



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA, DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, "DR. EDUARDO LIECAGA

SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGÍA
Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO

**LINFOMA DE CABEZA Y CUELLO: CORRELACIÓN ENTRE SITIO
ANATÓMICO DE PRESENTACIÓN Y SUBTIPO HISTOLÓGICO.
ESTUDIO RESTROSPECTIVO EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO,
"DR. EDUARDO LICEAGA".**

* T É S I S D E P O S G R A D O *
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA Y CIRUGÍA DE CABEZA Y CUELLO
P R E S E N T A:

DRA. ELIA IVONNE DÍAZ LAZCANO

**DR ISRAEL ALEJANDRO
ESPINOSA REY**
ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO Y PROFESOR
DEL CURSO DE POSGRADO

**DR. ENRIQUE AURELIO
LAMADRID BAUTISTA**
TUTOR DE TESIS
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
DE POSGRADO Y JEFE
DE SERVICIO

MÉXICO, D.F. JULIO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A mi madre, mi hermana, a mi fiel compañero
y a mi cuñado por su infinito apoyo.

Con agradecimiento especial a los médicos
que sembraron una enseñanza en mí.

ÍNDICE

1. Resumen	5
2. Marco teórico	6
2.1 Introducción	6
2.2 Epidemiología	7
2.3 Clasificaciones	10
2.4 Diagnóstico y manifestaciones clínicas	13
2.5 Estadificación	17
2.6 Linfomas ganglionares de cabeza y cuello	18
2.6.1 Linfoma Hodgkin	18
2.6.2 Linfoma no Hodgkin	22
2.7 Linfomas extraganglionares de cabeza y cuello	27
2.7.1 linfoma de tiroides	27
2.7.2 linfoma de glándulas salivales	28
2.7.3 linfoma de nariz y senos paranasales	30
2.7.4 linfoma de anillo de Waldeyer	34

2.7.5 linfoma de laringe	35
3. Planteamiento del Problema	38
4. Justificación	40
5. Objetivos	42
5.1 Objetivo general	
5.2 Objetivos específicos	
6. Hipótesis	43
7. Material y Métodos	44
8. Resultados	49
9. Discusión	57
10. Conclusiones	60
11. Referencias bibliográficas	61

RESUMEN

Los linfomas son neoplasias malignas de los linfocitos y sus células precursoras; es el tumor no epitelial más común en cabeza y cuello que representa el 3% y, de acuerdo con la literatura más reciente, el 12.4% de todas las malignidades de esta región. Una de las principales características en esta enfermedad es la variación geográfica de la correlación entre el sitio anatómico de presentación con el subtipo histológico. Se diseñó un estudio retrospectivo en el Hospital general de México, "Dr. Eduardo Liceaga", comprendido entre el 2009 y el 2013. Se evaluaron 57 expedientes clínicos obteniendo como resultado que de todos los linfomas de cabeza y cuello hay un predominio del linfoma de células B (50%), con el subtipo histológico principal de difuso B de células grandes determinado por el anillo de Waldeyer que corresponde al 69% de estos, seguido del linfoma de células T (39%) con subtipo histológico T/NK de tipo nasal en la región nasosinusal representando el 91% de estos y cerca del 50% de los casos presenta síntomas B.

MARCO TEÓRICO

◉ INTRODUCCIÓN

Los linfomas son neoplasias malignas de los linfocitos y sus células precursoras. Aproximadamente el 75% de los linfomas que se presentan en la cabeza y el cuello son ganglionares y un 25% son extraganglionares.^{1,2}

En el linfoma no Hodgkin representan más del 60% de los casos de linfoma afectando en primer lugar al tracto gastrointestinal, siendo el siguiente en afección la cabeza y cuello representado por un 11 a 33%.³⁻⁹

El linfoma Hodgkin se presenta raramente como una enfermedad extraganglionar (1%).^{5,7}

Las glándulas salivales pueden afectarse en el linfoma no Hodgkin surgiendo por la transformación maligna de una sialoadenitis mioepitelial o por la afección del tejido linfático que se encuentra en su interior.^{1,10}

La localización de los sitios extraganglionares afectados en la cabeza y cuello por el linfoma son las amígdalas palatinas seguidas de nasofaringe, cavidad oral, nariz y senos paranasales, tiroides, base de la lengua, laringe.^{7-8,11-12}

Las amígdalas palatinas son el sitio más frecuente de presentación del linfoma no Hodgkin en Estados Unidos de Norteamérica y Europa, seguido del resto de anillo de Waldeyer, rinofaringe, seno maxilar y laringe. En algunos países asiáticos y en México la localización primaria mas afecta es la nariz.¹³

● EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que 74.300 casos nuevos de linfoma se diagnosticaron en los Estados Unidos en 2008, incluyendo 66.100 casos de linfoma no Hodgkin (LNH) y 8200 casos de linfoma de Hodgkin (HL) aproximadamente.^{1,14-15}

El linfoma es la malignidad no epitelial más frecuente y representa entre el 5 a 12.4% de todas las neoplasias de cabeza y cuello después del carcinoma de células escamosas y del adenocarcinoma.^{4-6,16-18}

El linfoma Hodgkin representa entre el 14 y 25% de los linfomas malignos en USA.^{4,9,14}

El linfoma no Hodgkin constituye el 5% de todos los cánceres de cabeza y cuello. Los linfomas no Hodgkin extraganglionares primarios se definen como los linfomas que presentan en cualquier sitio extraganglionar y que necesitan tratamiento directo en este sitio, constituyen el 35% de los linfomas no Hodgkin con una variación geográfica de 24 a 48%.^{2,4,11,18-19}

La incidencia del linfoma no Hodgkin aumentó drásticamente entre 1970 y 1995, pero se ha estabilizado en los últimos 14 años. La causa de este aumento es totalmente comprendida. El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el aumento del linfoma no Hodgkin después de la realización de trasplantes de órganos sólidos representan sólo una minoría de los linfomas nuevos.^{1,3,7}

El factor de riesgo ambiental más reproducible para el linfoma no Hodgkin incluye la exposición a ciertos pesticidas o herbicidas, y las asociaciones inconsistentes

han sido reportadas con los tintes para el cabello, ocupaciones determinadas, fumar, consumir alimentos con alto contenido de grasa animal, y que se reciban transfusiones de sangre.¹

Otros autores opinan que a diferencia de los carcinomas escamosos de cabeza y cuello, los linfomas no Hodgkin parecen no tener correlación con una historia de consumo excesivo de tabaco o alcohol. Solo parece haber una ligera incidencia superior en personas con antecedentes de exposición a la radiación, inmunosupresión, inmunodeficiencia congénita y, más recientemente, con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.^{1,5}

Los agentes infecciosos como el virus de Epstein-Barr, los virus de la leucemia de células humanas (HTLV) -1, el Helicobacter pylori, Chlamydia Psittaci, hepatitis C, HHV8, y Borrelia Burgdorferi han sido propuestos como agentes etiológicos en la patogénesis de algunos casos de linfoma no Hodgkin.^{1,6}

Otros factores asociados incluyen trastornos autoinmunes, más comúnmente el síndrome de Sjögren y la artritis reumatoide, aunque es difícil separar los efectos de los fármacos inmunosupresores usados para el tratamiento de estas enfermedades y la enfermedad autoinmune subyacente.

También se incluye a la tiroiditis de Hashimoto como causa frecuente de linfoma no Hodgkin de tiroides.^{1,5,7}

La incidencia de linfoma no Hodgkin es ligeramente mayor en hombres que en mujeres y aumenta exponencialmente con la edad.^{1,5}

El linfoma Hodgkin tiene una distribución de edad bimodal en los países desarrollados, con el primer pico ocurre en la tercera década de la vida y el segundo pico ocurre después de los 50 años. Los hombres tienen una incidencia ligeramente mayor que las mujeres.^{1,5-6,14,16}

Existe una asociación entre el linfoma Hodgkin y los factores que disminuyen la exposición a agentes infecciosos a temprana edad avanzada incluyendo la educación materna, el nacimiento prematuro, la disminución del número de hermanos, y el vivir en una residencia unifamiliar.¹

Los antecedentes de mononucleosis infecciosa aumentan el riesgo de linfoma Hodgkin dos y tres veces, lo que sugiere al virus del Epstein Barr como agente etiológico.^{1,14}

Hay un riesgo ligeramente mayor de linfoma Hodgkin en pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia adquirida y otras enfermedades asociadas con la inmunosupresión crónica. Un aumento en la incidencia entre familiares de primer grado, y la vinculación con ciertos tipos de HLA sugieren una predisposición genética en el linfoma Hodgkin. La incidencia de linfoma Hodgkin varía significativamente con la geografía, lo que sugiere o bien un medio ambiente o una asociación genética. El linfoma Hodgkin es raro en Japón, pero curiosamente, la incidencia aumenta en los japoneses-americanos, esto permite suponer un componente ambiental importante.^{1,6}

Varios tipos de linfoma no Hodgkin ocurren en la vía aerodigestiva. El subtipo difuso B de células grandes de presentación ganglionar constituye el mayor

número de casos en la población anglosajona. En cambio, el linfoma extraganglionar de células T/NK, un linfoma altamente agresivo, ocurre particularmente en personas asiáticas y de Sudamérica.^{1,3,12}

◉ CLASIFICACIÓN

Los linfomas son un grupo de enfermedades linfoides proliferativas que se pueden clasificar en 2 principales formas: histológica e inmunofenotípicamente.¹¹

La clasificación histológica primero los divide en 2 principales grupos: linfomas Hodgkin y linfomas no Hodgkin que dependen de la presencia o no de las células de Reed-Sternberg.^{3,11,13}

La existencia de diferentes clasificaciones de linfomas ha constituido históricamente una fuente de controversia para clínicos y patólogos.¹⁹

Mientras que la clasificación de linfoma Hodgkin es bien definida, el linfoma no Hodgkin comprende un grupo heterogéneo de trastornos que se han clasificado en una variedad de maneras en las últimas 3 décadas.⁵

La realización de todas las clasificaciones tiene relevancia ya que cada tipo tumoral definido tiene una presentación clínica y respuesta al tratamiento diferenciada, con variables pronósticas independientes, y es candidato a terapias dirigidas específicamente.^{13,20}

Los diferentes sistemas de clasificación evolucionaron con el tiempo a través de intentos por los investigadores para una mejor correlación entre las características morfológicas y la arquitectura celular con el comportamiento biológico.

