

# UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

# LINFOMA TNK EXTRAGANGLIONAR TIPO NASAL: REPORTE DE CASO

# ARTÍCULO ESPECIALIZADO PARA PUBLICAR EN REVISTA INDIZADA

PARA OBTENER EL TÍTULO DE CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA:
P.C.D. FRIDA SINUHÉ COLÍN GUADARRAMA

DIRECTOR DE ARTÍCULO:

DR. EN P.M.B. VÍCTOR HUGO TORAL RIZO

REVISORES DE ARTÍCULO: E. EN P. Y M.B. VIOLETA EVELYN FLORES SOLANO M. EN C.E. LUCÍA DE LOS ÁNGELES BRAVO GONZÁLEZ

**TOLUCA, MEXICO.** 

**DICIEMBRE 2021** 

### ÍNDICE

1 MARCO TEÓRICO	1
1.1 Generalidades	
1.2 Linfoma TNK extraganglionar no Hodgkin de tipo nasal	2
1.3 Epidemiología	
1.4 Localización	
1.5 Características clínicas	3
1.6 Características histológicas	
1.7 Inmunohistoquímica:	4
1.8 Tratamiento y pronóstico	
2. Osteorradionecrosis	5
2.1 localización	
2.3 Etiología	
2.4 Características clínicas	6
2.5 Características histológicas	7
2.6 Tratamiento	8
3. Antecedentes	9
4. Planteamiento del problema	11
5. Justificación	12
6 Objetivo general y específicos	13
7. Material y métodos	14
8. Carta / correo de envío	15
9. Resultados	16
10. Conclusiones	17
11. Referencias bibliográficas	18
12. Anexos	
12.1 Formato de historia clínica	19
12.2 Carta de consentimiento informado	22
12.3 Aviso de privacidad	23

#### 1. MARCO TEÓRICO

#### 1.1. Generalidades

Los linfomas constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades malignas, caracterizadas por la proliferación neoplásica de la porción linforreticular del sistema reticuloendotelial. Un factor etiológico que se ha determinado, es la asociación del virus de Epstein-Barr en ciertos diagnósticos, pero en la mayoría de los casos la causa es desconocida.¹ Pueden desarrollarse sobre la base de una enfermedad crónica prolongada, mediada inmunitariamente, como la enfermedad de Sjögren, o una reacción a un antígeno exógeno; por ejemplo, enfermedad celíaca.²

Los linfomas se dividen en dos grandes grupos: Linfomas de Hodgkin (LH) y linfomas no Hodgkin (LNH). Se estima que de 10% a 40% de los LNH se presentan como extranodales. Los linfomas no Hodgkin se originan tanto de linfocitos B como T, y están compuestos por un tipo celular predominante, que puede relacionarse con una de las etapas de diferenciación de las células T o B normales.<sup>2,3</sup>

El linfoma no- Hodgkin se puede clasificar de acuerdo a su localización:

Ganglionares (tumores originados en ganglios linfáticos)

Extraganglionares (Tumores originados en grupos especializados de células linfoides).

Con base en su fenotipo podemos clasificar los linfomas No-Hodgkin de la siguiente manera según la OMS en el año 2017 <sup>3</sup> en células B, Células T y células NK.

#### 1.2 Linfoma TNK extraganglionar no Hodgkin de tipo nasal

El linfoma TNK extraganglionar de tipo nasal es un linfoma extranodal no Hodgkin agresivo el cual es común en el Este de Asia y América Latina.<sup>4</sup> Los linfomas extraganglionares están compuestos de células T/NK y son predominantemente de presentación nasal. Son caracterizados por daño y destrucción vascular, necrosis prominente, fenotipo citotóxico y asociación con EVB. Se denomina linfoma de células T/NK porque, aunque la mayoría de los casos parecen ser neoplasias genuinas de células NK, algunos casos son de linaje citotóxico de células T. <sup>5</sup>

Sinónimos: Lesiones inmunorpoliferativas angiocéntricas; linfoma T periférico; linfoma T/NK angiocentrico tipo nasal, reticulosis polimorfa; granuloma de la línea media mortal, reticulosis maligna de la línea media; enfermedad destructiva de la línea media idiopática, granuloma de Stewart.<sup>5, 6</sup>

#### 1.3 Epidemiología

Este tipo de linfoma representa una entidad poco frecuente en EUA y Europa, pero son relativamente comunes en Asia, Latinoamérica y particularmente en México, Guatemala y Perú. Este patrón de distribución geográfica sugiere cierta predisposición racial.<sup>4</sup>

#### 1.4 Localización

Debido a su localización en el macizo facial, los pacientes regularmente cursan con obstrucción nasal, rinorrea, ulceración del paladar, edema periorbitario y prominente eritema facial. Estos hallazgos clínicos se acompañan de extensas zonas de necrosis, la cual puede ser inducida por el virus de Epstein Barr, el cual está siempre presente en estos linfomas, como lo demostraron Elenitoba et al., en un estudio llevado a cabo en pacientes mexicanos.

