



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

Linfoma nasal de células T/NK: características epidemiológicas y clínicas:
Experiencia en el servicio de oncología del Hospital Juárez de México.

TESIS

Para obtener el grado de subespecialista en

CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

DR. ERIK EFRAÍN SOSA DURÁN

ASESORES DE TESIS

Dra. Rebeca Gil García

Médico adscrito al Servicio de Radio-oncología

Dr. Jorge del Bosque Méndez

Médico adscrito al Servicio de Tumores de Cabeza y Cuello

Dr. Francisco Mario García Rodríguez

Jefe de Servicio y Titular del curso Cirugía Oncológica

MÉXICO, D.F FEBRERO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Jose Guillermo Hernández Valencia
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital Juárez de México

Dra. Rebeca Gil García
Médico adscrito al Servicio de Radio-oncología
Hospital Juárez de México

Dr. Jorge del Bosque Méndez
Médico adscrito al Servicio de Tumores de Cabeza y Cuello
Hospital Juárez de México

Dr. Francisco Mario García Rodríguez
Profesor titular del curso Universitario de Especialización en Cirugía
Oncológica
Hospital Juárez de México

Dr. Jose Guillermo Hernández Valencia
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital Juárez de México

Dra. Rebeca Gil García
Médico adscrito al Servicio de Radio-oncología
Hospital Juárez de México

Dr. Jorge del Bosque Méndez
Médico adscrito al Servicio de Tumores de Cabeza y Cuello
Hospital Juárez de México

Dr. Francisco Mario García Rodríguez
Profesor titular del curso Universitario de Especialización en Cirugía
Oncológica
Hospital Juárez de México

AGRADECIMIENTOS.....

A MI FAMILIA: LIZBETH, LILIANA, MIS HERMANOS Y MIS PADRES..... POR SU APOYO INCONDICIONAL

A MIS MAESTROS..... POR SUS ENSEÑANZAS DIARIAS

AL DR. FRANCISCO MARIO GARCÍA RODRÍGUEZ; POR QUE CON SUS CONSEJOS Y ENSEÑANZAS PUDE VER LO NO VISIBLE Y HACER LO IMPOSIBLE..... GRACIAS MAESTRO.

INDICE

Índice.....	3
Agradecimientos.....	4
Introducción.....	5
Pregunta de investigación.....	6
Objetivo General.....	6
Objetivo Secundario.....	6
Tamaño de la muestra.....	7
Diseño del estudio.....	8
Material y Métodos.....	9
Graficos.....	10
Características de los pacientes	12
Revisión de la literatura	13
Epidemiología.....	13
Clínica.....	14
Diagnóstico.....	17
Tratamiento.....	19
Bibliografía.....	20

INTRODUCCIÓN

El linfoma angiocéntrico centrofacial formalmente conocido como linfoma nasal extranodal de células TN/K por la clasificación de la organización mundial de la salud (OMS), fue originalmente descrito como granuloma letal de la línea media, que durante la historia ha recibido diferentes denominaciones. Se trata de un tipo de linfoma periférico de células T no Hodgkin, frecuente en países asiáticos, latinoamericanos como Perú y México e indígenas nativos de Norteamérica; en Asia representa del 10 al 15 % de los linfomas, con una predilección por el sexo masculino 2 a 1, edad promedio 45 años, es una entidad que como su nombre indica causa necrosis de las estructuras centofaciales, que puede tener como origen la cavidad nasal, faringe, cavidad oral y laringe, es decir tracto aerodigestivo superior, por lo que algunos autores para su adecuada comprensión lo denominan linfoma de células T/NK del tracto aerodigestivo superior y los originados fuera de estos sitios, ya que presentan comportamiento y pronóstico diferente, esta entidad se caracteriza histológicamente por infiltrado inflamatorio polimorfo, infiltrado linfoide atípico y los linfocitos exhiben una propensión a invadir y destruir vasos sanguíneos, con inmunofenotipo característico para CD3 y CD 56. Tiene una extraña relación a la infección del virus Epstein Barr tipo 2. Debido a la extensa necrosis son necesarias varias biopsias para su diagnóstico. Para su etapificación usamos el Ann arbor, generalmente 95% de los casos al diagnóstico son en estadios tempranos o locoregionales. Por la rareza de esta enfermedad su tratamiento no está bien estandarizado, pero la radioterapia seguida de quimioterapia parece dar buenos resultados en sobrevida. Hacemos una revisión clínica y patológica de forma retrospectiva de 27 casos de linfoma nasal de células T/NK que se presentaron en el servicio de oncología del hospital Juárez de México en un periodo 16 años.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas del linfoma nasal de células T/NK, en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México?

OBJETIVO GENERAL

- Conocer las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de los pacientes diagnosticados con linfoma nasal células T/NK en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez entre los años de 1993 al 2009.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la distribución por género en pacientes con diagnóstico de linfoma nasal de células T/NK diagnosticados en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.
- Identificar el grupo de edad de mayor presentación en pacientes con diagnóstico de linfoma nasal de células T/NK diagnosticados en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.
- Conocer las características clínicas e histopatológicas en pacientes con diagnóstico de linfoma nasal de células T/NK diagnosticados en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.
- Identificar factores de riesgo en pacientes con diagnóstico de linfoma nasal de células T/NK diagnosticados en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.
- Describir las principales manifestaciones clínicas con diagnóstico de linfoma nasal de células T/NK diagnosticados en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.
- Identificar los sitios anatómicos más afectadas en pacientes con diagnóstico de linfoma nasal de células T/NK diagnosticados en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.
- Identificar qué estadio clínico es más frecuente en pacientes con diagnóstico de linfoma nasal de células T/NK diagnosticados en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Pacientes con diagnóstico de linfoma nasal de células T/NK diagnosticados en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México del periodo de 1993 al 2009;

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Retrospectivo y descriptivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

UNIVERSO DEL ESTUDIO

- Se revisarán los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de linfoma nasal de células T/NK de la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México en el período comprendido del 1º enero 1998 al 31 diciembre del 2009.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico linfoma nasal de células T/NK tratados en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.
- Con diagnóstico confirmado histológicamente de linfoma nasal de células T/NK en los pacientes del Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.
- Con expediente clínico completo.
- Que no recibieron tratamiento previo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Pacientes con diagnóstico de linfoma nasal de células T/NK tratados fuera de la unidad.
- Pacientes que no aceptaron tratamiento.
- Pacientes que no concluyeron su diagnóstico histopatológico.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expediente incompleto o sin expediente

VARIABLES

- **DEPENDIENTE**

- Tiempo de evolución
- Síntomas clínicos
- Signos clínicos
- Tiempo de evolución
- Factores de riesgo
- Sitio anatómico afectado
- Estadio clínico
- Tratamiento administrado

- **INDEPENDIENTE**

- Sexo
- Edad
- Ocupación
- Lugar de origen
- Lugar de residencia

MATERIAL Y MÉTODOS

En el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México de la Secretaría de Salud, se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de 35 expedientes de pacientes con diagnóstico de linfoma angiocéntrico centrofacial del periodo de 1993 a 2009, 30 expedientes se incluyeron por estar completos y con diagnóstico de linfoma angiocéntrico centrofacial; 27 se confirmó el diagnóstico por hallazgos histopatológicos específicos e inmunohistoquímicos, en los cuales se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, ocupación, sitio de presentación, estadio clínico por Ann Arbor, síntomas iniciales, incluyendo síntomas B y algunos parámetros de laboratorio como deshidrogenasa láctica (DHL).