Un sistema de clasificación que fue introducido por Rappaport en 1956 se basa totalmente en las características morfológicas, este destaca el tipo de la célula (linfocítica, histiocítica, o linfoblástica), el tipo de arquitectura (difusa o nodular) y la diferenciación. Lukes y Collins propusieron otra clasificación en 1974, la cual se basa en conceptos inmunológicos, morfológico y características citológicas.⁵

También se utiliza la clasificación de la Working Formulation en la que se distingue a la enfermedad con base en su morfología celular y puede proporcionar datos importantes sobre la supervivencia general de los pacientes. Se divide en bajo, medio y alto grado. Pero una de las deficiencias de esta clasificación es que no contiene la categoría específica del linfoma tipo MALT.^{8,16}

En Otoño del año 1994 la revista Blood publicó la Clasificación REAL de Linfomas propuesta por el Grupo Internacional del Estudio del Linfoma (International Lymphoma Study Group), un grupo de expertos en linfomas de Europa, Estados Unidos y Asia, los cuales se basan en la información clínica, morfológica y fenotípica acumulada durante décadas. Las Sociedades Americana y Europea de Hematopatología, con la participación adicional de un numeroso grupo de hematólogos y oncólogos de todo el mundo llevaron a cabo una tarea de reedición de las entidades descritas en la Clasificación REAL, dando así lugar a la Clasificación de la OMS, publicada en otoño del año 2001.^{3,11,13,20}

Esta nueva clasificación incluye subcategorías como las leucemias, englobando a todos los tumores de origen linfoide. En la definición de las entidades se ha dado prioridad a la simplificación para un valor práctico mayor.

TABLA I
CLASIFICACION DE LOS LINFOMAS DE LA OMS

Linfomas de células B:

Células precursoras:

- Linfoma/leucemia linfoblástico B

Células maduras:

- Leucemia Linfocítica crónica B / linfoma de linfocitos pequeños
- Leucemia Prolinfocítica B
- Linfoma B esplénico de la zona marginal (+/- linfocitos vellosos)
- Leucemia de células peludas
- Linfoma linfoplasmacítico
- Linfoma de células del manto
- Linfoma folicular
- Linfoma B de la zona marginal, del Tejido Linfoide asociado a Mucosas
- Linfoma ganglionar de la zona marginal
- Linfoma B difuso células grandes: No Especificado
- Linfoma B de células grandes mediastínico
- Linfoma B de células grandes intravascular
- Linfoma primario de efusiones
- Linfoma de Burkitt
- Granulomatosis linfomatoide
- Neoplasias de plasmáticas: Mieloma múltiple
- Plasmocitoma
- Gammapatía monoclonal de significado incierto
- Enfermedades por depósito de inmunoglobulina
- Amiloidosis y otras.

Linfomas de células T

Células precursoras

- Linfoma/leucemia linfoblástico T

Células maduras

- Leucemia Prolinfocítica T
- Leucemia de células T grandes granulares
- Leucemia agresiva de células NK
- Linfoma extraganglionar NK/T, tipo nasal
- Micosis fungoide / Síndrome de Sezary
- Desórdenes linfoproliferativos cutáneos de células CD30
- Linfoma anaplásico primario cutáneo
- Papulosis linfomatoide
- Linfoma T cutáneo primario de células grandes anaplásico
- Linfoma T subcutáneo tipo-paniculítico
- Linfoma T gd hepatoesplénico
- Linfoma T intestinal, tipo asociado a enteropatía
- Linfoma blástico de células NK
- Linfoma T angioinmunoblástico
- Linfoma T periférico no especificado
- Linfoma/leucemia T del adulto (HTLV-1+)
- Linfoma anaplásico de célula grande, sistémico

Linfoma de Hodgkin (Enfermedad de Hodgkin)

- Predominio linfocítico, nodular
- Hodgkin, clásico:
 - Esclerosis Nodular
 - Rico en linfocitos
 - Celularidad Mixta
 - Pobre en linfocitos

Desórdenes linfoproliferativos asociados con inmunodeficiencia

- Linfoma primario de efusiones
- Linfoma plasmablástico de cavidad oral y tubo digestivo
- Desorden linfoproliferativo polimorfo post-transplante

Sin embargo, las variaciones de agresividad o grado histológico dentro de una misma enfermedad no son reconocidas como enfermedades diversas. Esta clasificación presta mayor relevancia que en el pasado a la presencia de alteraciones moleculares y reconoce la importancia de la localización anatómica del proceso linfoproliferativo.^{1,19-20}

La integración de datos genéticos y moleculares ha permitido validar muchas de las entidades propuestas, y al mismo tiempo matizar algunos aspectos, reconociendo también el valor práctico y potencial de marcadores moleculares para prever la conducta clínica y respuesta al tratamiento de las neoplasias hematológicas.²⁰

● **DIAGNÓSTICO Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La mayoría de los subtipos de linfoma pueden potencialmente involucrar la cabeza y el cuello, ya sea como el único sitio de la enfermedad o como uno de muchos sitios de implicación.⁵ La existencia de adenopatías cervicales o supraclaviculares puede ser una presentación común de los linfomas, muchos otorrinolaringólogos son a menudo los primeros médicos encargados de evaluar y practicar una biopsia a estos pacientes, así como los primeros en informar a los pacientes de su diagnóstico.^{1,5,14}

El linfoma debe incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente con adenopatía, agrandamiento de glándulas salivales, o una masa en el anillo de Waldeyer, en cavidad nasal, senos paranasales o la tiroides. Una historia exacta y el examen físico pueden proporcionar pistas importantes para el diagnóstico.^{1,4}

Previo a la realización de un procedimiento en el estudio de una masa cervical o alguna otra manifestación clínica en cabeza y cuello es importante la evaluación radiológica para su diagnóstico diferencial.¹

En el ámbito de la radiología se han descrito adenopatías 1 a 10 cm o más de diámetro. Con un ganglio dominante acompañado de múltiples ganglios de tamaño normal indistinguibles de la hiperplasia folicular reactiva. También puede haber grandes conglomerados que suelen ser homogéneos, en Tomografía computarizada se observan isodensos al músculo y con el contraste intravenoso el reforzamiento suele ser moderado y uniforme; en Resonancia Magnética la apariencia habitual de las linfadenopatías por linfoma son isointensas al músculo en T1 e hiperintensas en las secuencias T2; aspecto, sin embargo, inespecífico, ya que los ganglios reactivos como los ganglios homogéneos de cualquier otra etiología tienen la misma intensidad de señal.⁹

En ocasiones pueden mostrar un realce disperso dentro del ganglio con un mayor realce capsular, hallazgo que no deberá confundirse con un ganglio necrótico, el que tiene un aspecto diferente, ya que en ese caso el reforzamiento es sólo periférico y el resto del ganglio se ve francamente hipodenso. La calcificación dentro del ganglio ocurre en 2% de los pacientes con linfoma ya tratados con quimio o radioterapia ocho meses después del tratamiento y se han descrito algunos pocos casos de calcificación ganglionar antes de la terapia especialmente en el tipo esclerosis nodular del linfoma Hodgkin probablemente por la intensa fibrosis del colágeno, lo que sirve de substrato para la calcificación distrófica.^{1,9}

Debido a que la cirugía no juega un papel en el tratamiento curativo de los linfomas, el objetivo de la biopsia es proporcionar material suficiente para un diagnóstico preciso, la muestra se toma de la adenopatía más grande o de cualquier ganglio que crece fuera de proporción en comparación a otros con el fin de descartar un linfoma transformado.^{1,7}

Los recientes avances en la inmunología y la biología molecular de los linfomas, así como de nuevos reactivos de diagnóstico y métodos, han dado como resultado diagnósticos más precisos.^{1,20}

La tinción inmunohistoquímica de muestras embebidas en parafina permite su análisis y ofrece el beneficio de la correlación de los detalles celulares con los de arquitectura para lograr la aplicación del sistema de clasificación de la Organización Mundial de la Salud que requiere de la integración de datos clínicos, morfológicos, citogenéticos, moleculares y las características inmunofenotípicas.^{1,5,7,20}

La aspiración con aguja fina es un método rápido y rentable, que proporciona sólo el material citológico, sin embargo el patrón de la arquitectura es a menudo necesario para la subclasificación exacta. Sin embargo es útil para la realización de un diagnóstico diferencial con un carcinoma u otra neoplasia maligna.^{1,21}

La biopsia por aspiración con aguja fina a menudo no proporciona tejido adecuado para inmunofenotipificación, especialmente cuando el linfoma se asocia con fibrosis extensa.