La presencia del virus de Epstein Barr sugieren exposición de mucosa nasal, nasofaríngea y de paladar al virus con la participación de las células T/NK, con probable infección inicial y posterior transformación maligna.<sup>8</sup>

Así mismo se argumenta que el EBV puede participar en la inducción de citocinas, en particular el factor de necrosis tumoral, factor nuclear tipo kappa-B, y de metaloproteasa en las células viralmente infectadas, lo cual puede ser causa de presencia de necrosis coagulativa observada con frecuencia en los linfomas angiocéntricos T/NK tipo nasal extraganglionares.<sup>9</sup>

#### 1.5 Características clínicas:

Los pacientes cursan con obstrucción nasal o epistaxis debido a la presencia de una lesión masiva, o con extensas lesiones media faciales destructivas (granuloma letal de línea media). El linfoma puede extenderse a los tejidos adyacentes, como la nasofaringe, senos paranasales, órbitas, cavidad oral, paladar y orofaringe. La enfermedad a menudo se localiza en el tracto aerodigestivo superior, y

la afectación de la médula ósea es poco común. La enfermedad puede diseminarse a varios sitios (p.ej. la piel, el tracto gastrointestinal, los testículos y los ganglios linfáticos cervicales) durante el curso clínico. Algunos casos pueden ser complicados por el síndrome hemofagocítico. <sup>10</sup> Síntomas sistémicos como fiebre, malestar y pérdida de peso pueden estar presentes.

Esta enfermedad es más frecuente en el sexo masculino, y suele darse en adultos jóvenes. Su forma de presentación más común es la afectación medio facial (masa en fosa nasal con clínica de obstrucción nasal), lo que le confiere su denominación (tipo nasal). Se trata de un linfoma de alto grado, con un pronóstico infausto.<sup>11</sup>

#### 1.6 Características histológicas:

Se observa un infiltrado difuso de células neoplásicas linfoides con patrón angioinvasivo y autodestructivo, con frecuentes figuras de mitosis y una marcada apoptosis y necrosis coagulativa debido a la invasión y oclusión de los vasos por las células neoplásicas. Generalmente hay células atípicas desde el punto de vista citológico. (Varían en células de tamaño pequeño o medio a células grandes hipercromáticas con: polimorfismo nuclear, núcleos irregulares y alargados, nucléolos prominentes, citoplasma de eosinófilo a claro). Suele existir un número variable de células inflamatorias reactivas, como linfocitos B y T, histiocitos, células plasmáticas y eosinófilas. Se aprecia actividad mitótica aumentada, con mitosis atípicas. Posibles epiteliotropismos e hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Presencia de necrosis geográfica (destrucción del tejido con aspecto azulado). 12 El

linfoma a veces puede ir acompañado de hiperplasia pseudoepitelial florida del epitelio superpuesto.<sup>13</sup>

#### 1.7 Inmunohistoquímica:

El inmunofenotipo de las células neoplásicas determinadas por la técnica inmunohistoquímica revela el siguiente patrón: CD2+, CD5-, CD56+, superficie CD3- (como se demuestra en tejidos frescos congelados o fijos) [640, 648, 1814, 1819, 3266, 4069]. El CD56, aunque es un marcador muy útil para las células NK, no es específico para el linfoma extraganglionar de células T/NK y puede expresarse enalgún linfoma periférico de células T. CD43 y CD45RO son a menudo positivos y CD7 se expresa de forma variable. Otros antígenos asociados a células T, incluyendo CD4, CD8, CD16 y CD57 son generalmente negativos. El subconjunto de los casos de citotóxicas células tipo T linaje se puede expresar CD-5, CD-8, y células tipo T receptoras (gamma-delta y alfa-beta).<sup>5</sup>

#### 1.8 Tratamiento y pronóstico:

Regularmente el pronóstico es malo en la mayoría de los pacientes, ya que mueren dentro de los primeros dos años. Algunos estudios sugieren el tratamiento con radioterapia o quimioterapia combinada. En el estudio de Liang etal 78% de los pacientes en etapa clínica I y II de la enfermedad tienen respuesta; sin embargo, tan solo el 60% responde de manera favorable a cinco años de seguimiento. Para los pacientes en etapa clínica III y IV la supervivencia es de tan solo 17%a cinco años de seguimiento. Strickler reportó que entre el 63% y 50%

de los pacientes en etapas clínicas tempranas y avanzadas respectivamente sobreviven cinco años.<sup>14</sup>

El linfoma de células TKN es sumamente agresivo, además de tener mal pronóstico para la vida, y sin suficientes alternativas eficaces de tratamiento. En casos extremadamente raros diagnosticados en piel, en estadio primario el tratamiento puede llegar a funcionar.<sup>15</sup>

#### 2. Osteorradionecrosis

La osteorradionecrosis es una de las más graves complicaciones derivadas de cabeza y cuello por la terapia de radiación, se describe como una alteración ósea en la que hay desvitalización del hueso, con hipovascularización, hipocelularidad (fibroblastos, osteoclastos, células indiferenciadas osteogénicas), e hipoxia tisular local. Ocurre espontáneamente o en respuesta a una herida, cuando se somete al paciente a dosis de irradiación por encima de 60 G y, sobre todo, con quimioterapia concomitante. <sup>16</sup>