RESULTADOS

Se revisaron las libretas de primera vez del Servicio de Oncología de Cabeza y Cuello y Radioncología, del Hospital Juárez de México del periodo de enero de 1993 a diciembre 2009, donde se encontraron 35 pacientes con diagnóstico histopatológico de linfoma angiocéntrico centrofacial, de los cuales 32 casos correspondieron a inmunofenotipo TN/K, ^(grafico 1) se eliminaron 5 pacientes por no encontrarse el expediente. De los 27 pacientes incluidos en éste trabajo, 19 fueron mujeres y 8 hombres con una relación de 2.3 a 1, ^(grafico 2) el intervalo de edad fue de 23 a 84 años con una edad promedio de 47 años, en el total de los paciente no hubo un factor de riesgo identificable, con un tiempo de evolución promedio de 5 meses, clínicamente el 100% iniciaron como obstrucción nasal en un 85% unilateral de predominio derecho, rinorrea posterior 100%, halitosis 100% y dolor facial 100%, ^(grafico 3) 33% de los pacientes presentaron síntomas B (9 pacientes), el 93% de los pacientes tuvieron al diagnóstico más de un sitio anatómico afectado y dentro de los principales sitios de afección están la cavidad nasal (100%), nasofaringe (70%), orofaringe (48%), cavidad oral (11%) y senos paranasales (25%), más frecuente fue el antro maxilar en un 100%. Ningún paciente presentó adenopatías cervicales. En los pacientes la enfermedad estaba confinada a la región centro facial con 93%, más de un sitio extraganglionar estadificadas por Ann Arbor 93.%, estadio clínico IIE y 7% estadio clínico IE de acuerdo al índice pronóstico internacional el 89% fueron de bajo riesgo y 11% riesgo intermedio bajo, del total de nuestros pacientes 22 están en seguimiento vivos sin actividad tumoral, en promedio 39 meses.

En relación al tratamiento 25 de los pacientes recibieron radioterapia 4500 rads y 23 pacientes se consolidaron con quimioterapia a base de régimen CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona).