Aunque es muy útil en los pacientes con recaída de la enfermedad, ya que a menudo es más fácil de confirmar un diagnóstico previo que para hacer un diagnóstico inicial sobre la base de un material limitado.^{1,5,7,18,21}

La biopsia abierta tanto para los oncólogos y los hematopatólogos ya sea como biopsia excisional o incisional es el estudio preferido para el diagnóstico inicial en casi todos los casos de linfomas.^{1,5,22}

El linfoma linfocítico de células pequeñas y el linfoma linfoblástico son linfomas de alto grado, a menudo se presentan con el síndrome de vena cava superior o con disnea severa progresiva y por su falta de fibrosis y por arquitectura única son capaces de identificarse con biopsia de aguja fina y con esto permitir un inicio temprano del tratamiento.^{1,22}

Los pacientes con sospecha de linfoma no deben recibir corticoesteroides antes de la biopsia debido al riesgo teórico de resultados oscurecidos debido a la respuesta del tumor rápido. En realidad, excepto en el caso raro de linfoma linfoblástico, en el caso de los esteroides es poco probable que tengan un efecto perjudicial significativo si el tejido se obtiene dentro de las 24 a 48 horas de la primera dosis. Sin embargo, la única indicación de administración debe ser cuando se compromete grave y potencialmente la vía aérea.¹

Para complementar el estudio de un paciente con diagnóstico de linfoma se debe incluir una la historia clínica y un examen físico minucioso con la documentación de todas las adenopatías, la búsqueda de hepatoesplenomegalia, la presencia o no de síntomas "B" que incluyen fiebre (temperatura > 38 ° C) durante 3 días

consecutivos, sudoración nocturna y pérdida de peso de más del 10% del peso corporal en los 6 meses anteriores, evaluaciones de laboratorio, estudios radiográficos, y en la mayoría de los casos, una biopsia de médula ósea. Las pruebas de laboratorio son necesarias y se debe incluir un hemograma completo, pruebas de función hepática, calcio, creatinina y deshidrogenasa láctica.²²

• ESTADIFICACIÓN

El sistema de estadificación de Ann Arbor se usa para ambos linfomas el Hodgkin y el no Hodgkin. Una estadificación adecuada requiere de tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis. Las tomografías computarizadas del cuello son opcionales y, probablemente, añaden poco a un examen físico completo, pero la estadificación ayuda en el diseño del tratamiento ideal para el paciente además de servir en el seguimiento y evaluación de la respuesta del paciente. La PET y PET / CT han mejorado la precisión de la estadificación.^{5,22}

En la estadificación inicial son más útiles, ya que en pacientes que parecen tener la enfermedad localizada, se puede demostrar afección de sitios adicionales que podría alterar el tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

En caso de afección extraganglionar se realiza la designación "E".^{1,5,22}

Cuadro I. Sistema de etapificación de Ann Arbor.

Estadio I:	Un solo ganglio afectado o un único órgano o región extraganglionar.
Estadio II:	Dos o más ganglios linfáticos del número del diafragma o alteración de un órgano o región extraganglionar con sus ganglios linfáticos regionales con o sin compromiso de otras regiones ganglionares del mismo lado del diafragma.
Estadio III:	Compromiso de zonas ganglionares a ambos lados del diafragma con o sin alteraciones locales u órganos extraganglionares, con o sin alteración del bazo.
Estadio IV:	Alteración diseminada a varios órganos con o sin alteraciones de ganglios linfáticos o compromiso de un órgano o invasión ganglionar a distancia.
Síntomas	a) Ausencia de síntomas. b) Fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso.
Aisenberg AC Coherent View of Now Hodgkin's Lymphoma J. Clin Oncol. 1995.13: 2656-75	

🔸 LINFOMAS GANGLIONARES DE CABEZA Y CUELLO

LINFOMA DE HODGKIN

El linfoma Hodgkin es un tumor que se puede presentar en cualquier parte del cuerpo aunque afecta típicamente las cadenas ganglionares del área de la cabeza y cuello, en muy raras ocasiones se han presentado en la región amigdalina, encontrándolo en otros sitios en menores casos.^{14-15,22}

El linfoma clásico se divide en esclerosis nodular, de celularidad mixta, rico en linfocitos y pobre en linfocitos, todos estos representan el 95% de todos los linfomas Hodgkin. Y el nodular linfocítico representa únicamente el 5% de todos los linfomas Hodgkin.²²

El linfoma Hodgkin clásico es más frecuente en adultos jóvenes y suele presentarse como linfadenopatía indolora en la región cervical y / o supra e infraclavicular, más comúnmente como una adenopatía única en la región supraclavicular entre el 68-95% de los casos.^{7,14}

El linfoma Hodgkin se extiende con un patrón contiguo y rara vez implica ganglios de la región preauricular, occipital, o sitios extraganglionares de la cabeza y el cuello, se revela adenopatía mediastinal en más del 85% de los pacientes, síntomas como tos, dolor torácico, la disnea y el síndrome de la vena cava superior son poco comunes, incluso en pacientes con enfermedad mediastínica voluminosa.^{1,7,14,16}

La afección hepática se observa entre el 5 y 15% de los casos con linfoma Hodgkin y la infiltración esplénica es observada en el 75% de los casos de linfoma Hodgkin en estadios avanzados.¹⁴

Los síntomas "B" ocurren entre el 30% y el 40% de los pacientes con estadio III o IV de la enfermedad, pero en menos del 10% de los pacientes con estadio I o II de la enfermedad.^{1,14}

Una característica distintiva del linfoma Hodgkin, es el prurito severo y generalizado, que ocurre aproximadamente en el 25% de los pacientes, a menudo precede al diagnóstico por un mes probablemente como resultado de la producción de citocinas por las células de Reed-Sternberg.¹ El dolor en los ganglios linfáticos inducido por el alcohol es un síntoma raro (<1%), llamado signo de Hoster's.^{1,14}

Las células Reed-Sternberg que se encuentran en esta patología; se describen como células grandes con abundante citoplasma y núcleos múltiples o polilobulados, rodeadas por células inflamatorias del huésped, incluyendo linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y eosinófilos.

Las células de Reed-Sternberg derivan, en la mayoría de los casos, a partir de células germinales del centro de las células B.^{1,14}

Sin embargo las células de Reed-Sternberg no son morfológicamente patognomónicas del linfoma Hodgkin ya que también se pueden observar en el linfoma periférico de células T, linfomas T cutáneos, en la infección por mononucleosis infecciosa, en la adenitis postvacunal y en el herpes zoster.¹⁴

La Organización Mundial de la Salud clasifica el linfoma Hodgkin como clásico y nodular por sus diferentes historias naturales de la enfermedad, pronósticos y tratamientos. En el linfoma Hodgkin clásico, las células atípicas grandes generalmente expresan CD15 y CD30; en contraste con el nodular con CD20 + (un antígeno pan-células B), CD45 + (antígeno común de leucocitos), CD15-, y variablemente reactivo para CD30.¹

El tratamiento del linfoma Hodgkin ha sido un verdadero éxito, con casi el 80% de todos los pacientes que tienen remisiones duraderas incluyendo el 90% y el 95% de los pacientes en estadio I al II de la enfermedad, el 80% de los pacientes con estadio I y enfermedad voluminosa, y 70% de los pacientes con estadio III de la enfermedad IV.^{1,15}

Las primeras etapas linfoma Hodgkin se consideran generalmente como "favorables" o de bajo riesgo si no hay síntomas B y si no hay sitios de enfermedad voluminosa (masa ganglionar mayor de 10 cm).¹⁵

La radioterapia ya no es una terapia apropiada para estos pacientes debido a complicaciones a largo plazo. Varios estudios demuestran una supervivencia comparable a la quimioterapia sola con la quimioterapia seguida de radioterapia con implicación de campo. En la mayoría de los estudios, la quimioterapia sola se asocia con una supervivencia un poco inferior libre de eventos en comparación con la terapia de modalidad combinada. Sin embargo, muchos investigadores están de acuerdo en que este aumento modesto en las recaídas se verá contrarrestado por una reducción significativa en complicaciones fatales inducidos por la radiación a largo plazo durante el seguimiento.^{1,15,22}

Aproximadamente el 70% de los pacientes con linfoma Hodgkin en estadio avanzado se puede curar con seis ciclos de quimioterapia ABVD, el actual estándar de atención.^{1,14,22}

La radioterapia está confinada en el estadio avanzado a los pacientes con una gran masa residual después de la quimioterapia.²²

El Proyecto Internacional de Factores pronóstico para el linfoma Hodgkin identificó siete factores independientes en estadio avanzado, incluyendo la albúmina sérica inferior a 4 g / dL, la hemoglobina menor a 10,5g/dl, 45 años de edad o mayores, sexo masculino, enfermedad en estadio IV, leucocitosis (leucocitos > 15.000 / mm³), y linfocitopenia (recuento de linfocitos <600/mm³ recuento y / o linfocitos <8% del WBC).^{1,14,22}

El índice pronóstico del linfoma Hodgkin mostró que los pacientes con el riesgo más bajo de cero a dos características de alto riesgo tenían una libertad el 67% al

84% de progresión a los 5 años, mientras que las personas con mayor riesgo con cuatro a siete factores de riesgo adversos tenía un libertad de progresión de 42% al 51%.¹

Las complicaciones tardías del tratamiento a menudo determinan la supervivencia a largo plazo de los pacientes a 15 años, el riesgo de muerte por linfoma Hodgkin fue de 17% por lo que pensar en el tratamiento en una mujer de 15 a 30 años, un subgrupo particularmente susceptibles a los cánceres de mama secundarios después de la radiación mediastinal y axilar; o pensar en pacientes fumadores los cuales tienen un marcado aumento en el riesgo de cáncer de pulmón después de radioterapia mediastinal, así como los pacientes con una fuerte historia familiar de enfermedad cardiovascular. Además del aumento de riesgo de segundos canceres posterior al tratamiento con radioterapia el cáncer de tiroides es de 4 a 5; esófago 2 a 2,5; glándula salival es de 6 veces.¹

En la mayoría de estos pacientes, el hipotiroidismo se desarrolla, pero el riesgo de enfermedad de Graves es también 7 a 20 veces mayor que para los sujetos normales.¹⁵

LINFOMA NO HODGKIN

Los síntomas de presentación de los linfomas no Hodgkin varían sustancialmente dependiendo del subtipo histológico y el sitio anatómico de la enfermedad.^{1,5}