#### 2.1 Localización

El sitio más común donde se presenta es la mandíbula, ya que es un hueso más denso y con menor capilaridad, con frecuencia se ve ulceración con necrosis de la membrana mucosa, exposición ósea, la lesión se acompaña de dolor o parestesia del nervio dentario inferior, e irritación de los tejidos adyacentes, la progresión de la lesión puede producir la formación extraoral de fístula y/o fractura patológica, el riesgo de desarrollarla es mayor dentro de los primeros seis meses después de la radioterapia, aunque puede aparecer después de un

trauma durante un número indefinido de años o también puede aparecer de manera espontánea.<sup>17</sup>

#### 2.3 Etiología

Existen ciertas condiciones que predisponen a un paciente a la osteorradionecrosis como son: 18

- Por falta de evaluación dental previa a la radioterapia. Los pacientes deben ser preparados antes de ser radiados, dependiendo de las condiciones en sus estructuras orales. Los procedimientos odontológicos deben anticiparse, cuando son obvias las malas condiciones periodontales, restauraciones desajustadas, caries, abscesos periapicales.
- Procedimientos como extracción dental deben efectuarse anticipadamente, disponiendo del tiempo suficiente para completar el proceso de cicatrización, o cualquier otro procedimiento requerido. Aplicación de dosis totales de radiación mayor a 65 Gy.
- 3. Procedimientos quirúrgicos después de la radioterapia, en áreas que se encuentren en el campo de la radiación, usualmente por actividad tumoral y también, como parte de un proceso de reconstrucción. Trauma accidental en el hueso irradiado.
- 4. Enfermedad periodontal avanzada. Radiográficamente se caracteriza por una imagen con destrucción irregular del hueso, evidenciada por zonas radiolúcidas y áreas radiopacas irregulares mostrando secuestro óseo indicativo de la formación de la osteorradionecrosis. Se han reportado casos de pacientes que han tenido cáncer y al mismo tiempo la osteorradionecrosis

considerados como recurrencia o un nuevo tumor primario. Una vez que la osteorradionecrosis se ha presentado, ésta va evolucionando de manera progresiva y presentándose frecuentemente con una fístula orocutánea, alterando las funciones bucales y haciendo susceptible a desarrollar procesos infecciosos, la calidad de vida se deteriora de manera importante.

#### 2.4 Características clínicas

En cuanto al máximo de apariciones la osteorradionecrosis se observa en los primeros seis meses o un año tras finalizado el tratamiento de radiación, con un intervalo de dos días a doce años. La osteorradionecrosis puede acompañarse de síntomas neurológicos como dolor, disestesia e inclusive anestesia. También se asocia con signos de halitosis e impactación de comida en el área de la lesión, exposición de hueso, con aspecto anfractuoso dándose limitación de la apertura y cierre de boca, dificultando así la masticación, deglucióny fonación. Los datos radiográficos no orientan el diagnóstico si desconocemos el antecedente radioterápico. Existe por lo tanto una radiotransparencia por la destrucción ósea. Con áreas de radiopacidad, que indican la formación de un secuestro óseo y también vemos fracturas patológicas. Las Radiografías clásicas (ortopantomografías, periapicales) no delimitan con precisión laextensión de la necrosis. 19

#### 2.5 Características histológicas

A nivel microscópico veremos picnosis y destrucción de osteocitos. Existe un ensanchamiento de las lagunas óseas, ausencia de osteoblastos y falta de hueso nuevo. La médula ósea es reemplazada por tejido fibrótico, observándose proliferación focal de fibroblastos con inflamación media, a expensas de células plasmáticas, macrófagos y linfocitos.<sup>20</sup> Por lo tanto, existe un riesgo elevado de producirse una complicación como la osteorradionecrosis como consecuencia de una extracción simple de un diente.<sup>21</sup>

Ruggiero y Marx proponen tres estadios, aunque la Asociación Americana de Cirugía Oral y Maxilofacial propone un estadio más el 0 22

- Estadio 0: No hay evidencia clínica de hueso necrótico, pero presenta síntomas o hallazgos radiográficos inespecíficos.
- Estadio 1: Exposición ósea, hueso necrótico, asintomático, sin proceso infeccioso.
- Estadio 2: Exposición ósea, hueso necrótico, acompañada de un proceso infeccioso y dolor. a) sin progresar b) progresa, pero sin llegar al estadio 3.
- Estadio 3: Exposición ósea, hueso necrótico, infección, dolor y uno o más de los siguientes signos: fractura patológica o fístula extrabucal.

