid:Harcourt 2001;428-473.
28. BARRIS, D; ZAHM, SH. Epidemiology of lymphomas. Curr Op Oncol 2000; 12:383-394.
29. CHIU, BC. Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma. Hematology 2002; 24(1):241-245.
30. NARDOR, RG; CESARMAN, E; KNOWLES, DM. Primari efusión lymphoma a district clinicopathologic entiti associated with the Kaposi's sarcoma-associated herpes virus. Blood 1996; 88(2):645-656.
31. BATHIA, S; ROSSISON, LL. Epidemiology of leukemia and lymphoma. Curr Opin Hematol 1999; 6:201-204.
32. MORET, Y; PÉREZ, C; RIVERA, H. Linfoma no Hodgkin de células grandes no hendidas de la cavidad bucal. A propósito de un caso. Acta Odontológica Venezolana 1999; 37(3):
33. BURNETT, C; ROBINSON, C; WALKER, J. Cancer mortality in health and science technicians. Am J Ind Med 1999; 128:155-158.
34. CARBONE A. VACCHER E BARZAN L. GLOGHINI A. VOLPE R. Head and neck lymphomas associated with human inmunodeficiency virus infection. Arch otolryngol head aleck Surg, 1995; 121; 210-8.
35. ZAPATER E. BAGAN JV. CAMPOS A. ARMENGOL M. ABRIL V. BASTERRA J. Non-hodgking's Lymphoma of the head and neck in association with HIV infection. Ann Otolaryngol Chir

- Cervicofac. 1996; 113: 69-72.
36. HARTGE, P. Quantification of the impact of know risk factors on time trends in non-Hodgkin's lymphomas incidence. *Cancer Res* 1992; 52:5566-5569.
 37. KNOWLES, DM. Inmunodeficiency associated lymphoproliferative disorders. *Mod Pathol* 1999; 12: 200-217.
 38. COTE, TR; BIGGAR, RJ; ROSENBERG, PS. Non-Hodgkin's lymphoma among people with AIDS: incidence presentation and public health burden. AIDS/cancer study group. *Int J Cancer* 1997; 73:645-650.
 39. SPARANO, JA. Clinical aspects and management of AIDS-related lymphoma. *Eur J cancer* 2001; 37(10):1296-1305.
 40. POLLACK, IF; LUNDSFORD, LD; PFISTER, HW; MOLLER, AA. Pronostic factors in the diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphoma. *Cancer* 2001; 63:939-947.
 41. SHINDOH, M; SUZUKI, T; LISUKA, T. Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) in the oral and maxilofacial region: comparison between nodal lymphoma and submucosal lymphoma. *Oral Pathology* 1996; 25(5):5-10.
 42. NARDOR, RG; CESARMAN, E; KNOWLES, DM. Primari efusión lymphoma a district clinicopathologic entiti associated with the Kaposi's sarcoma-associated herpes virus. *Blood* 1996; 88(2):645-656.
 43. TUPULE, A; LEVINE, A. AIDS-related lymphoma. *Blood Rev* 1999; 13:147-150.
 44. BIGGAR, RJ; RABKIN, CS. The epidemiology of AIDS-related neoplasm. *Hematol Oncol Clin N Am* 1996; 10:997-998.
 45. CUNNINGHAM-RUNDLES, C; BODIAN, C. Common variable immunodeficiency: Clinical and immunological features of 248 patients. *Clin Immunol* 1999; 92:34-48.
 46. GRULICH, AE. AIDS-associated non-Hodgkin's lymphoma in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 21:27-30.
 47. KINLEN, LJ. Immunologic factors, including AIDS. En: SCHOTTENFELD, D; FRAUMENI, JF, eds. *Cancer Epidemiology and prevention*, 2° ed. New York: Oxford University Pres, 1996; 532-545.
 48. NADOR, RG, CESARMAN, E; KNOWLES, DM. Herpes-like DNA sequences in a body-cavity-based lymphoma in an HIV_negative patient. *N Engl J Med* 1995; 333(14):943-946.
 49. ARIAD, S; BENHARROCH, D. Early peripheral lymph node involvement of human herpesvirus 8 associated, body cavity-based lymphoma in a human immunodeficiency virus. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124:753-755.
 50. VAN DE RIJN M, BHARGAVA V. MOLINA- KIRSCH H, CARLOS- BREGNI R, WARNKE RA, CLEARY ML. Extranodal head and neck lymphomas in Guatemala: high frecueny of Epstein- Barr Virus-associated Sinonasal lymphomas. *Hum Pathol* 2000;28: 834-9.
 51. NAVARRO, TJ, RIBERA, JM; ORIOL, A. Internacional prognostic index is the best prognostic factor for survival in patients with AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma treated with CHOP. A Multivariate study of 46 patients. *Haematologica* 1998; 83(6): 518-513.
 52. TIRELLI, U; BERNARDI, D. Impact of HAART on the clinical management of AIDS-related cancers. *Eur J Cancer* 2001; 37(10): 1320-1324.
 53. SANS-SABRAFÉN, J; BESES, C; PEDRO, C. Enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkin. En:

- SANS-SABRAFÉN, J; BESSES, C; VIVES, JL. eds. Hematología Clínica, 4° ed. Madrid: Harcourt 2001; 428-473.
54. RABKIN, CS; YELLIN, F. Cancer incidente in a population with a high prevalence infection with human immunodeficiency virus type 1. J Natl Cancer Inst 1994; 86(22): 1711-1716.
 55. ZAPATER E. BAGAN JV. CAMPOS A. ABRIL V. BASTERRA ARMENGOL M. J. Non-hodgking´s Lymphoma of the head and neck in association with HIV infection. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1996; 113: 69-72.
 56. FIGUEROA-SANDOVAL, JF. Linfomas extraganglionares. Gac Med Mex 2002; 138(1): 118-122.
 57. MILIÁN, MA; BAGÁN, JV; JIMÉNEZ, Y; CALABUIG; C. Linfoma Angiocéntrico localizado en paladar. Acta Otorrinolaringol Esp 2001; 52: 523-526.
 58. MOSQUEDA-TAYLOR, A; MENESES-GARCÍA, A; ZARATE-OSORNO, A. Angiocentric lymphomas of the palate: Clinico-pathological considerations in 12 cases. J Oral Pathol Med 1997; 26: 93-97.
 59. SHIMA N. KOBASHI Y. TSUTSOI K. MAETANI S. NAKASHIMA Y. Extranodal non-Hodgking´s Lymphoma of the head and neck. A clinicopathologic study in the Kyoto-Nara area of Japan Cancer 2002; 66: 1190-7.
 60. FREEDMAN, A; NADLER, L. Linfomas Malignos. Harrison, principios de medicina interna. Editorial Interamericana McGraw Hill. 13° edición, Madrid 1994. Vol. II. pp. 2020-2054.