El linfoma difuso B de células grandes es el subtipo más común del linfoma no Hodgkin y con frecuencia se presenta como una adenopatía cervical o

supraclavicular única o múltiple, de consistencia suave, móvil y generalmente bilaterales que varían en tamaño.^{5,7} Los síntomas “B” se presentan en el 20% de los pacientes con enfermedad avanzada; En la población sajona se reporta al linfoma difuso B de células grandes como el más frecuente de los linfomas extraganglionares, representando el 15 a 20% de los linfomas de células grandes, aparecen comúnmente en las amígdalas palatinas, nasofaringe, orofaringe, tiroides, glándulas salivales y senos paranasales.^{1,5,7}

El enfoque estándar para linfoma no Hodgkin difuso B de células grandes en estadio I o II es la terapia de modalidad combinada con un mayor tiempo de libertad de progresión a los 5 años (77% vs 64%) y una supervivencia global de 82% vs 72% en comparación con las tasas de los pacientes tratados con quimioterapia sola.¹

Los pacientes en estadio avanzado son tratados con seis ciclos de R-CHOP. Un estudio basado en la población de la Columbia Británica confirmó el beneficio de la adición de rituximab (un anticuerpo quimérico anti-CD20 anticuerpo específico para linfocitos B) a la quimioterapia estándar. Después de dos años la libertad de progresión fue vista en el 69% en la era post-rituximab y el 51% en la era pre-rituximab.^{1,7}

Los linfomas indolentes como el folicular o los linfomas linfocíticos pequeños a menudo se presentan como adenopatías indoloras cervicales y/o supraclaviculares múltiples, suaves y móviles.

El linfoma de linfocitos pequeños puede implicar las regiones amigdalinas por lo que la implicación fuera de la cabeza y el cuello debe de ser evaluada. Debido a que las regresiones espontáneas en el linfoma folicular ocurren hasta en el 20%, los pacientes pueden describir una historia de crecimiento y desaparición de adenopatías durante años en algunos casos. La mayoría de los pacientes con linfoma indolente se sienten bien en la presentación, y los síntomas "B" son inusuales.¹

Los pacientes con diagnóstico de linfoma indolente están en riesgo de transformación a un linfoma de células grandes y esto de vez en cuando se descubre en la presentación inicial. Los signos de posible transformación incluyen la presencia de síntomas "B", deshidrogenasa láctica o calcio elevados, imágenes tomográficas con necrosis de las adenopatías, y crecimiento rápido o discordante de un ganglio en presencia de otros ganglios estables.^{1,5}

El enfoque para pacientes con linfomas indolentes ha cambiado significativamente en los últimos 5 años, debido a la mejora significativa en la duración de la remisión y supervivencia con la combinación de rituximab y quimioterapia en comparación con la quimioterapia sola.¹

El Índice Pronóstico Internacional del Linfoma Folicular incluye cinco factores independientes de mal pronóstico, la edad de 60 años, etapa III o IV, a más de cuatro implicados áreas ganglionares, elevación de deshidrogenasa láctica y hemoglobina inferior a 12 g / dl. La tasa a 10 años la supervivencia global para los

pacientes con tres o más factores de riesgo es del 35% frente al 70% de los pacientes con ningún factor de riesgo.^{5,7}

Aunque en estadios tempranos de linfoma ganglionar no se ha llegado a un consenso de cual de todas las opciones de tratamientos de mejores resultados, en los pacientes con estadios III a IV la terapia recomendada es una combinación de rituximab y quimioterapia. A raíz de la mejora en los resultados con quimioinmunoterapia, el papel de la observación o de "observar y esperar" ha sido cuestionada.⁷

Actualmente la elección del régimen debe basarse en la edad del paciente y las enfermedades concomitantes. La antraciclina no debe ser considerada en pacientes mayores de 65 años y aquellos con enfermedad cardíaca subyacente. La fludarabina se asocia con un mayor riesgo de infecciones oportunistas, en particular contra la varicela zoster, debido a una disminución marcada y prolongada en las células CD4 +.¹

Un enfoque alternativo para los pacientes con enfermedad de bajo volumen, los pacientes ancianos y los pacientes con graves trastornos comórbidos es la terapia con rituximab únicamente. La toxicidad de rituximab es leve y se limita principalmente a las reacciones relacionadas con la infusión como fiebre, escalofríos, mialgias, hipotensión transitoria y broncoespasmo en raras ocasiones.^{1,5}

El linfoma de células del manto se presenta con mayor frecuencia en hombres mayores de 60 años de edad y tiene una presentación variable que van desde un paciente asintomático con una reacción leucemoide en sangre y la médula ósea hasta múltiples adenopatías. La participación del cuello y amígdalas es frecuente.^{1,7}

El linfoma de Burkitt y el linfoma linfoblástico se consideran linfomas muy agresivos que se pueden presentar como una adenopatía cervical o supraclavicular. Si la biopsia revela uno de estos subtipos, el cirujano debe solicitar una consulta de oncología médica urgente. Estos linfomas ocurren con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes. El linfoma linfoblástico se diagnostica con una frecuencia mayor en hombres que en mujeres 2:1 con una presentación frecuente de masa mediastinal grande con rápido crecimiento que en ocasiones provoca compromiso respiratorio. Los derrames pleurales ocurren hasta en el 70% de los pacientes.

El tratamiento de estos linfomas debe incluir quimioterapia de combinación intensiva y profilaxis para el sistema nervioso central con metotrexato intratecal y ara-C.

Las tasas de supervivencia a cinco años son de aproximadamente el 50% de los pacientes con enfermedad en estadio avanzado y el 80% para el subgrupo de pacientes que se presentan con enfermedad en estadio I o II. Las respuestas tumorales son extremadamente rápidas, a menudo con la normalización completa de los estudios radiográficos en unos pocos días.¹

◉ LINFOMAS EXTRAGANGLIONARES DE CABEZA Y CUELLO

En los linfomas extraganglionares los síntomas “B” se presentan en solo en 4% de los pacientes. Y el resultado del tratamiento en el linfoma extraganglionar de cabeza y cuello depende importantemente del estadio de la enfermedad.⁵

Los **linfomas primarios de tiroides** representan menos del 5% de todos los tumores malignos de tiroides y se presentan más en personas de mediana edad y en mujeres con antecedente de tiroiditis linfocítica. La tiroiditis crónica aumenta el riesgo de linfoma primario de la tiroides en 70 a 80 veces. Dos subtipos distintos comprenden casi todos los casos de linfoma de tiroides primarios, el linfoma difuso de células B grandes y el tumor linfoide asociado a mucosas (MALT), también conocida como de linfoma de la zona marginal. La presentación clínica depende de la histología el linfoma MALT se presenta habitualmente como una masa tiroidea de crecimiento lento y el linfoma difuso de células B grandes se presenta como una masa de crecimiento rápido. Un tercio de los pacientes presentan síntomas de compresión de las estructuras circundantes incluyendo disnea, disfagia, estridor, ronquera, ahogo y tos.^{1,3}

Las características morfológicas de los linfomas MALT incluyen lesiones linfoepiteliales con la colonización folicular, la presencia de células plasmáticas y de cuerpos de Dutcher. Las células de linfoma de linfocitos pequeños se asemejan con núcleos redondeados o ligeramente irregulares que se centran en los folículos reactivos con una zona marginal.

Un fenotipo característico incluye la presencia del CD20 de células B y la falta de los antígenos CD5 y CD10, que es único entre los linfomas indolentes.^{1,5,7}

La mayoría de los casos de linfoma MALT de tiroides se encuentran en estadio IE o enfermedad IIE. El PET tiene una alta tasa de falsos negativos en los linfomas de MALT y no debe ser utilizado como la estadificación inicial.

En los pacientes con linfoma difuso de células B grandes sin linfoma MALT asociado, aproximadamente la mitad se tiene evidencia de linfoma diseminado. El PET / TC es el método más sensible para la estadificación.¹

El tratamiento son seis ciclos de quimioterapia CHOP-R estándar para el estadio III a IV enfermedad. La terapia de modalidad combinada debe ser considerada para la mayoría de los pacientes con estadio I incluyendo tres a seis ciclos de CHOP-R seguido de radioterapia. La radioterapia es especialmente importante en pacientes con componente de linfoma MALT porque este subtipo se piensa que no es curable con la quimioterapia sola. Los pacientes menores de 60 años con enfermedad en estadio temprano tienen aproximadamente un 90% de supervivencia a 4 años, mientras que aquellos con enfermedad en estadio avanzado tienen un 55% a un 80% de supervivencia de 4 años, dependiendo de los factores de riesgo ya comentados.¹

El **linfoma primario de las glándulas salivales** es poco común, representa del 1.7-3.1% aproximadamente de las neoplasias salivales, y representa el 4% de los casos de linfoma.¹⁶

Por lo general se presenta como una masa creciente unilateral aunque se ha reportado entre 4 al 21% la afección bilateral. También se ha reportado dolor en el 9% y parálisis facial en el 4 al 15%. La media de edad de presentación es de 55-65 años. Existe en los diferentes reportes una variación importante entre el predominio de género.^{1,5,10}

La glándula parótida es la más implicada de todas, seguida por las glándulas salivales menores, submandibulares y sublinguales.^{1,10,16}

Del 84 al 97% de todos los linfomas de glándulas parótidas son linfomas no Hodgkin y el subtipo más frecuente es el difuso de células grandes. Del 3 al 16% son linfomas Hodgkin y excepcionalmente se han descrito linfomas de células T.^{10,23}

La implicación de otros sitios no salivales extraganglionares, como el estómago, se recomienda buscar al momento de la valoración inicial. Al menos la mitad de los pacientes con linfomas de las glándulas salivales con subtipo MALT tienen un trastorno asociado autoinmune, más comúnmente el síndrome de Sjögren, existen algunos reportes que van hasta en el 44%.^{1,7,10}