Grafico 1: Distribucion por inmunofenotipo

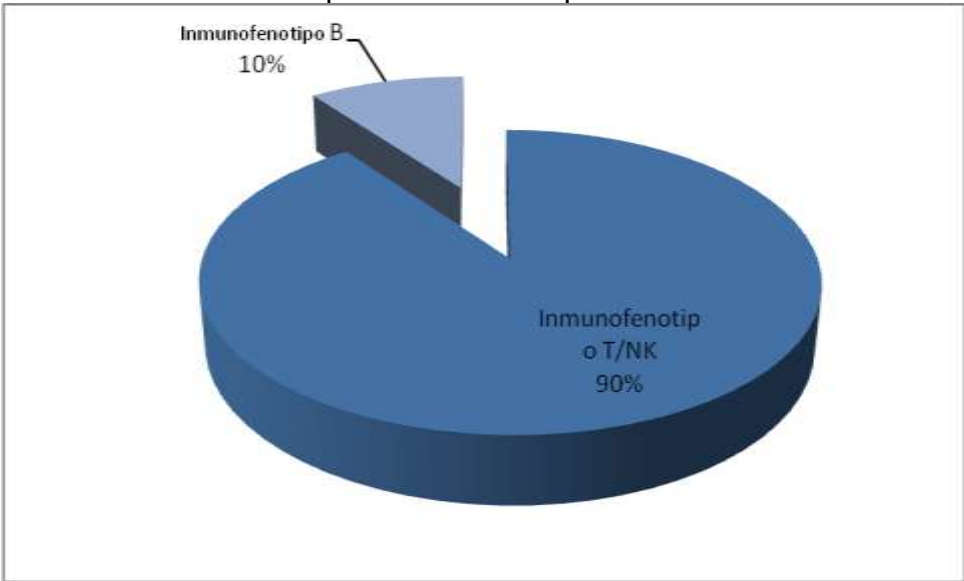


Grafico 2; Distribución por sexo

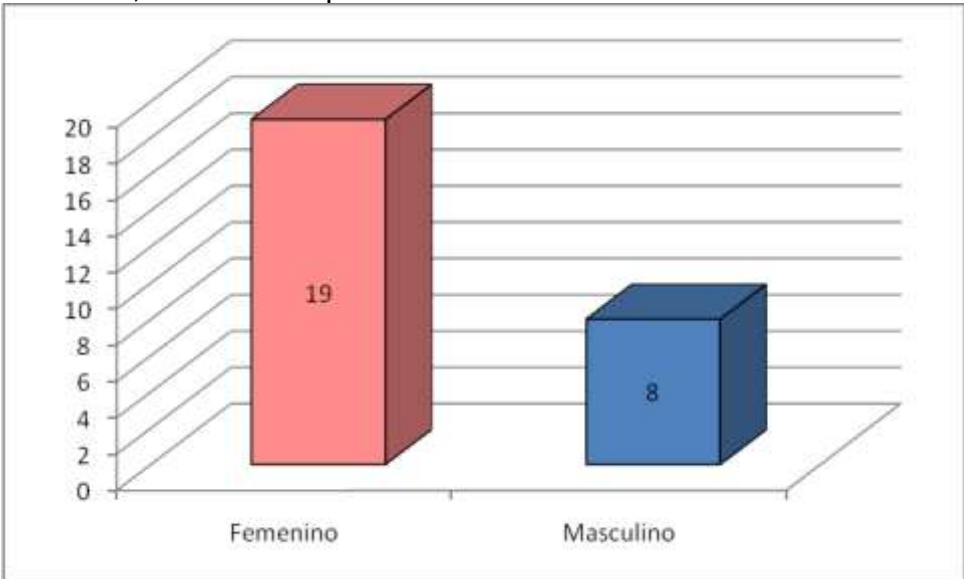


Grafico 3 frecuencia de sintomas

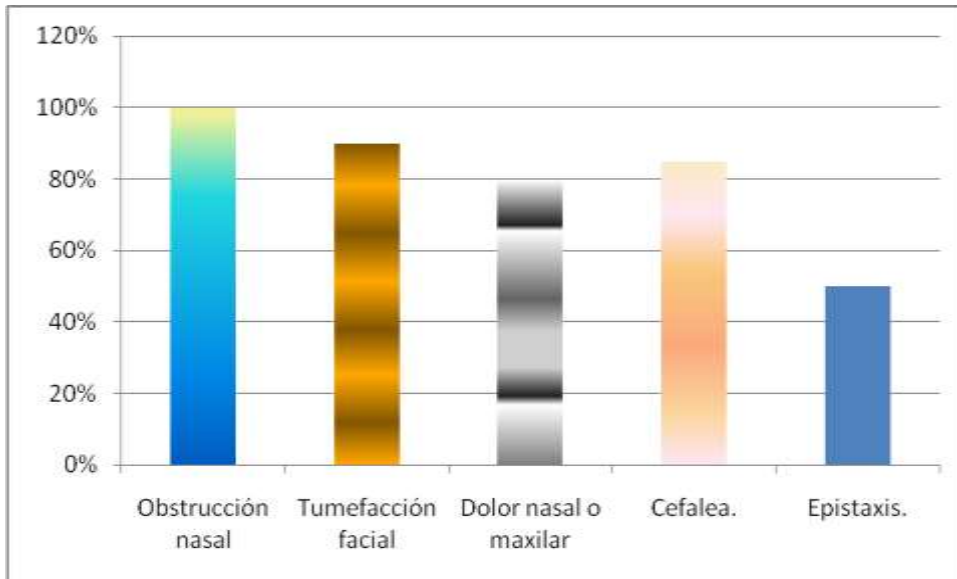
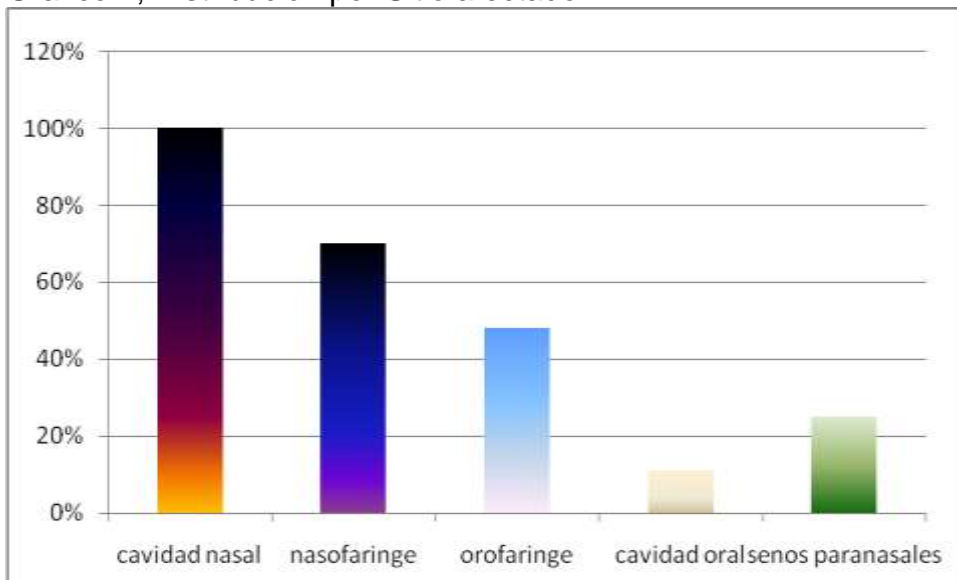


Grafico 4; Distribución por Sitio afectado



CARACTERISTICAS DE 27 PACIENTES

N. exp.	Nombre	Edad	Sexo	Ocupacion	Antecedentes	tiempo evolucion	sintomas B	Sitios afectados	Ann Arbor	IPI	Tratamiento	Seguimiento	meses
503755	PCI	40	Masculino	campesino	No	3	no	Nariz y Nasofaringe	IE		1 GT-RT	5 años vivo	60
	SCJ	45	Femenina	ama de casa	no	2	si	Nariz, Nasofaringe y Orofaringe	IE		1 GT-RT	2 meses se perdió	2
551536	TBG	51	Femenina	ama de casa	No	3	no	nariz y antro maxilar	IE		1 GT-RT	6 años vivo	72
687737	PVA	47	Femenina	ama de casa	no	2	si	nariz, Nasofaringe, Orofaringe Antro max	IE		1 GT-RT	2 años 3 meses vivo	34
731605	TRM	40	Femenina	ama de casa	no	3	no	Nariz, nasofaringe, antromaxilar, etmoide	IE		1 GT-RT	1 año 3 meses vivo	21
486637	PMJ	23	Masculino	estudiante	cocaína	5	no	Nariz, Nasofaringe y orofaringe	IE		1 GT-RT	7 años 4 meses vivo	88
758732	LGM	41	Femenina	ama de casa	leña	4	si	nariz, nasofaringe etmoides	IE		1 GT-RT	1 año vivo	12
684077	RRG	42	Masculino	Jardinero	no	24	si	nariz, antromaxilar, etmoides, esfenoides	IE		1 GT-RT	2 años 3 meses vivo	27
788776	YZO	64	masculino	obrero	no	7	si	Nariz, orofaringe y nasofaringe	IE		2 no	se perdió	
778397	RHA	84	femenino	obrero	no	2	no	nariz y orofaringe	IE		2 no	se perdió	
736874	PPM	45	femenino	ama de casa	no	5	no	nariz, nasofaringe, y orofaringe	IE		1 RT	1 año y se perdió	12
766753	RRC	43	Femenino	ama de casa	no	4	no	nariz, nasofaringe, seno maxilar y esfenoides	IE		1 GT-RT	1 año vivo	12
751063	AAF	75	femenino	ama de casa	no	2	no	nariz, nasofaringe, orofaringe, seno maxilar	IE		2 GT-RT	1 año 2 meses vivo	14
771739	PDM	42	femenino	ama de casa	no	1	si	nariz y orofaringe	IE		1 GT-RT	1 año vivo	12
793607	RST	50	femenino	ama de casa	no	4	no	nariz, Nasofaringe y orofaringe	IE		1 GT-RT	3 años vivo	36
701020	JSR	37	femenino	obrero	no	5	no	nariz y orofaringe	IE		1 GT-RT	2 años vivas	24
351050	PRT	79	femenino	ama de casa	no	9	no	nariz	IE		1 GT-RT	3 años viva	36
761080	JRD	59	masculino	obrero	no	12	no	nariz, nasofaringe, seno maxilar	IE		1 GT-RT	2 años vivas	24
262636	SDR	27	femenino	estudiante	no	6	no	nariz y nasofaringe	IE		1 GT-RT	4 años vivo sin enf	48
572136	TRO	37	femenino	obrero	no	9	si	nariz y orofaringe	IE		1 GT-RT	7 años vivas enf	84
657321	TRS	43	femenino	ama de casa	no	7	no	Nariz y nasofaringe	IE		1 GT-RT	no termino tx se perdió	
653233	FRS	53	masculino	obrero	no	7	no	nariz y nasofaringe	IE		1 GT-RT	5 años vivo	60
503765	ROD	50	femenino	obrero	no	3	no	nariz, nasofaringe y orofaringe	IE		1 GT-RT	3 años 2 meses vivo	38
687739	YRD	35	femenino	obrero	no	2	no	nariz y nasofaringe	IE		1 GT-RT	2 años viva sin enf	24
103504	GVC	26	femenino	ama de casa	no	6	no	nariz, nasofaringe y orofaringe	IE		1 GT-RT	17 años viva sin enf	204
803129	MLM	44	masculino	campesino	no	3	si	nariz, nasofaringe y cavidad oral	IE		1 RT	RT vivo	1
778193	MHG	53	masculino	campesino	no	2	si	nariz	IE		1 GT-RT	3 meses vivo sin enf	3
		47,2222				5,259259253							39,5