#### 2.6 Tratamiento

La Asociación Americana de Cirujanos Orales y Maxilofaciales propone seguir un protocolo de tratamiento de acuerdo con el estadio.<sup>23</sup>

- Estadio 1: se hará una medición en milímetros del tamaño de la exposición; se sugiere la suspensión de los bifosfonatos; enjuagues de clorhexidina al 0.12% tres veces al día durante 15 días. Control evolutivo a los 15 días y al mes.
- Estadio 2: antibioticoterapia junto con AINE, siendo como primera elección amoxicilina con ácido clavulánico cada 12 horas durante 15 días.
- Estadio 3: eliminación del secuestro óseo y, si se requiriera, la odontectomía de los dientes involucrados, con irrigación del lecho con clorhexidina al 0.2% y cierre con material reabsorbible.

#### 3. Antecedentes

El linfoma nasal de células T/NK (LNT/NK) fue descrito por McBride en 1897, en un paciente que presentó destrucción rápida y progresiva de nariz y línea media de la cara, y al cual denominó síndrome de granuloma letal de la línea media. Hasta 1994 no se había llegado a la identificación precisa de la lesión ni a su clasificación como entidad independiente dentro del grupo de los linfomas no Hodgkin (LNH) con la denominación de LNT/NK. La sinonimia anterior a 1994 fue: granuloma letal de la línea media, granuloma de Stewart, ulceración granulomatosa, rinitis gangrenosa progresiva, lesión angiocéntrica inmunoproliferativa, granuloma maligno centrofacial, granuloma gangrenenscens, reticulosis maligna de la línea media, reticulosis polimorfa, sarco lupo pernio, pseudolinfoma, linfoma sinonasal, linfoma angiocéntrico; siendo clasificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como linfoma extranodal de células nk-t, tipo nasal. 24

La prevalencia del LNT/NK en Occidente es baja y representa el 1,5% de todos los LNH. Sin embargo, en Asia, supone el segundo grupo más frecuente de linfomas periféricos, inmediatamente después de los gastrointestinales, con una proporción del 2,6% al 7% del total. Estas cifras se observan también en algunos países americanos, como México, Guatemala y Perú reforzando, según algunos autores<sup>25</sup> las teorías existentes sobre un posible origen común de los habitantes de estos países y los asiáticos. En los EE.UU., se ha observado un incremento de su incidencia desde 1970, en relación con el SIDA.<sup>26</sup> Las localizaciones más frecuentes del LNT/NK son las fosas nasales y los senos paranasales, de los cuales el maxilar es el más yel frontal el menos frecuentemente afectado.

En prácticamente todas las series revisadas se observa una mayor prevalencia en varones que en mujeres, si bien no se aprecia una uniformidad en las proporciones publicadas, debido probablemente al escaso tamaño de las muestras, oscilando desde 4/1 (hombre / mujer) en Europa o 3/1 en Asia, y hasta 1,7/1 en México. La edad de presentación más frecuentemente observada es la sexta década de la vida, con un rango extendido entre la primera y la octava décadas.<sup>27</sup>

La osteorradionecrosis que es una de las complicaciones de mayor riesgo se define como la exposición de hueso durante más de 2meses, en campo previamente irradiado, en ausencia de recidiva tumoral. No es una infección primaria del hueso irradiado siendo sus primeras descripciones en los años 1950 destacándose por sus características clínicas del dolor, fístulas intraorales, o cutáneas, fracturas patológicas.

#### 4. Planteamiento del problema

El linfoma T/NK extraganglionar tipo nasal asociado al virus Epstein Barr, se caracteriza por daño vascular con patrones angiocentrico y angiodestructivo, presencia de linfocitos de tamaños variables, mezclados con eosinofilos, plasmocitos o histiocitos y en tamaño grande puede semejar un proceso inflamatorio con extensión al tejido subcutáneo, con necrosis, así como ulceraciones. Afecta principalmente a adultos de 50 a 60 años de edad, con preferencia al sexo masculino; es de suma importancia el diagnóstico oportuno para así poder referir al paciente al especialista correspondiente, ya que la esperanza de vida de los pacientes no rebasa el 50%, es decir es un tumor sumamente agresivo, el cual difícilmente responde de manera favorecedora al tratamiento de elección, que en la mayoría de los casos reportados, se inclina hacia la quimioterapia,

¿Cuáles son las características clínicas, histopatológicas, inmunohistoquímica de linfoma T/NK, y en qué beneficia al estudiante de Cirujano Dentista de la Facultad de Odontología conocerlas?

#### 5. Justificación

Se realizará a documentación de evidencias clínicas referentes a un caso clínico y se creará un antecedente de consulta en la clínica Orocentro de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma del Estado de México para colaborar con posibles diagnósticos a futuro.

El trabajo se enfoca en lo peculiar que resulta el Linfoma de células T/NK en la consulta del cirujano dentista, así como resaltar las diferencias de dicha enfermedad y poder realizar un diagnóstico oportuno, y poder referir al paciente. Ya que el tumor antes mencionado es sumamente agresivo y de pronóstico fatal para la vida.

Hoy en día es de suma importancia que el estudiante de cirujano dentista, así como el mismo de práctica general se involucre en temas teóricos de área clínica, y de esta forma adquirir nuevos conocimientos para ofrecer diagnósticos oportunos a los pacientes que acuden a consulta con ellos, o en su defecto la oportuna referencia al especialista que compete.