El linfoma de localización primaria en parótida no muestra adenopatías intraparotídeas sino se muestra patrón nodular difuso infiltrante que puede semejar las alteraciones producidas por sialodentitis crónica. Una lesión focal parotídea visible en la resonancia magnética en T1 que casi no se reconoce en T1 con contraste ni en T2, es muy sugerente de linfoma.⁸

En el Linfoma no Hodgkin ganglionar puede haber linfadenopatías intraparotídeas bien definidas y de aspecto homogéneo.⁹

El tratamiento en estadio temprano es con quimioinmunoterapia y radioterapia a diferencia de la enfermedad en estadio avanzado que solo es tratada con quimioinmunoterapia. Aproximadamente el 80% de los linfomas se diagnostican en estadios I y II. Los linfomas con subtipo MALT de las glándulas salivales se tratan eficazmente con radioterapia con dosis de 30 Gy. En contraste con los linfomas MALT gástricos y de la tiroides, las recaídas se producen en al menos un tercio de los pacientes con linfomas MALT glándulas salivales.¹

Los **linfomas primarios de los senos paranasales y de la cavidad nasal** son poco comunes 1.5% de los linfomas no Hodgkin en países occidentales como en USA, a diferencia de las poblaciones asiáticas en donde se presentan con mayor frecuencia como en Japón y Taiwán, y en América del Sur como en el Perú donde los linfomas nasales son más comunes y en su mayoría son del subtipo de células NK / T, mientras que en las poblaciones occidentales los linfomas nasosinusales por lo general son de células B.^{1,6,13,17,20,23}

Sin embargo, en nuestro medio no es raro encontrarlo, de ahí que Fajardo y cols reportan una frecuencia de 73% de afectación primaria nasal en un grupo de pacientes con linfoma de cabeza y cuello, extracraneal y extraorbitario; De esta serie mencionada todos correspondieron al linfoma de células B.^{9,13}

Estas dos entidades histológicas tienen distintas historias naturales y pronósticos, por lo tanto también requieren diferentes enfoques terapéuticos.¹

El linfomas difusos de células B grandes se presenta con mayor frecuencia en personas de edad media y en adultos mayores, tiene una predilección por los varones, por lo general implica los senos paranasales sin la participación nasal, es comúnmente asociada la invasión a órbita con síntomas oculares, rara vez se asocia con el virus de Epstein-Barr, excepto en los casos de linfoma asociados con el virus de inmunodeficiencia adquirida.^{1,6}

La mayoría de los tumores limitados a un seno paranasal implican el seno maxilar. En aproximadamente dos tercios de los casos se presentan estadio I.^{6,20}

La primera descripción de las lesiones destructivas crónicas de nariz y la cara fue reportada por Stewart en 1922; denominandolo inicialmente como síndrome de Stewart. Posteriormente, en 1947, Williams introdujo la denominación “granuloma letal de la línea media” para agrupar las lesiones destructivas primarias de la cavidad nasal y aéreas adyacentes. Esta entidad ha recibido a lo largo de la historia múltiples nombres como: linfoma angiocéntrico, enfermedad idiopática destructiva de la línea media, pseudolinfoma nasal, granuloma maligno de la línea media, reticulosis polimorfa, granuloma letal de la línea media y granulomatosis linfomatoide, actualmente, la Organización Mundial de la Salud acepta la expresión de linfoma extraganglionar de células T/NK tipo nasal.^{1,6}

Este tipo de linfoma proviene como consecuencia de la transformación maligna de las células NK, que expresan el marcador CD56+ (molécula de adhesión celular neural), TIA-1 (antígeno-1 de célula T intracelular).^{18,24}

Teóricamente los linfomas de células T/NK ocurren en sitios extraganglionares como la piel, tracto gastrointestinal, testículos, sistema nervioso central, pulmones, glándulas salivales, laringe, y más comúnmente en la nariz y en la línea media; comparten varias características con el linfoma de células T y solo se pueden diferenciar de ésta por estudios de genética molecular y por inmunofenotipo.^{18,24}

El linfoma extraganglionar de células T/NK tipo nasal, afecta principalmente a jóvenes adultos de mediana edad, tiene una predilección por el género masculino en la mayoría de las series, y comúnmente se presenta con una masa tumoral en fosa nasal, engrosamiento de la mucosa nasal, deformidad nasal que ocasiona obstrucción nasal, o se describen como lesiones ulcerativas que erosionan de forma progresiva el epitelio y el cartílago, dichas lesiones evolucionan de forma rápida causando destrucción de la estructura nasal con compromiso de su soporte y función, también estos pacientes presentan hiposmia, epistaxis, destrucción del paladar, además de eritema y edema facial.^{1,5,6}

En promedio, el diagnóstico se hace después de un año de iniciados los síntomas y, en 80% de estos pacientes, la lesión aún se encuentra localizada en ese momento. Su diseminación es hematológica y afecta, en orden de frecuencia, pulmones, hígado, bazo, piel, sistema gastrointestinal y médula ósea.⁶

La infiltración de las células tumorales es frecuentemente perivascular y la oclusión vascular con necrosis masiva del tejido es una de las características en la presentación. Debido a la necrosis del tejido, a veces es difícil hacer biopsias diagnósticas las cuales son necesarias en ocasiones de forma múltiple.^{1,6,18}

Lipford et al. lo clasificaron en tres grados: grado 1, infiltrado perivascular compuesto por linfocitos plasmáticos y células atípicas; grado 2, aumento del número de atipias de linfocitos con necrosis local, y grado 3, linfoma evidente con destrucción vascular y alto grado de necrosis. Los marcadores tumorales positivos para este tipo de linfoma son: CD2, CD56, CD3 citoplásmico, CD45RO y CD43.^{6,25}

Prácticamente todos los casos están asociados con el virus de Epstein-Barr. Más del 80% de los pacientes se presentan con en estadio temprano.^{6,18}

El tratamiento del linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes de los senos paranasales es igual al de las otras presentaciones, sin embargo debido a la proximidad del sistema nervioso central, la distribución leptomeníngea y las recaídas del sistema nervioso son más frecuentes por lo que la profilaxis para el sistema nervioso central se recomienda.^{1,5}

El pronóstico es similar al de otras presentaciones del linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes, ya que la mayoría de los pacientes en estadio temprano puede curarse.^{1,5,18}

La radioterapia es el pilar en el tratamiento para el linfoma extraganglionar de células T/NK tipo nasal.¹

Li y sus colegas obtuvieron en el 83% de sus pacientes tratados con radioterapia alcanzaron una respuesta completa en comparación con sólo el 20% de los pacientes tratados con quimioterapia. Los pacientes tratados con 50 Gy que incluye todos los sitios de propagación contigua potencial (senos paranasales, nasofaringe, paladar) tenían el mejor control local que los tratados con menos de 50 Gy y un campo que incluye sólo la enfermedad macroscópica con amplios márgenes. En la mayoría de series, el 40% y el 50% de los pacientes están vivos y libres de enfermedad 5 años después del diagnóstico.^{1,6}

El linfoma primario en el anillo de Waldeyer llega a representar el 10% de todos los linfomas, y representa más de la mitad de todos los linfomas extraganglionares de cabeza y cuello. Siendo la amígdala palatina la localización más frecuente, seguida de la nasofaringe. Los linfomas de la base de la lengua y paladar blando son menos frecuentes. Se encuentra en el 84% el linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes. La participación del tracto gastrointestinal en la recurrencia es relativamente común.^{1,5,7,8,9,16,26}

La media de presentación es de 62 años de edad, con un predominio masculino de 5:1.⁸

Presentándose clínicamente como hipertrofia unilateral de amígdala palatina, lesión ulcerada, disfagia y odinodisfagia.^{5,9}

Con la resonancia magnética en T2 la lesión se aprecia hiperintensa, en T1 refuerza con el contraste y usualmente no presenta tabiques vascularizados en su interior, a diferencia de la hiperplasia linfoide benigna que sí los tiene. La presencia de dichos tabiques; sin embargo, no es patognomónica de hiperplasia linfoide, por lo que su hallazgo no excluye la posibilidad de linfoma.⁹

Al igual que en los linfomas ganglionares con subtipo difuso de células B grandes se utiliza la misma terapéutica con una sobrevida a 5 años 76% en estadio I.⁸

Los **linfoma primarios de laringe** son extremadamente raros, siendo muy escasos los descritos en la literatura. Generalmente son linfomas no Hodgkin de células B, aunque existen algunos casos de estirpe T. en cuanto al subtipo histológico más frecuente corresponde a linfomas B difusos de células grandes, linfoma marginal extranodal, y tejido linfático asociado a mucosa, MALT.²⁷⁻²⁸

Son lesiones de predominio masculino y al igual que en el resto de las localizaciones extraganglionares cabe esperar un aumento de su incidencia con la aparición del virus de inmunodeficiencia adquirida.²⁸

El origen de estas lesiones parece estar en el tejido linfoide existente en la lámina propia de la supraglotis y en los ventrículos laríngeos. Es por ello por lo que se suelen presentar como lesiones submucosas (lesiones no ulceradas) y polipoideas.