REVISION DE LA LITERATURA

El linfoma extranodal de células T/ NK es una rara entidad en países occidentales, común en países asiáticos, latinoamericanos, e indios nativos de Norteamérica. En Korea representa el 10% de los linfomas no Hodgkin (LNH), 18% de los linfomas no Hodgkin en Perú, con una tendencia por el sexo masculino a una relación 2 a 1, y en un rango de edad 50 a 60 años. Con una supervivencia global a 5 años de 37.9% a 49.5%.

Las neoplasias de células T *natural killer* (NK) son entidades poco frecuentes, representan menos del 1% de los LNH, están definidas por la organización mundial de la salud (OMS) como una entidad clínica patológica distintiva, que se puede manifestar como leucemia de células T/NK o linfoma extranodal de células T/NK, ésta última con una marcada tendencia a afectar estructuras de la línea media como es cavidad nasal, cavidad oral, faringe y laringe, es decir localizadas al tracto aerodigestivo superior, pero hay casos descritos fuera de estos sitios como piel o pulmones.

El primer caso lo describió en 1897 Mc Bride como una entidad que destruía la región centrofacial causando una extensa necrosis. Stewart en 1933 la describe como un síndrome y aportó la primera serie de casos, sin embargo en 1970 Williams fue el primero en incluirla dentro del síndrome del granuloma letal de la línea media, los intentos de clasificarla iniciaron en 1994 con la clasificación REAL (revised European American Lymphoma Classification) que lo denominó como linfoma angiocéntrico centrofacial, y en éste se basó la organización mundial de la salud (OMS) para denominarlo actualmente como linfoma de células T/NK con sus dos variantes la nasal y tipo nasal originado en sitios extranasales. Hay problemas para categorizar la variedad nasal, por lo cual autores han propuesto clasificarla como Linfoma Extranodal de células T/NK (LECT/NK) del tracto digestivo aerosuperior (TADS) y LECT/NK fuera del tracto aerodigestivo superior, ya que ambos a pesar de compartir características histológicas típicas tienen diferente comportamiento biológico. El LECT/NK del TADS incluye la cavidad nasal, faringe, cavidad oral y laringe.

Como comentamos la primer descripción clínica la realizó McBride: padecimiento caracterizado por destrucción rápida y progresiva de nariz y estructuras de la línea media de la cara, incluía dentro del síndrome del granuloma letal de la línea media. En el transcurso del tiempo esta entidad ha recibido diferentes denominaciones): descripciones que corresponden a una lesión centrofacial, rápidamente destructiva.

- Granuloma letal de la línea media
- Ulceración granulomatosa
- Granuloma de Stewart
- Rinitis gangrenosa progresiva
- Reticulosis maligna de la línea media
- Lesión angiocéntrica inmunoproliferativa
- Granuloma maligno centrofacial
- Granuloma gangrenescens
- Reticulosis polimorfa
- Sarcóide pernio
- Linfoma sinusal
- Pseudolinfoma
- Linfoma angiocéntrico
- Linfoma nasal de células T/NK

Las características clínicas iniciales son obstrucción nasal, unilateral o bilateral, tumefacción facial, diplopía, dolor nasal o maxilar, cefalea frontal asociada a descarga retronasal, halitosis y algunas ocasiones epistaxis, asociado a deformidad facial del sitio afectado, en la región nasogeniana o abombamiento del paladar que progresa a una ulceración que rápidamente causa destrucción por necrosis de las estructuras de la línea media centroracial. Los síntomas B (fiebre, sudoraciones nocturnas y pérdida de peso).

Se presenta en 40% de los casos, el 76% de los casos al diagnóstico se encuentran con afección locoregional, 17% presentan adenopatías regionales cervicales y 5% afección sistémica o a médula ósea.

Casos clínicos de Linfoma angiocentrico centroracial







El diagnóstico preciso ante un paciente con necrosis centrorfacial es un reto por la amplia variedad de patologías que pueden hacer mímica, el diagnóstico requiere múltiples biopsias con el objetivo de obtener material adecuado para su estudio ya que hay necrosis extensa y su confirmación histológica e inmunohistoquímica es necesaria.

Dentro de los diagnósticos diferenciales tenemos que considerar los de etiología traumática, de etiología infecciosa (leishmania, paracoccidioidomicosis, histoplasmosis, rinoscleroma, esporotricosis, tuberculosis, lepra lepromatosa), de etiología neoplásica (linfomas angiocéntricos, carcinomas), de etiología autoinmune (granulomatosis de Wegener, lupus), y la aspiración crónica de cocaína.

Histopatología:

El linfoma no Hodgkin extranodal variedad nasal habitualmente expresa el fenotipo T/NK, en un 95%, el 5% son inmunofenotipo B, el primero se compone de un infiltrado de células linfoides con atipias, recurrentemente acompañado de células plasmáticas, eosinófilos e histiocitos.

Las células linfoides de el linfoma nasal de células T/NK son usualmente grandes con núcleos grandes y un patrón de proliferación difusa, sobre un fondo variable de celularidad reactiva compuesto de linfocitos pequeños, células plasmáticas, macrófagos, neutrófilos, y eosinófilos. Estas células tumorales infiltran la pared del vaso, asociándose con amplias zonas de isquemia y necrosis. La angiocentricidad y angioinvasión dan la sospecha de esta entidad sin embargo se requieren de pruebas de inmunohistoquímicas confirmatorias.

De acuerdo a la proporción de células reactivas y linfomatosas, se describen dos variantes: Polimorfas y monomorfas; La primera de las células del linfoma son escasas y pueden hacer mímica de una condición inflamatoria, ésta clasificación puede tener un impacto en la presentación clínica, asociación con infección VEB, pronóstico y tratamiento, pero no hay estudios que lo confirmen. La variedad polimorfa presenta menos de del 30% de las células grandes.