#### 6. Objetivo general

 Describir cuales son las características clínicas, histopatológicas, inmunohistoquímicas de linfoma T/NK, y en qué beneficia al estudiante de Cirujano Dentista de la Facultad de Odontología conocerlas.

#### 6.1 Objetivos específicos

- Identificar las manifestaciones clínicas que presenta un paciente con Linfoma de células T/NK.
- 2. Determinar cuáles son las características clínicas, histopatológicas, inmunohistoquímicas de linfoma T/NK.
- Realizar e integrar las pruebas inmunohistoquímicas y fotográficas necesarias para fundamentar un caso clínico de un Linfoma de células T/NK.
- 4. Realizar un artículo científico para su publicación.

7. Material y métodos

Tipo de estudio: Reporte de caso de tipo retrospectivo

Universo o población, tipo de muestreo y tamaño de muestra: Reporte

de caso

Unidades de observación:

-Historia clínica

-imagenología intraoral

-Biopsia

-Estudios de inmunohistoquímica

Método

Previa autorización de la Clínica Orocentro (Anexo 2) para realizar toma de biopsia de la lesión. Se analizará la Historia Clínica del paciente (anexo 1) contando con el consentimiento informado correspondiente (anexo 3), de lo cual se realizará un resumen clínico valorando los aspectos principales de sus antecedentes personales nopatológicos, así como sus exámenes intra orales.

Posteriormente se concluirá con la interpretación de sus estudios de inmunohistoquímica, y biopsia.

16

#### 9. Resultados

El linfoma TNK extraganglionar de tipo nasal, es un linfoma extranodal no Hodgkin agresivo el cual es común en el Este de Asia y América Latina, afecta principalmente al sexo masculino, sin embargo, en el caso antes citado afectó a una paciente de 50 años de edad, la cual yahabía cursado con linfoma TN/K tipo nasal hace unos años, por lotanto se considera a la lesión en cavidad bucal como un linfomametacrónico. La paciente fue tratada como lo indica la literatura con quimio y radioterapia obteniendo resultados desfavorables.

#### 10. Conclusiones

- Es de suma importancia el diagnóstico oportuno de las neoplasias malignas, y la interconsulta con el especialista.
- Es un tumor poco frecuente sin embargo, afecta al sexo masculino y la edad oscila entre la quinta década de la vida
- No pasar desapercibidas las lesiones que no sanan en un periodo de quince días.
- El linfoma TN/K extraganglionar es sumamente agresivo, de avance rápido, el pronóstico es desfavorable para los pacientes.
- Los linfomas metacrónicos ocurren entre el 1 al 3% de los casos que desarrollan un tumor primario.
- La osteorradionecrosis es una grave complicación en pacientes que estuvieron bajo quimioterapia y radioterapia.
- Es una complicación que se da en los primeros tres meses después de estar bajo tratamiento.
- Si se trata en etapa inicial es probable la recuperación favorable del paciente.

#### 11. Referencias bibliográficas.

- Fernández A, Espinoza N, Mercado M, Vallejos A, Linfoma MALT de parótida, presentación de un caso clínico y revisión del tema, Rev. Otorrinolaringólogo. Cir. Cabeza Cuello 2012; 72: 79-86.
- 2. Robbins LS, SR Cotran, Kumar V. Patología Estructural y funcional. Ed 8a. México: Interamericana; 2010.
- 3. El-Naggar Addel, Chan J, Grandis J., Takata T., Slootweg P. WHO classification of head and neck tumours. Ed.4a. Lyon: WHO; 2017.
- 4. Bradley M., Zenggang Pan, Alejandro A., Aharon G, Rachel Rabinovitch, Meng Xu-Welliver, Et Al. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type (ENKTL-NT): An update on epidemiology, clinical presentation, and natural history in North American and European cases. 2016 Dec;11(6): 514–527.
- Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pireli SA, y cols.
   WHO Classification of tumours of Hematopoietic and lymphoid tissues. 2017. 4ed; cap 3
- 6. Thoompson Linfoma extraganglionar de linfocitos T/NK, tipo nasal, 166-169
- 7. Mosqueda, Taylor Adalberto; Tópicos selectos de Oncología bucal
- 8. Shannon-Lowe Claire, Rickinson Alan B., Bell Andrew I. Epstein–Barr virus-associated lymphomas. 2017 Oct 19; 372(1732):20160271.