La clínica es totalmente inespecífica, no pudiendo diferenciarse de otros tumores laríngeos.²⁷⁻²⁸

Respecto a las técnicas de imagen, pueden ser útiles en la evaluación de cualquier neoplasia laríngea. Se puede encontrar en la resonancia magnética señal homogénea intermedia en T1, variabilidad de intensidad de la señal en T2, e hiperintensidad y reforzamiento del tumor en imágenes en T1 contrastadas con gadolinio y supresión grasa, pero estas características son inespecíficas, por lo que este estudio se utiliza principalmente para determinar la extensión del tumor. Se puede apreciar invasión de cartílagos laríngeos o adenopatías cervicales en hasta 20% de los casos. No se observan imágenes de necrosis ni calcificación. Con la imagen de tomografía computada se aprecia reforzamiento al contraste. Todos los linfomas laríngeos captarían fludeoxiglucosa (FDG), el medio de captación más utilizado en las imágenes por PET, por lo que este método tendría utilidad en la evaluación.²⁸

En el inmunofenotipo se identifican antígenos CD19, CD20, CD22 y CD 29.²⁷

La evolución de estas lesiones es lenta, con escasas diseminaciones que suelen ser tardías.²⁷⁻²⁸

Los tratamientos más utilizados son la radioterapia y la quimioterapia, generalmente en tratamientos combinados. Por el escaso número de casos reportados no se ha podido establecer el tratamiento idóneo.²⁷ Sin embargo en la literatura actual se ha reportado que el linfoma localizado en la laringe es uno de los tumores más radiosensibles de esa localización, pero al ser una enfermedad sistémica, se ha sugerido que el tratamiento sea combinado (radioquimioterapia) o quimioterapia exclusiva, especialmente para la recurrencia o diseminación.

Al esquema de quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, y prednisolona), se le puede agregar rituximab¹². El tratamiento de elección no es quirúrgico, sin embargo, la cirugía se puede utilizar cuando se presentan los linfomas con obstrucción aérea o hemorragia. La supervivencia a cinco años es buena (supervivencia media de 67 meses) con un alto índice de recidivas tardías.²⁸

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe, en el linfoma de cabeza y cuello, una correlación entre el sitio anatómico de presentación y el subtipo histológico?

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los linfomas son un grupo heterogéneo de enfermedades originadas en el sistema linfático que han ido incrementando su frecuencia, incluso en el área de la otorrinolaringología.⁹ Son considerados neoplasias malignas de los linfocitos y de sus células precursoras.¹

Se estima que hubo 74,300 casos nuevos de linfoma en los Estados Unidos en el año 2008, divididos en 66,100 casos de linfoma no Hodgkin y 8,200 casos de linfoma Hodgkin.^{1,14,15}

En México el linfoma no Hodgkin constituyó la tercera causa de cáncer en hombres (7.83% de neoplasias registradas) después del cáncer de piel y próstata en el año 2003. En mujeres, fue la sexta causa de cáncer (3.97%).

El linfoma es el tumor no epitelial más común en cabeza y cuello que representa el 3% y, de acuerdo con la literatura más reciente, el 12.4% de todas las malignidades de esta región.²⁹

Aproximadamente el 75% de los linfomas que se presentan en la cabeza y el cuello son nodales y un 25% son extraganglionares.¹

El linfoma no Hodgkin representa más del 60% de los casos de linfoma y afecta en primer lugar al tracto gastrointestinal. El segundo lugar lo ocupan la cabeza y el cuello, con un índice del 11 al 33%.³⁻⁹

Por otra parte, el linfoma Hodgkin raramente se presenta como una enfermedad extraganglionar, con apenas el 1% de frecuencia.^{5,7}

La mayoría de los subtipos de linfoma pueden involucrar potencialmente la cabeza y el cuello, ya sea como el único sitio de la enfermedad o como uno de muchos sitios de implicación.^{1,5,14}

Varios tipos de linfoma no Hodgkin ocurren en la vía aerodigestiva. El subtipo difuso B de células grandes de presentación ganglionar constituye el mayor número de casos en la población anglosajona. En cambio, el linfoma extraganglionar de células T/NK, un linfoma altamente agresivo, ocurre particularmente en personas asiáticas y de Sudamérica.^{1,3,12}

Debido a lo anterior, para determinar el estado actual de esta enfermedad en países como México, se precisan estudios más amplios para establecer la correlación entre sitio anatómico de presentación y subtipo histológico.

JUSTIFICACIÓN

Los sitios extraganglionares más frecuentemente afectados en la cabeza y el cuello por el linfoma son las amígdalas palatinas, seguidas de la nasofaringe, la cavidad oral, la nariz y los senos paranasales, la tiroides, la base de la lengua y la laringe.^{7-8,11-12}

La mayoría de los subtipos de linfoma pueden involucrar potencialmente cabeza y cuello, ya sea como el único sitio de la enfermedad o como uno de los muchos sitios de implicación. Los linfomas se presentan comúnmente en forma de adenopatías cervicales o supraclaviculares.

Debido a la presentación de los sitios anatómicos más afectados por el linfoma, otorrinolaringólogos, oncólogos y pediatras son a menudo los primeros médicos encargados de evaluar y, en el caso de los dos primeros, biopsiar a estos pacientes. También, son los primeros en informar a los pacientes de su diagnóstico, de lo cual depende la pronta referencia al servicio de hematología para un tratamiento precoz, que conlleve a mejorar el pronóstico de los pacientes.^{1,5,14}

El linfoma debe incluirse en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente con adenopatía, agrandamiento de las glándulas salivales o una masa en el anillo de Waldeyer, en la cavidad nasal, los senos paranasales o la tiroides. Una historia clínica minuciosa y el examen físico pueden propiciar inferencias diagnósticas oportunas.¹

Por las razones enunciadas, conocer, entender y correlacionar las manifestaciones clínicas, los sitios anatómicos de presentación y el subtipo histológico del linfoma de cabeza y cuello en nuestro país, permitirá una evaluación más precisa y eficiente de la enfermedad.

OBJETIVO GENERAL

Identificar los sitios anatómicos de presentación y los subtipos histológicos del linfoma de cabeza y cuello que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes que acuden al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General de México.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Establecer la correlación que existe entre los sitios anatómicos y los subtipos histológicos, en pacientes con linfoma en cabeza y cuello, en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga".
- b) Conocer la frecuencia de edad y género en la presentación del linfoma de cabeza y cuello, en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga".
- c) Determinar la frecuencia de la presentación de síntomas "B" en el linfoma de cabeza y cuello, en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga".
- d) Conocer el promedio de tiempo de inicio de las manifestaciones clínicas en pacientes con linfoma de cabeza y cuello, en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga".

HIPÓTESIS

Si conocer la correlación entre el sitio anatómico, el subtipo histológico, la edad de presentación y el género determina el diagnóstico precoz de los pacientes con linfoma en cabeza y cuello, entonces se logrará dar un tratamiento oportuno a la enfermedad, tomando en cuenta que cada sitio anatómico y subtipo histológico de linfoma requieren de un tratamiento específico.

MATERIAL Y MÉTODOS

I. Diseño de estudio.

Serie de casos descriptivo, transversal, observacional, retrospectivo y retrolectivo.

II. Población y muestra.

Se revisarán expedientes clínicos de pacientes con linfoma de cabeza y cuello, atendidos en el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital general de México, "Dr. Eduardo Liceaga", durante el periodo comprendido entre el 2009 y el 2013.

Se recabarán 57 expedientes de la consulta externa del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, de los cuales se recopilará la información en hojas de Excel y se elaborarán gráficas con los resultados obtenidos.

Los datos recolectados son: edad, genero, tiempo de inicio de la sintomatología medido en semanas, sitio anatómico de presentación y resultado histopatológico, utilizando la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, publicada en el año 2001. Para su mayor comprensión, la información se presentará en tres grupos, de acuerdo a la clasificación antes mencionada (Linfomas de células B, Linfomas de células T y Linfoma de Hodgkin), además de unificar la información en un grupo general.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes clínicos completos de pacientes diagnosticados con linfoma de cabeza y cuello atendidos en la consulta externa del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, en el Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga", durante el periodo comprendido entre los años 2009 al 2013.

Expedientes clínicos seleccionados con el criterio anterior, que contengan los datos requeridos de edad, género, tiempo de inicio de la sintomatología, manifestaciones clínicas y sitio anatómico de presentación.

Reporte histopatológico confirmatorio con inmunohistoquímica, utilizando la clasificación de linfomas de la Organización Mundial de la Salud, publicada en el año 2001, proporcionado por el servicio de Patología del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga".

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

- a) Expedientes clínicos incompletos para obtener los datos requeridos.
- b) Reportes histopatológicos insuficientes, dudosos o de otra Institución Médica.

VARIABLES

Edad: cuantitativa, ordinal, discreta. Será expresada en números naturales de acuerdo al tiempo de vida del paciente en años al momento del diagnóstico.

Será clasificada en los siguientes grupos etarios de presentación: menor de 20 años, de 21 a 29 años, de 40 a 59 años, de 60 a 79 años y mayor de 81 años.

Género: cualitativa, nominal, dicotómica. Se clasifican de acuerdo al sexo en masculino o femenino.

Tiempo de inicio de los síntomas: cuantitativa, ordinal, discreta. Inicio de las manifestaciones clínicas semanas antes de la primera valoración por el servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello en el Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga". Será congregada en los siguientes grupos: de 1 a 4 semanas, de 5 a 12 semanas, de 13 a 26 semanas y mayor de 26 semanas.

Síntomas "B": cualitativa, nominal, dicotómica. Será expresada como presentando o no presentando síntomas que incluyen fiebre (temperatura > 38 grados centígrados) durante 3 días consecutivos, sudoración nocturna y pérdida de peso de más del 10% del peso corporal en los 6 meses anteriores.

Reporte histopatológico con subtipo histológico: cualitativa, nominal, no dicotómica. Será expresada de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud publicada en el 2001.

Linfoma de células del manto.

Linfoma B difuso células grandes: No especificado.

Linfoma linfoplasmacítico.

Linfoma B de la zona marginal, del tejido linfoide asociado a mucosas.

Plasmocitoma.

Leucemia linfocítica crónica/ linfoma de linfocitos pequeños.

Linfoma folicular.

Linfoma/ leucemia linfoblástico B.

Linfoma de células NK/T extranodal, tipo nasal.

Linfoma T periférico no especificado.

Linfoma de Hodgkin, clásico.

- ◆ Esclerosis nodular.
- ◆ Celularidad mixta.
- ◆ Rico en linfocitos.