El linfoma nasal de células T/NK se asocia a infección del virus EB en un 95%, el tipo 2 esta presente en 63% en países de baja prevalencia, sin embargo en Asia predomina el tipo uno

Los marcadores inmunohistoquímicos relacionados a linfoma de células T/NK son principalmente CD3, CD56 y negativo CD 20

Marcadores inmunohistoquímicos para LNH Nasal T/NK

Positividad	Negatividad
CD56	CD57
CD2	CD16
CD45Ro	CD45Ra
CD43	TCR
CD3e citoplasmático	CD3 de superficie

Ya establecido el diagnóstico, como en todos los linfomas, se solicitan estudios de extensión que incluyen, tomografía computada de macizo facial, cuello, tórax y abdomen, medula ósea, con el objetivo de estadificar con el Ann Harbor. La mayoría de los casos se presentan en EC I y II.

PRONÓSTICO

Los factores pronósticos descritos son estado funcional, niveles séricos de DHL, síntomas de variedad clínica, índice pronóstico internacional, sin embargo éste último no tiene relación con la sobrevida.

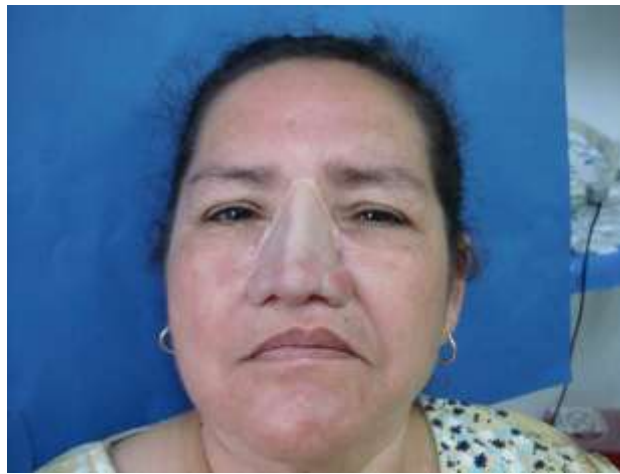
parámetros del índice pronóstico internacional

- Edad
 - < 60 años
 - >60 años
- Estadio avanzado de Ann Arbor:
 - I o II
 - III o IV
- Localizaciones extralinfáticas
 - <1
 - >1
- Estado físico del paciente
 - Tratamiento ambulatorio (0: actividad habitual, 1: tratamiento ambulatorio), o
 - No tratamiento ambulatorio (2 encamado <50% del tiempo, 3 encamado ≥50% del tiempo, 4 completamente encamado), o
- Niveles séricos incrementados de Lactato Dehidrogenasa (LDH).
 - < límite superior del rango de normalidad
 - > límite superior del rango de normalidad

Estratificación de los grupos de riesgo: 0-1 riesgo bajo, 2 riesgo bajo-intermedio, 3 riesgo intermedio-alto, 4-5 riesgo elevado.

TRATAMIENTO

La rareza de esta entidad hace difícil llevar un trabajo prospectivo al azar a gran escala que pueda aportar conclusiones acertadas, sin embargo varios de los hallazgos de la evidencia actual indican que el tratamiento ideal puede ser radioterapia con un campo que abarque senos paranasales, nasofaringe y paladar, la dosis no debe ser menor de 45 a 50Gy, con respuestas completas de 66%, respuesta parcial 17% y respuesta global de 88%. Las diferentes series reportan recurrencias locoregionales de 31 a 67% con solo radioterapia con falla sistémica de 25%, por lo que deberá ser seguida de quimioterapia multidrogas como esquemas ya establecidos como CHOP, con mejores respuestas cuando el esquema esta basado en carboplatino e ifosfamida. El esquema que debe ser evaluado en estudios prospectivos. La rehabilitación es multidisciplinaria e implica la participación del protesista maxilo facial y cirugía plástica y reconstructiva



BIBLIOGRAFIA

1. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A Revised European- American Classification of lymphoid neoplasm: A proposal from the International Lymphomas Study Group. *Blood* 1994, 84, 1361–1392
2. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the clinical advisory committee meeting – Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol* 1999, 17, 3835–3849
3. Stewart JP. Progressive lethal granulomatous ulceration of the nose. *J Laryngol Otol.* 1933;48:657–701
4. Eichel BS, Harrison EG, Devine KD, Scanlon PW, Brown HA. Primary lymphoma of the nose including a relationship to lethal midline granuloma. *Am J Surg.* 1966;112:597–605
5. Kassel SH, Echevarria RA, Guzzo FP. Midline malignant reticulosis (so-called lethal midline granuloma). *Cancer.* 1969;23:920–935.
6. Ishii Y, Yamanaka N, Ogawa K, et al. Nasal T-cell lymphoma as a type of so called “lethal midline granuloma.” *Cancer.* 1982;50: 2336–2344.
7. Robbins KT, Fuller LM, Vlasak M, et al: Primary lymphomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Cancer* 56:814-819, 1985
8. Rudiger T, Weisenburger DD, Anderson JR, et al. Peripheral T-cell lymphoma (excluding anaplastic large-cell lymphoma): results from the Non-Hodgkin’s Lymphoma Classification Project. *Ann Oncol.* 2002;13:140-149.
9. Chan JKC, Ng CS, Lau WH, et al. Most nasal/nasopharyngeal lymphomas are peripheral T-cell neoplasms. *Am J Surg Pathol.* 1987;11:418–429.
10. Aozasa K, Ohsawa M, Tajima K, et al: Nationwide study of lethal mid-line granuloma in Japan: Frequencies of Wegener’s granulomatosis, polymorphic reticulosis, malignant lymphoma and other related conditions. *Int J Cancer* 44:63-66, 1989
11. Ho FCS, Choy D, Loke SL, et al: Polymorphic reticulosis and conventional lymphomas of the nose and upper aerodigestive tract: A clinicopathologic study of 70 cases, and immunophenotypic studies of 16 cases. *Hum Pathol* 21:1041-1050, 1990
12. Aozasa K, Yang WJ, Lee YB, et al. Lethal midline granuloma in Seoul (Korea) and Shanghai (China). *Int J Cancer.* 1992;52:673–674.
13. Senan S, Symonds RP, Brown IL. Nasal peripheral T-cell lymphoma: a 20-year review of cases treated in Scotland. *Clin Oncol.* 1992;4:96 –100
14. Kojya S, Itokazu T, Maeshiro N, Esu H, Noda Y, Mishima K, et al. Lethal midline granulom in Okinawa with special emphasis on polymorphic reticulosis. *Jpn J Cancer Res* 1994;85:384-8.
15. Ko YH, Kim CW, Park CS, et al: REAL classification of malignant lymphomas in the Republic of Korea: Incidence of recently recognized entities and changes in clinicopathologic features. *Cancer* 83: 806-812, 1998