- 9. Kato S, Miyata T, Takata K, Shimada S, Ito Y, Tomita A, Elsayed AA, Takahashi E, Asano N, Kinoshita T, Kimura H, Nakamura S. Epstein-Barr virus-positive cytotoxic T-cell lymphoma followed by chronic active Epstein-Barr virus infection-associated T/NK-cell lymphoproliferative disorder: a case report. 2013 Dec;44(12):2849-52.
- 10. George Melissa R. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: review of etiologies and management. 2014 Jun 5: 69–86.
- Porcu P, Baiocchi RA, Magro C. Recent developments in the biology and therapy of T-cell and natural killer-cell lymphomas. Curr Opin Oncol 2003; 15: 353-62
- 12. Dos Anjos Ramos E, Munhoz L, Almeida B, Zecchini T, Kenig S, Saito E. Maxillary Sinus Natural Killer/T-Cell Extranodal Lymphoma Mimicking a Dentoalveolar Abscess. 2019 Feb 6.
- Nikolaos N, Grigorios P, Konstantinos P Savvas T, Zolota V,
   Sklavounou A, Theodoros A. Extranodal nasal-type NK/T-cell
   lymphoma of the palate and paranasal sinuses. 2012; May 13: 79–85.
- 14. Metgud R, Doshi J, Gaurkhede J,Dongre R, and Karle R. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type (angiocentric T-cell lymphoma): A review about the terminology. 2011 Jan-Apr; 15(1): 96–100.
- 15. Rana K, Narula V, Bhargava E, Shankar R, y Mahajan N. T-Cell Lymphoma of the Oral Cavity: Case Report. 2015 Mar; 9(3): MD03–MD04.
- 16. Herrera A, Díaz A, Herrera F, Fang L. Osteorradionecrosis como secuela de radioterapia. 2012 Mar; 28 (4): 175-180.

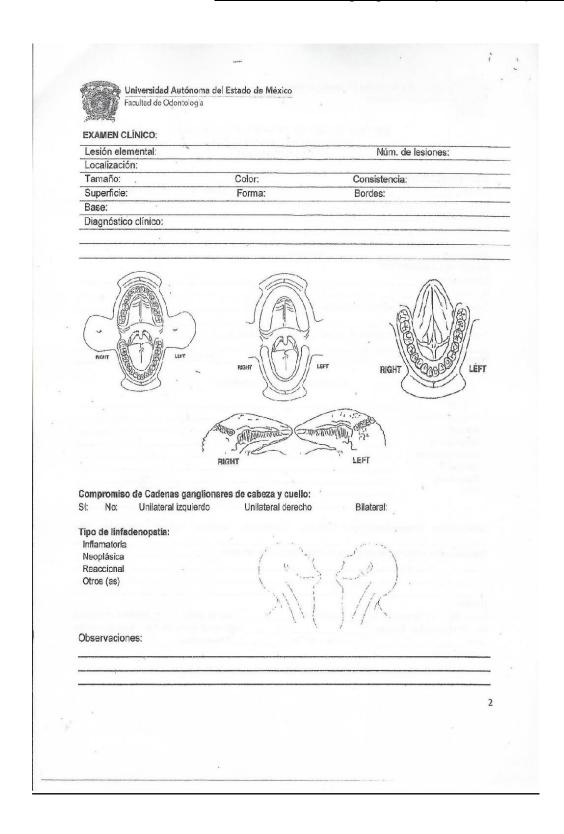
- Rui, G.; Rettore, C.; De Bona, M. C.; Lazaretti, N.; Crusius, M. U. & De Conto, F. Fractura Patológica por Osteorradionecrosis de Mandíbula: Relato de Caso. Int. J. Odontostomat., 8(1):113-118, 2014.
- Illescas,M; Echeverria, E; Benavides, A,
   Osteorradionecrosis en cabeza y cuello: reporte de caso. 2010
   Mar; 52-62.
- Cortés-Motta M, Fernández-Grisales R. Osteonecrosis de los maxilares: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Rev. CES Odont 2016; 29(2): 65-77.
- 20. Marx, R. Osteorradionecrosis: A new concept of its pathophysiology. *J. oral Maxillofac. Surg.* v . 41, p. 283-8, 1984.
- 21. Simonetti, M. Rehabilitación Oral del paciente Oncológico. *Oncológico*, v. 1-2, p. 2-40, 2007.
- 22. Chamizo E, Gallego A, Loza E, Herrera A, Rosario MP. Revisión sistemática de la literatura sobre la osteonecrosis maxilar con el uso de bifosfonatos en pacientes con osteoporosis. Rev Reumatolo Clin. 2013; 9 (3): 172-177.
- 23. González-Magaña F, Partida-Rodríguez E, Utrera-LópezS, Díaz-Aguilar M, Medrano-Melendez K. Tratamiento de la osteonecrosis de los maxilares. Casos clínicos y revisión bibliográfica. 2015 Sep-Dic; 100-109.
- 24. Ballinas-Aquino José, Arenas Roberto, Vega-Memije María Elisa y Toussaint-Caire Sonia; Lymphoma t/nk extranodal, nasal type: a case report in adolescent.

- 25. Gaal K, Sun NC, Hernandez AM, Arber DA. Sinonasal NK/T-cell lymphomas in the United States. *Am J Surg Patho* 2000;24:1511-17.
- 26. Hanna E, Wanamaker J, Adelstein D, Tubbs R, Lavertu P. Extranodal lymphomas of the head and neck. A 20-year experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;123:1318-23.
- 27. Torre-Iturraspe A., Llorente-Pendás P, Rodríguez-Vicente JR, Junquera-Gutiérrez L.M, López-Arranz J.S. Nasal T/NK cell lymphoma. 2005;27,2 (marzo-abril):100-10.