Sitio anatómico de presentación: cualitativa, nominal, no dicotómica. Será expresada de acuerdo a la reportado en el expediente clínico y al reporte histopatológico del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”.

Ganglio linfático cervical: nudo o masa nudosa. Cualquiera de los cúmulos de tejido linfoide, organizados como órganos linfoide definidos, situados a lo largo de la trayectoria de los vasos linfáticos de la región cervical y constituidos por una parte cortical exterior y una parte medular interior. Son importantes sitios de producción de anticuerpos.³⁰⁻³¹

Anillo de Waldeyer: tejido linfático que rodea a los tubos respiratorio y digestivo. Lo constituyen las adenoides, las amígdalas faríngeas, las amígdalas linguales, las amígdalas tubarias (de Gerlach) y agregados linfoides de las bandas faríngeas laterales, la bucofaringe y los ventrículos faríngeos.³¹

Nasosinusal: estructura especializada de la cara que sirve como órgano del sentido del olfato y forma parte del aparato respiratorio. Cavidades aéreas revestidas de mucosa nasal, localizados en los huesos craneales, que se comunican con la cavidad nasal: senos etmoidales, frontales, maxilares y esfenoidales.³⁰

Glándula parótida: la mayor de las tres glándulas salivales pares, localizada por delante de la oreja.³⁰

Laringe: órgano de la voz; paso aéreo entre la parte inferior de la faringe y la tráquea, que contiene las cuerdas vocales y está formada por nueve cartílagos.³⁰

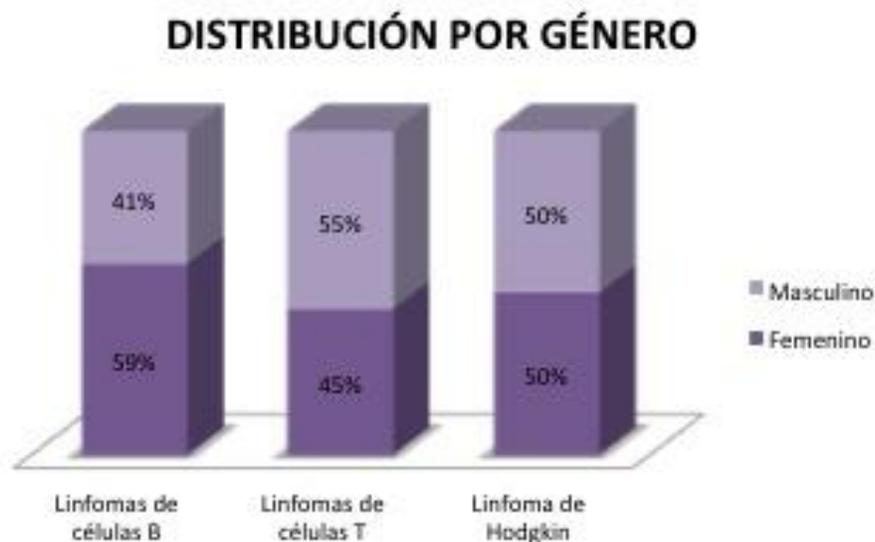
Orofaringe: parte de la faringe que está situada entre el paladar blando y el borde superior de la epiglotis.³⁰

Nasofaringe: se extiende del nivel de unión del paladar duro y el blando a la base de cráneo, la pared lateral incluye la fosa de Rosenmüller, el torus de la trompa de Eustaquio y el orificio de la misma, de la parte inferior la forma la superficie superior del paladar blando. El margen posterior del tabique y las coanas forman parte de la cavidad nasal.³⁰⁻³¹

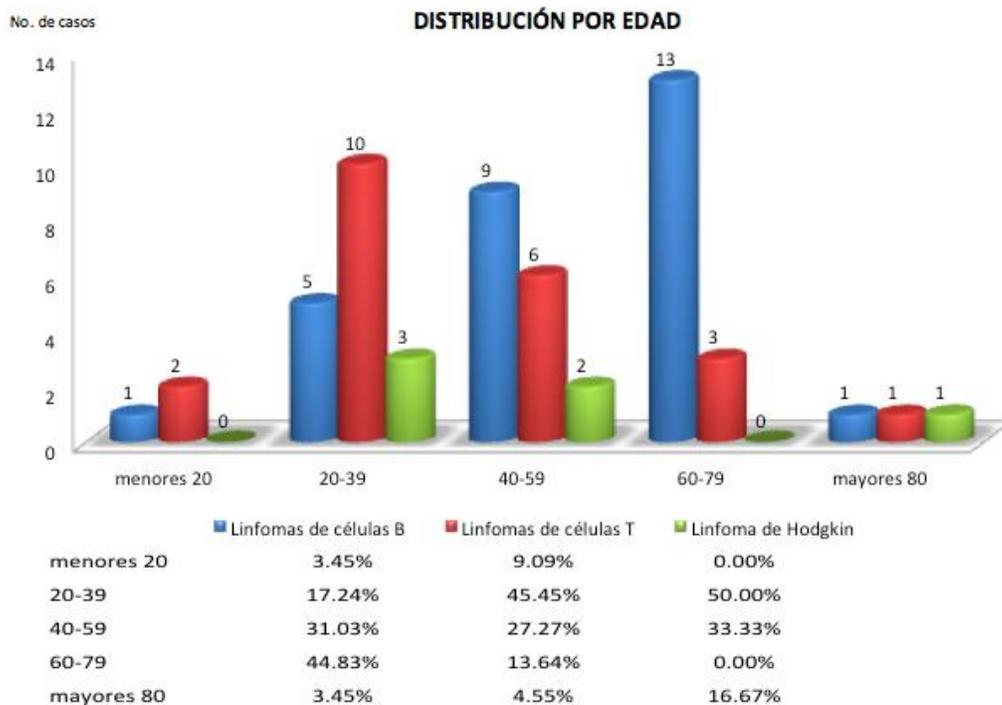
RESULTADOS

Se evalúan 57 expedientes de pacientes con diagnóstico de linfoma de cabeza y cuello procedentes del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”, en el periodo comprendido entre los años 2009 y 2013, los cuales se agruparon de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud publicada en el año 2001 en linfoma no Hodgkin de células B que representa el 50% de los casos (n=29), linfoma de células T con 39% (n=22) y linfoma de Hodgkin correspondiendo al 11% (n=6).

En el total de los expedientes estudiados se incluyen 30 del género femenino y 27 del género masculino. Gracias a la distribución de género por grupo observamos que en el linfoma no Hodgkin de células B existe un predominio del género femenino con 59%, a diferencia del linfoma no Hodgkin de células T, en donde se observa un mayor porcentaje en el género masculino con 55%. Por su parte, en el Linfoma de Hodgkin no se encuentra diferencia de género. (Gráfica No. 1)



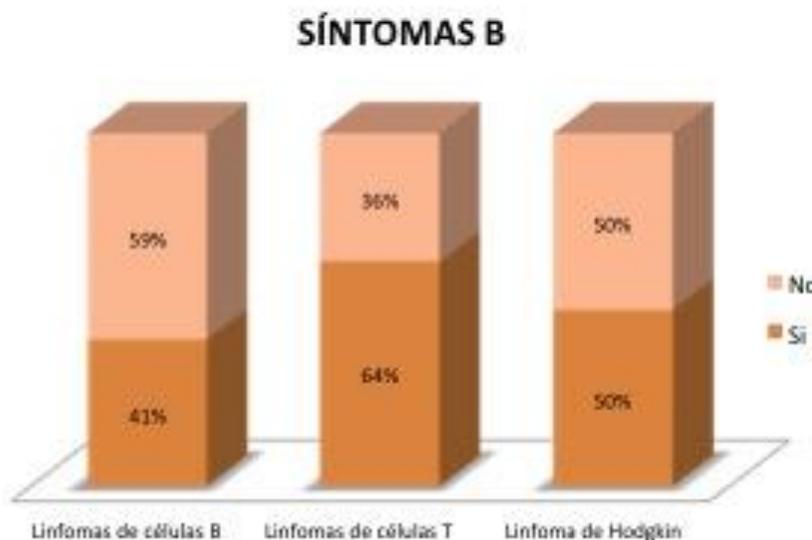
La edad de los pacientes al tiempo del diagnóstico de linfoma de cabeza y cuello fue de 17 años la edad mínima y de 84 años como máxima. En la distribución por edad en el grupo de Linfoma no Hodgkin de células B se halló que en el intervalo de 60 a 79 años se encuentra el mayor grupo afectado, con un 44.83%, lo que corresponde a 13 casos de los 29 del total de este grupo, con sólo 3.45% en mayores de 80 años (n=1). En cambio, el grupo del linfoma no Hodgkin de células T cuenta con 10 casos en el intervalo de 20 a 39 años, lo que corresponde al 45.45%; y con sólo un caso en mayores de 80 años, es decir, 4.55%. En el caso del linfoma de Hodgkin también predominó el intervalo de 20 a 39 años con un 50%; y en cuanto a la muestra del linfoma No Hodgkin de células B y T se contabilizaron 24 casos del género masculino y 27 del femenino. (Gráfica No. 2).