16. Arber DA, Weiss LM, Albu´ jar PF, et al. Nasal lymphomas in Peru: high incidence of the T-cell immunophenotype and Epstein-Barr virus infection. *Am J Surg Pathol.* 1993;17:392–399.
17. Aviles A, Diaz NR, Neri N et al. Angiocentric nasal T/natural killer cell lymphoma: a single centre study of prognostic factors in 108 patients. *Clin Lab Haematol* 2000; 22: 215–220.
18. Gaal K, Sun NC, Hernandez AM, Arber DA. Sinonasal NK/T-cell lymphomas in the United States. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1511–1517.
19. Ramírez VS, S´ uchil L, G´ omez E, de la Garza J, Meneses A. Linfoma angioc´entrico centrofacial. *Rev Oncol* 2001;3:28-34.
20. Garc´ia-Cosio M, Santon A, Mendez MC, Rivas C, Martin C, Bellas C. Nasopharyngeal /nasal type T/NK lymphomas: analysis of 14 cases and review of the literature. *Tumori* 2003; 89: 278-84.
21. Li CC, Tien HF, Tang JL, et al. Treatment outcome and pattern failure in 77 patients with sinonasal natural killer/T-cell or T-cell lymphoma. *Cancer.* 2004;100:366–75.
22. Pagano L, Gallamini A, Trappe G, et al. NK/T-cell lymphomas ‘nasal type’: an Italian multicentric retrospective survey. *Ann Oncol.* 2006;17:794–800.
23. Rizvi MA, Evens AM, Tallman MS, Nelson BP, Rosen ST. T-cell non-Hodgkin lymphoma. *Blood.* 2006;107:1255–64.
24. Cheung MM, Chan J, Lau W, et al: Primary non-Hodgkin’s lymphoma of the nose and nasopharynx: Clinical features, tumor immunophenotype, and treatment outcome in 113 patients. *J Clin Oncol* 16:70-77, 1998
25. Ferry J, Sklar J, Zukerberg L, et al: Nasal lymphoma: A clinicopathologic study with immunophenotypic and genotypic analysis. *Am J Surg Pathol* 15:268-779, 1991
26. Jaffe ES, Chan JKC, Su IJ, et al. Report of the workshop on nasal and related extranodal angiocentric T/Natural Killer cell lymphomas: definitions, differential diagnosis, and epidemiology. *Am J Surg Pathol.* 1996;20:103–111.
27. Cuadra-Garc´ia I, Proulx GM, Wu CL. Sinonasal lymphoma: a clinicopathologic analysis of 58 cases from the Massachusetts General Hospital. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 1356-67.
28. Foss HD, Coupland SE, Stein H. Klinisch- pathologische Formen peripherer T-und NK-Zell-Lymphome. *Pathologe* 2000;21:137-46.
29. Ko YH, Ree HJ, Kim WS, Choi WH, Moon WS, Kim SW. Clinicopathologic and genotypic study of extranodal nasal-type natural killer/T-cell lymphoma and natural killer precursor lymphoma among Koreans. *Cancer.* 2000;89:2106-2116.
30. Kim K, Kim WS, Jung CW, et al: Clinical features of peripheral T-cell lymphomas in 78 patients diagnosed according to the Revised European-American lymphoma (REAL) classification. *Eur J Cancer* 38:75-81, 2002
31. Oshimi K. NK cell Lymphoma. *Int J Hematol* 2002; 76: Suppl 2: 118-21.
32. Au WY, Ma SY, Chim CS, et al: Clinicopathologic features and treatment outcome of mature T-cell and natural killer-cell lymphomas diagnosed according to the World Health Organization classification scheme: A single center experience of 10 years. *Ann Oncol* 16:206-214, 2005

33. Au W, Intragumtornchai T, Nakamura S et al. Clinical and pathological differences between nasal and nasal-type NK/T cell lymphomas: a summary of 136 cases from the International T Cell Lymphoma (ITCL) Project. *Blood* 2006; 108: 292
34. Jaffe ES, Krenacs L, Kumar S, et al. Extranodal peripheral T-cell and NK-cell neoplasms. *Am J Clin Pathol* 1999, 111(Suppl. 1), S46–S55.
35. Au WY, Pang A, Choy C, et al. Quantification of circulating Epstein-Barr virus DNA in the diagnosis and monitoring of natural killer and EBV-positive lymphomas in immunocompetent patients. *Blood* 2004, 104, 243–249.
36. Arber DA, Weiss LM, Albu´ jar PF, et al. Nasal lymphomas in Peru´ : high incidence of the T-cell immunophenotype and Epstein-Barr virus infection. *Am J Surg Pathol.* 1993;17:392–399.
37. Kobashi Y, Nakamura S, Sasajima YS, et al. Inconsistent association of Epstein-Barr virus with CD56 (NCAM)- positive angiocentric lymphoma occurring in sites other than the upper and lower respiratory tract. *Histopathology* 1996, 28, 111–120.
38. Chiang AK, Chan AC, Srivastava G, et al. Nasal T/natural killer (NK)-cell lymphomas are derived from Epstein-Barr virus-infected cytotoxic lymphocytes of both NK- and T-cell lineage. *Int J Cancer.* 1997;73:332–338
39. Ho FC, Srivastava G, Loke SL, et al. Presence of Epstein-Barr virus DNA in nasal lymphomas of B and “T” cell type. *Hematol Oncol* 1990; 8: 271-80.
40. Harabuchi Y, Yamanaka N, Kataura A, et al. Epstein-Barr virus in nasal T-cell in patients with lethal midline granuloma. *Lancet.* 1990;335:128–130.
41. Liang R, Todd D, Chan TK, et al. Nasal lymphoma: a retrospective analysis of 60 cases. *Cancer.* 1990;66:2205–2209.
42. Medeiros LJ, Jaffe ES, Chen YY, et al. Localization of Epstein-Barr viral genomes in angiocentric immunoproliferative lesions. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:439–447
43. Borics B, Henning L, Laeng RH, et al. Association of the subtype 2 of the Epstein-Barr virus with T-cell non-Hodgkin´ s lymphoma of the midline granuloma type. *Blood.* 1993;82:858–864
44. Kanavaros P, Lescs MC, Briere J, et al. Nasal Tcell lymphoma: a clinicopathologic entity associated with peculiar phenotype and with Epstein-Barr virus. *Blood.* 1993;81:2688-2695.J
45. Guerrero I, Franklin JL, Naresh KN, et al. P53 expression, BCL2 expression and EBV association in Peruvian nasal lymphomas. *Blood.* 1994;84:522.
46. Jones JF, Shuring S, Abramovsky C, et al. T-cell lymphomas containing Epstein-Barr viral DNA in patients with chronic Epstein- Barr virus infections. *N Engl J Med.* 1988;318:733–744.
47. Elenitoba-Johnson KS, Zarate-Osorno A, Meneses A. Cytotoxic granular protein expression, Epstein-Barr virus strain type, and latent membrane protein-1 oncogene deletions in nasal T-lymphocyte/natural killer cell lymphomas from Mexico. *Mod Pathol* 1998; 11: 754-61.
48. Kawa K, Okamura T, Yasui M, Sato E, Inoue M. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for Epstein-Barr virus associated T/NK-cell lymphoproliferative disease. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002; 44: 251-7.