## 12. Anexos

## 12.1 Formato de historia clínica de la clínica Orocentro

		I fortuna validadi A	ónoma del Estado de	Máxico		
	7	Facultad de Odont		INISARO		
	The control of		ISTORIA CLÍNICA I	DE DAPIENTE	AMBIN ATORIO	
		Н	MEDICINA V	DE PACIENTE PATOLOGÍA	BUCAL	
				CENTRO-UAE		
	IDENTIFIC	ACIÓN DEL PAG	HENTE:		Focha: ! !	Folio:
	Nombre:	Foobo do pacimie	nto / / Sex	o FM: Ocupaci	Fecha://_ ón:	1 010,
	Estado civil	ŀ				
	Dirección e	ompleta:				
	Teléfonos:			con:	E-n	nail:
	DATOS D	E LA ANAMNESI	5;			
100	Examinado	por:				
	Motivo de	consulta:	I in the section 1 /eller			
	Tiempo de	evolución del pa	decimiento actual (dias	s, meses, anos).		
	Testerologi	- was do (modino	mantag utilizadas ciru	nias anteriores e	tc.):	
	Signos vita	les: FC:	TEMP:	T.A:	; PESO	TALLA
			Antecedente	s personales pate	ológicos:	
					¥	
	Ciruglas	Alternative Altern				
	Hospital	izaciones _				
	Alergias	9000				
						and the second of the second o
	Respira					
	Cardiov	asculares _				
		asculares _				
	Cardiov Renales	asculares				
	Cardiov	asculares				
	Cardiov Renales Sanguír	asculares				
	Cardiov Renales Sanguír Otros:	asculares neos	maille rect (Dighetes			
	Cardiov Renales Sanguir Otros:	acculares		s, hipertensión	cardiacos, cánce	r, sindromes, etc.):
	Cardiov Renales Sanguir Otros:	acculares		s, hipertensión	cardiacos, cánce	r, sindromes, etc.):
	Cardiov Renales Sanguir Otros:	acculares		s, hipertensión	cardiacos, cánce	r, sindromes, etc.):
	Cardiov Renales Sanguir Otros:	acculares		s, hipertensión	cardiacos, cánce	r, sindromes, etc.):
	Cardiov Renales Sanguir Otros: Antecede Medicama	acculares		s, hipertensión	cardiacos, cánce	r, sindromes, etc.):
	Cardiov Renales Sanguír Otros: Antecede Medicame	ntes horedo-fa	te utilizados (nombre	s, hipertensión , dosis e indicaci	cardiacos, cánce	r, síndromes, etc.):
	Cardiov Renales Sanguir Otros: Antecede Medicame	ntes heredo-fa	te utilizados (nombre	s, hipertensión , dosis e indicaci	cardiacos, cánce	r, síndromes, etc.):  Bebidas alcohólicas: días: fines de semana;
	Cardiov Renales Sanguir Otros: Antecede Medicame	ntes heredo-fa	te utilizados (nombre	s, hipertensión , dosis e indicaci	cardiacos, cánce	r, síndromes, etc.):  Bebidas alcohólicas: días: fines de semana;
	Cardiov Renales Sanguir Otros: Antecede Medicamo Hábitos: Fumo: No No - Si; motros:	ntes heredo-fa entos actualmen - Si, cigarros a eses/años. Bebio	te utilizados (nombre	s, hipertensión , dosis e indicaci	cardiacos, cánce	r, síndromes, etc.):  Bebidas alcohólicas: días: fines de semana;
	Cardiov Renales Sanguir Otros: Antecede Medicame	ntes heredo-fa entos actualmen - Si, cigarros a eses/años. Bebio	te utilizados (nombre	s, hipertensión , dosis e indicaci	cardiacos, cánce	r, síndromes, etc.):  Bebidas alcohólicas: días: fines de semana;
	Cardiov Renales Sanguir Otros: Antecede Medicamo Hábitos: Fumo: No No - Si; motros:	ntes heredo-fa entos actualmen - Si, cigarros a eses/años. Bebio	te utilizados (nombre	s, hipertensión , dosis e indicaci	cardiacos, cánce	r, síndromes, etc.):  Bebidas alcohólicas: días: fines de semana;
	Cardiov Renales Sanguir Otros: Antecede Medicamo Hábitos: Fumo: No No - Si; motros:	ntes heredo-fa entos actualmen - Si, cigarros a eses/años. Bebio	te utilizados (nombre	s, hipertensión , dosis e indicaci	cardiacos, cánce	r, síndromes, etc.):Bebidas alcohólicas: días; fines de semana;
	Cardiov Renales Sanguir Otros: Antecede Medicamo Hábitos: Fumo: No No - Si; motros:	ntes heredo-fa entos actualmen - Si, cigarros a eses/años. Bebio	te utilizados (nombre	s, hipertensión , dosis e indicaci	cardiacos, cánce	r, síndromes, etc.):  Bebidas alcohólicas: días: fines de semana;
	Cardiov Renales Sanguir Otros: Antecede Medicamo Hábitos: Fumo: No No - Si; motros:	ntes heredo-fa entos actualmen - Si, cigarros a eses/años. Bebio	te utilizados (nombre	s, hipertensión , dosis e indicaci	cardiacos, cánce	r, síndromes, etc.):Bebidas alcohólicas: días; fines de semana;
	Cardiov Renales Sanguir Otros: Antecede Medicamo Hábitos: Fumo: No No - Si; motros:	ntes heredo-fa entos actualmen - Si, cigarros a eses/años. Bebio	te utilizados (nombre	s, hipertensión , dosis e indicaci	cardiacos, cánce	r, síndromes, etc.):Bebidas alcohólicas: días; fines de semana;
	Cardiov Renales Sanguir Otros: Antecede Medicamo Hábitos: Fumo: No No - Si; motros:	ntes heredo-fa entos actualmen - Si, cigarros a eses/años. Bebio	te utilizados (nombre	s, hipertensión , dosis e indicaci	cardiacos, cánce	r, síndromes, etc.):Bebidas alcohólicas: días; fines de semana;