49. Isobe Y, Sugimoto K, Yang L, et al. Epstein-Barr virus infection of human natural killer cell lines and peripheral blood natural killer cells. *Cancer Res* 2004, 64, 2167–2174
50. Ko YH, Cho EY, Kim JE et al. NK and NK-like T-cell lymphoma in extranasal sites: a comparative clinicopathological study according to site and EBV status. *Histopathology* 2004; 44: 480–489.
51. Huang WT, Chang KC, Huang GC et al. Bone marrow that is positive for Epstein-Barr virus encoded RNA-1 by in situ hybridization is related with a poor prognosis in patients with extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type. *Haematologica* 2005; 90: 1063–1069.
52. Su IJ, Lin KH, Chen CJ, et al. Epstein-Barr virus-associated T-cell lymphoma of activated CD8 phenotype. *Cancer*. 1990;66:2557–2562.
53. Su IJ, Hsieh HC, Lin KH, et al. Aggressive peripheral T-cell lymphomas containing Epstein-Barr viral DNA: a clinicopathologic and molecular analysis. *Blood*. 1991;77:799–808.
54. Tomita Y, Ohsawa M, Mishiroy Y, et al. The presence and subtype of Epstein-Barr virus in B and T cell lymphomas of the sino-nasal region from the Osaka and Okinawa districts of Japan. *Lab Invest*. 1995;73:190–196.
55. Tomita Y, Ohsawa M, Qiu K, et al. Epstein-Barr virus in lymphoproliferative diseases in the sino-nasal region: close association with CD56+ immunophenotype and polymorphic reticulosis morphology. *Int J Cancer*. 1997;70:90–113
56. Kuo TT, Shih LY, Tsang NM. Nasal NK/T cell lymphoma in Taiwan: a clinicopathologic study of 22 cases, with analysis of histologic subtypes, Epstein-Barr virus LMP-1 gene association, and treatment modalities. *Int J Surg Pathol*. 2004;12:375–387
57. Chan JK, Sin VC, Wong KF. Nonnasal lymphoma expressing the natural killer cell marker CD56: a clinicopathologic study of 49 cases of an uncommon aggressive neoplasm. *Blood* 1997; 89: 4501-05
58. Chan JKC. CD56-positive putative natural killer (NK) cell lymphomas: nasal type, blastoid, and leukemic forms. *Adv Anat Pathol*. 1997;4:163–172.
59. Ng CS, Lo ST, Chan JK, et al. CD56+ putative natural killer cell lymphomas: production of cytolytic effectors and related proteins mediating tumor cell apoptosis? *Hum Pathol*. 1997;28:1276–1282.
60. Quintanilla-Martinez L, Franklin JL, Guerrero I, et al. Histological and immunophenotypic profile of nasal NK/T cell lymphomas from Peru: high prevalence of p53 overexpression. *Hum Pathol*. 1999;30:849-855.
61. Ng CS, Lo ST, Chan JK. Peripheral T and putative natural killer cell lymphomas commonly coexpress CD95 and CD95 ligand. *Hum Pathol*. 1999;30:48–53.
62. Nakamura S, Suchi T, Koshikawa T, et al. Clinicopathologic study of CD56 (NCAM) positive angiocentric lymphoma occurring in sites other than the upper and lower respiratory tract. *Am J Surg Pathol* 1995, 19, 284–296.
63. Lien HC, Lin CW, Huang PH, Chang ML, Hsu SM. Expression of cyclin-dependent kinase 6 (cdk6) and frequent loss of CD44 in nasal-nasopharyngeal

64. Sakajiri S, Kawamata N, Egashira M, Mori K, Oshimi K. Molecular analysis of tumor suppressor genes, Rb, p53, p16INK4A, p15INK4B and p14ARF in natural killer cell neoplasms. *Jpn J Cancer Res.* 2001;92:1048-1056.
65. Siu LL, Chan JK, Kwong YL: Natural killer cell malignancies: Clinicopathologic and molecular features. *Histol Histopathol* 17:539-554, 2002
66. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A Revised European- American Classification of lymphoid neoplasm: A proposal from the International Lymphomas Study Group. *Blood* 1994, 84, 1361–1392.
67. Jaffe ES. Classification of natural killer (NK) cell and NK-like Tcell malignancies. *Blood* 1996, 87, 1207–1210.
68. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the clinical advisory committee meeting – Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol* 1999, 17, 3835–3849
69. Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, et al. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin_s lymphomas. *J Clin Oncol* 1999, 17, 1244–1253.
70. Kwong YL, Chan A, Liang R, et al. CD56_ NK lymphomas: clinicopathological features and prognosis. *Br J Haematol.* 1997;97:821–829.
71. Chan JKC, Jaffe ES, Ralfkiaer E. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. In: Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, editors. World Health Organization classifications of tumors. Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissue. Lyon: IARC Press, 2001:204– 207.
72. Cheung MM, Chan JK, Lau WH, Ngan RK, Foo WW. Early stage nasal NK/T-cell lymphoma: clinical outcome, prognostic factors, and the effect of treatment modality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;54:182–190.
73. Lin CW, Chen YH, Chuang YC, Liu TY, Hsu SM. CD94 transcripts imply a better prognosis in nasal-type extranodal NK/T-cell lymphoma. *Blood.* 2003;102:2623–2631.
74. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, et al. WHO/EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood.* 2005; 105:3768-3785
75. Lee J, Suh C, Park YH et al. Extranodal natural killer T-cell lymphoma, nasal type: a prognostic model from a retrospective multicenter study. *J Clin Oncol* 2006; 24: 612–618.
76. Wong KF, Chan JKC, Ng CS, et al. CD56 (NKH1)-positive hematolymphoid malignancies: an aggressive neoplasm featuring frequent cutaneous/mucosal involvement, cytoplasmic azurophilic granules and angiocentricity. *Hum Pathol* 1992, 23, 798–804.
77. Weiss LM, Gaffey MJ, Chen Y-Y, et al. Frequency of Epstein-Barr viral DNA in “Western” sinonasal and Waldeyer’s ring non- Hodgkin’ s lymphomas. *Am J Surg Pathol.* 1992;16:156–162.
78. Chim CS, Ma SY, Au WY et al. Primary nasal natural killer cell lymphoma: long-term treatment outcome and relationship with the International Prognostic Index. *Blood* 2004; 103: 216–221.