	Universidad Autónoma del Estado de México Facultad de Ociontologia						
Día/Hora		NOTAS DE EVOLUCIÓN					
	<u> </u>	All residence and the second s					
	-	A STATE OF THE STA					
	,						
-							
		V V					
-							
-							
		,					
L	I						
***************************************							
TTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTT							
and the second							

# a. carta de consentimiento informado

Universidad Autónoma del Estado de México	
Facultad de Odontología	
Carta consentimiento bajo información	
Autorización de procedimientos para toma de biopsia CLÍNICA DE MÉDICINA Y PATOLOGÍA BUCAL	
OROCENTRO .	
En el cumplimiento de la Ley General de salud, Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares, aviso de privacidad de la UAEM. Reglamento Ley general de salud en materia de investigación, art. 13, 3, 14,16. Código civil; art 1803, 1812 obligaciones en el consentimiento informado, NOM-012-SSA3-2012.  El paciente (en caso de menores o incapacitados consignar el nombre del padre, madre, tutor o persona responsable) con expediente con expediente en para de la pagra de mis facultades, declaro que ol odontólogo (a) me ha explicado	
ampliamente que en mi situación es conveniente realizar el siguiente acto médico  En un lenguaje claro, sercillo, me han explicado que toda intervención quirúrgica en la boca, aunque de modo infrecuente e incluso impredecible, puede tener riesgos y complicaciones entre las que se incluyen: inflamación, dolor, infección, limitación de la apertura bucal, dehiscencia de la sutura y complicaciones nerviosas: como fispoestesia, o parestesia. También se me ha mencionado que dichas complicaciones pueden ser derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que está recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de equipos médicos.	
He sido informado de que estas complicaciones generales pueden requerir tratamientos médico-quirúrgicos. Me han explicado que el tratamiento se me efectuará bajo anestesia local para poder realizar la intervención sin dolor. Se me ha informado que sentiré una sensación de anestesia que eventualmente se quitará en unas horas, las soluciones que fieren las soluciones anestésicas pueden originar leves alteraciones del pulso y de la tensión arterial y en forma muy inusual una arritmia leve.  La biopsia consiste en la toma de la muestra representativa de la lesión. Este procedimiento analizado por el patólogio, nos da el diagnóstico definitivo de la lesión, lo que dará paso al comienzo del tratamiento concreto de	
la misma. Las complicaciones potenciales de este tratamiento quirúrgico, son aparte de las mencionadas, es que puede existir la posibilidad de repetir la biopsia, si el patólogo necesitará otra muestra para un análisis histológico más detallado.  También se me ha explicado que el tejido obtenido de la maniobra clínica o quirúrgica será procesado para fines de diagnóstico, y de investigación científica, así como la obtención de imágenes clínicas, que en todo momento guardan la identidad de la persona y que pueden ser utilizadas en foros de investigación con fines académicos.	1
EL MÉDICO ME HA PERMITIDO REALIZAR TODAS LAS OBSERVACIONES Y ME HA ACLARADO TODAS LAS DUDAS QUE LE HE PLANTEADO. POR ELLO MANIFIESTO QUE ESTOY SATISFECHO (A) CON LA INFORMACIÓN RECIBIDA Y QUE COMPRENDO EL ALCANCE Y LOS RIESGOS DEL ACTO MÉDICO Y EN TALES CONDICIONES CONSIENTO QUE SE ME REALICE EL PROCEDIMIENTO.	
En Toluca, Edo de México del día del mes del año	
El paciente (padre, madre o tutor) El Odontólogo informante	
Jesús Carranza esq. Paseo Tollocan, C.P. 50130, Toluca, Estado de México Tel. (722) 2 17 69 07 y 2 17 90 70 Ext. 5060	
	: .

#### b. Aviso de privacidad de la Facultad de Odontología