79. Solal-Céligny P, Roy P, Colombat P, et al: Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood* 104:1258-1265, 2004
80. Lee J, Park YH, Kim WS, et al: Extranodal nasal type NK/T-cell lymphoma: Elucidating clinical prognostic factors for risk-based stratification of therapy. *Eur J Cancer* 41:1402-1408, 2005
81. Kim TM, Park YH, Lee SY et al. Local tumor invasiveness is more predictive of survival than International Prognostic Index in stage I(E)/II(E) extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Blood* 2005; 106: 3785–3790.
82. Chen HH, Fong L, Su IJ, et al. Experience of radiotherapy in lethal midline granuloma with special emphasis on centropacial T-cell lymphoma: a retrospective analysis covering a 34-year period. *Radiother Oncol.* 1996;38:1– 6.
83. Gallamini A, Stelitano C, Calvi R, et al: Peripheral T-cell lymphoma unspecified (PTCL-U): A new prognostic model from a retrospective multicentric clinical study. *Blood* 103:2474-2479, 2004
84. Halperin EC, Dosoretz DE, Goodman M, Wang CC. Radiotherapy of polymorphic reticulosis. *Br J Radiol.* 1982;55:645– 649.
85. Itami J, Itami M, Mikata A, et al. Non-Hodgkin's lymphoma confined to the nasal cavity: its relationship to the polymorphic reticulosis and results of radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;20:797–802.
86. Liang R, Todd D, Chan TK, et al. Treatment outcome and prognostic factors for primary nasal lymphoma. *J Clin Oncol.* 1995;13:666–670
87. Takahara M, Kishibe K, Bandoh N, et al. P53, N- and K-Ras, and beta-catenin gene mutations and prognostic factors in nasal NK/ T-cell lymphoma from Hokkaido, Japan. *Hum Pathol.* 2004;35: 86–95
88. Logsdon MD, Ha CS, Kavadi VS, et al: Lymphoma of the nasal cavity and paranasal sinuses: Improved outcome and altered prognostic factors with combined modality therapy. *Cancer* 80:477- 488, 1997
89. Sakata K, Hareyama M, Ohuchi A, et al. Treatment of lethal midline granuloma type nasal T-cell lymphoma. *Acta Oncol.* 1997;36:307–311.
90. Li YX, Coucke PA, Li JY, et al: Primary non- Hodgkin's lymphoma of the nasal cavity: Prognostic significance of paranasal extension and the role of radiotherapy and chemotherapy. *Cancer* 83:449- 456, 1998
91. Smalley SR, Cupps RE, Anderson JA, et al. Polymorphic reticulosis limited to the upper aerodigestive tract—natural history and radiotherapeutic considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988;15:599–605.
92. Yu KH, Yu S, Teo P, Chan A, Yeo W, Chow J. Nasal lymphoma: results of local radiotherapy with or without chemotherapy. *Head Neck.* 1997;19:251– 259.
93. Nawa Y, Takenaka K, Shinagawa K, et al. Successful treatment of advanced natural killer cell lymphoma with high-dose chemotherapy and syngeneic peripheral blood stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1999; 23: 1321-32.
94. Kim GE, Cho JH, Yang WI, et al. Angiocentric lymphoma of the head and neck: patterns of systemic failure after radiation therapy. *J Clin Oncol.* 2000;18:54–63.

95. Kim WS, Song SY, Ahn YC, et al. CHOP followed by involved field radiation: is it optimal for localized nasal natural killer/ T-cell lymphoma? *Ann Oncol*. 2001;12:349–352
96. Shikama N, Ikeda H, Nakamura S, et al. Localized aggressive non-Hodgkin's lymphoma of the nasal cavity: a survey by the Japan Lymphoma Radiation Therapy Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;51:1228–1233
97. Kim GE, Lee S, Chang SK, et al. Combined chemotherapy and radiation versus radiation alone in the management of localized angiocentric lymphoma of the head and neck. *Radiother Oncol*. 2001;61:261–269.
98. Ribrag V, Ell Hajj M, Janot F, et al. Early locoregional high-dose radiotherapy is associated with long-term disease control in localized primary angiocentric lymphoma of the nose and nasopharynx. *Leukemia* 2001, 15, 1123–1126.
99. Areces F, Rodríguez D. Linfomas no hodgkinianos agresivos: ¿Después del CHOP sólo el CHOP?. *Rev Cubana Med* 2003;42:79-88.
100. 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.
101. Koom WS, Chung EJ, Yang WI, et al. Angiocentric T-cell and NK/T-cell lymphomas: radiotherapeutic viewpoints. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;59:1127–1137
102. Kim BS, Kim TY, Kim CW, et al. Therapeutic outcome of extranodal NK/T-cell lymphoma initially treated with chemotherapy. *Acta Oncol* 2003, 42, 779–783.
- 103.** You JY, Chi KH, Yang MH, et al. Radiation therapy versus chemotherapy as initial treatment for localized nasal natural killer (NK)/T-cell lymphoma: a single institute survey in Taiwan. *Ann Oncol*. 2004;15:618–625
104. Lee J, Kim WS, Park YH, et al: Nasal-type NK/T-cell lymphoma: Clinical features and treatment outcome. *Br J Cancer* 92:1226-1230, 2005
105. Kim SJ, Kim BS, Choi CW et al. Treatment outcome of front-line systemic chemotherapy for localized extranodal NK/T cell lymphoma in nasal and upper aerodigestive tract. *Leuk Lymphoma* 2006; 47: 1265–1273.
106. Li YX, Yao B, Jin J et al. Radiotherapy as primary treatment for stage IE and IIE nasal natural killer/T-cell lymphoma. *J Clin Oncol* 2006; 24: 181–189.
107. Yamaguchi M, Ogawa S, Nomoto Y, et al. Treatment outcome of nasal NK-cell lymphoma: a report of 12 consecutively diagnosed cases and a review of the literature. *J Clin Exp Hematopathol*. 2001;41:93–99.
108. Yamaguchi M, Kita K, Miwa H, et al. Frequent expression of P-glycoprotein/MDR1 by nasal T-cell lymphoma cells. *Cancer*. 1995;76:2351–2356.



HOJA DE CAPTACIÓN DE DATOS
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
SERVICIO DE ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA



Linfoma nasal de células T/NK: características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas: Experiencia en el Servicio de Oncología del Hospital Juárez de México.

Número de Registro _____

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No. de paciente _____ Fecha: _____

Nombre: _____

Edad: _____ Expediente: _____

Ocupación: _____

Lugar de origen y residencia habitual _____

Número de biopsia: _____

Diagnóstico Histopatológico: _____ IH _____

Síntomas principales: _____

Síntomas B: SI _____ NO _____

Etapa Clínica: _____

IPI: _____

Tiempo de evolución: _____

Tratamiento: _____

_____ :-

Tratamiento con RT SI _____ NO _____

Quimioterapia SI _____ NO _____

Tiempo de control local _____

Tiempo de control sistémico _____

Observaciones: _____

Elaboró: _____