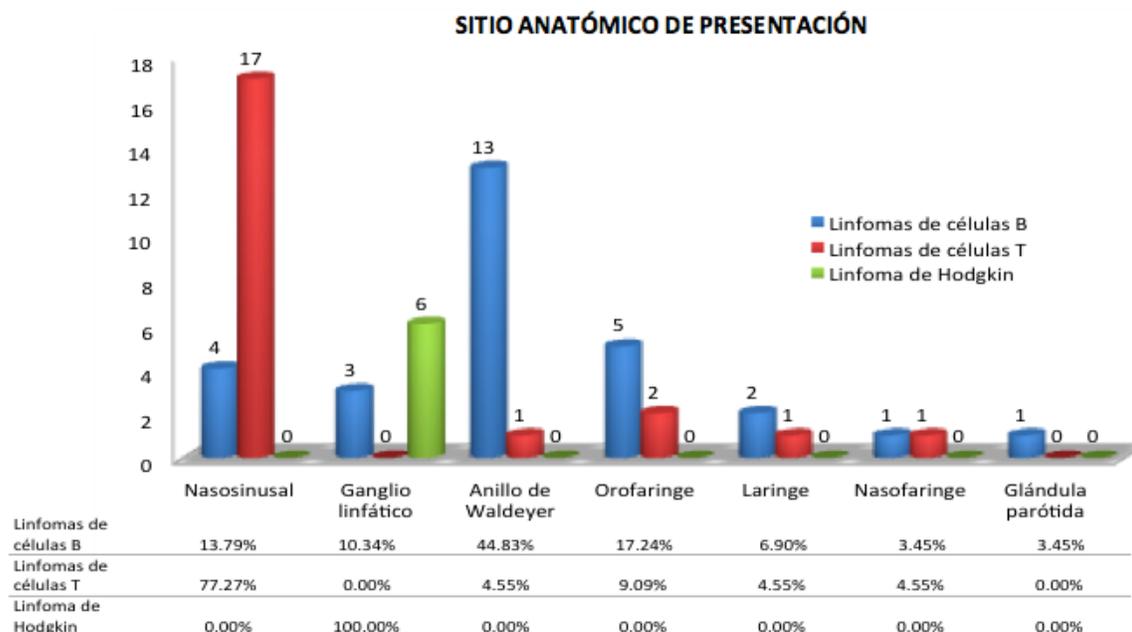
En la gráfica No. 3 se observa el tiempo de inicio de los síntomas. En cuanto al linfoma no Hodgkin de células B hay 9 casos en el grupo de 1 a 4 semanas y 10 en el de 5 a 12 semanas, lo que corresponde a 31.03 y 34.48%, respectivamente. En el caso del linfoma no Hodgkin de células T hay 9 casos correspondientes al grupo de 13 a 26 semanas y más de 26 semanas, lo que representa el 31.82%. Lo mismo se aprecia en el linfoma de Hodgkin, con 2 casos en cada grupo, es decir, 33.33%.



Los síntomas B en nuestro grupo de estudio, que incluyen fiebre mayor de 38 grados centígrados durante 3 días consecutivos, sudoraciones nocturnas y pérdida de peso de más del 10% del peso corporal en los 6 meses anteriores, se encuentran en el 42% de los linfomas no Hodgkin de células B, y en el 64% de los linfomas de células T, mientras que en el linfoma Hodgkin se manifiestan en el 50% de los pacientes (Gráfica 4).



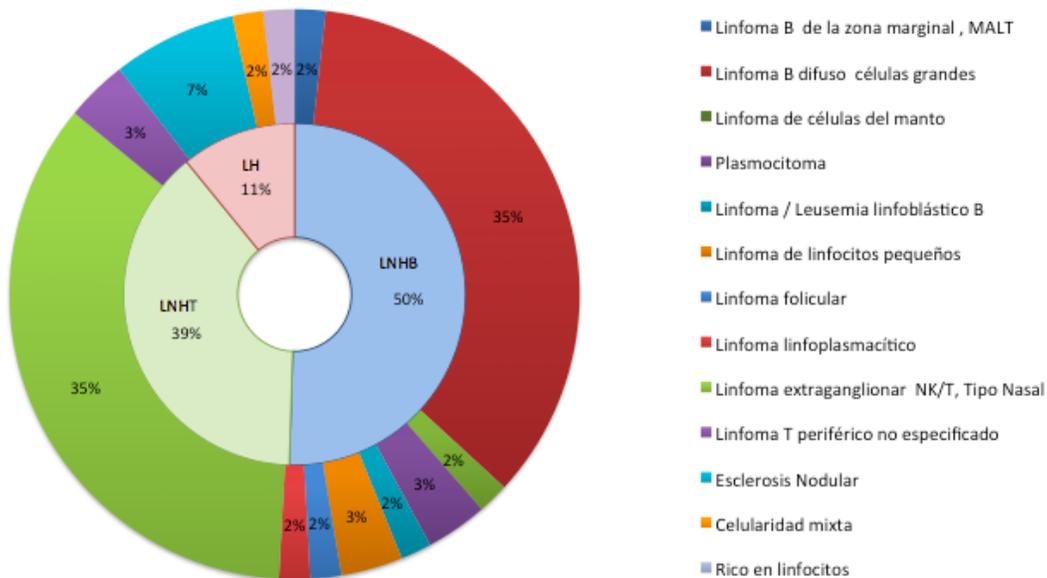
La presentación extraganglionar más frecuentemente afectada es la región nasosinusal con 21 casos, seguido del anillo de Waldeyer, con 14 casos; orofaringe, con 7 casos; laringe, con 3 casos; nasofaringe, con 2 casos; y glándula parótida, con 1 caso, por orden de frecuencia. De los casos presentados en la región nasosinusal, 17 casos (77.27%) corresponden a linfoma no Hodgkin de células T, y 4 casos (13.79%) a linfoma no Hodgkin de células B. Del total de la población estudiada, en el anillo de Waldeyer se observan 14 casos, constituyendo por grupos, el linfoma no Hodgkin de células B 13 casos (44.83%) y el linfoma no Hodgkin de células T un solo caso (4.55%). Representando la afección ganglionar hay 9 casos, de éstos, se encontraron 3 casos de linfoma no Hodgkin de células B (10.34%) y 6 casos linfoma de Hodgkin (100%).



Los subtipos histológicos que se presentaron durante el estudio fueron: linfoma de células del manto, linfoma B difuso de células grandes no especificado; linfoma linfoplasmacítico, linfoma B de la zona marginal del tejido linfoide asociado a mucosas, plasmocitoma, leucemia linfocítica crónica/ linfoma de linfocitos pequeños, linfoma folicular, linfoma/leucemia linfoblástico B, linfoma de células NK/T extranodal tipo nasal, linfoma T periférico no especificado, linfoma de Hodgkin clásico (tipo Esclerosis nodular, celularidad mixta y rico en linfocitos). De éstos, sólo hubo un subtipo de células precursoras y el resto de los casos fueron de células maduras.

La histopatología más común del linfoma de cabeza y cuello en el estudio de forma general está constituida por linfoma difuso B de células grandes y el linfoma de células T/NK de tipo nasal con 35.09% cada uno, seguida de linfoma de Hodgkin de tipo esclerosis nodular con 7.02%, plasmocitoma, linfoma de linfocitos pequeños, linfoma T periférico no especificado, linfoma B de la zona marginal MALT, linfoma de células del manto, linfoma/leucemia linfoblástico B, linfoma folicular, linfoma linfoplasmocítico y linfoma de Hodgkin de celularidad mixta y rico en linfocitos en orden de frecuencia.

SUBTIPOS HISTOLÓGICOS



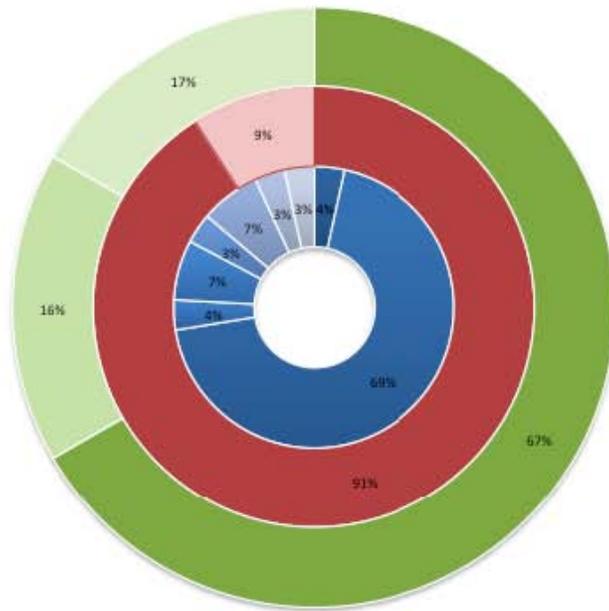
El resultado de los subtipos histológicos por grupos demuestra que en el caso del linfoma de células B el más común fue el linfoma difuso B de células grandes con 68.97%, representado por 13 casos en el anillo de Waldeyer. En el grupo de linfomas de células T se observa cómo el subtipo más frecuente es el linfoma de células T/NK de tipo nasal, con 90.91%, representado por 17 casos en la región nasosinusal.

El linfoma de Hodgkin representa el 10.52% de los linfomas de cabeza y cuello. Éstos constituyen en el 100% un linfoma ganglionar y, en cuanto al subtipo histológico por grupos, hay 4 casos de tipo esclerosis nodular (6.67%), 1 caso de celularidad mixta (16.67%) y un caso de rico en linfocitos (16.67%).

En el único caso del linfoma de glándula parótida se obtuvo como subtipo el linfoma B de la zona marginal MALT. El linfoma primario de laringe presenta 3 casos constituidos por un caso de linfoma del grupo de células T con subtipo extraganglionar T/NK, tipo nasal y otros 2 de células B con subtipo células del manto y otro linfoma células B difuso de células grandes.

En la presentación del linfoma ganglionar que no corresponde al linfoma de Hodgkin, lo representan 3 casos: uno de linfocitos pequeños, otro linfoplasmocítico y por último uno difuso B de células grandes.

SUBTIPOHISTOLÓGICO POR GRUPOS



Linfoma de células B

- Linfoma B de la zona marginal, MALT
- Linfoma B difuso células grandes
- Linfoma de células del manto
- Plasmocitoma
- Linfoma / Leusemia linfoblástico B
- Linfoma de linfocitos pequeños
- Linfoma foicular
- Linfoma linfoplasmacítico

Linfoma de Hodgkin

- Esclerosis Nodular

- Celularidad mixta

- Rico en linfocitos

Linfomas de células T

- Linfoma extraganglionar NK/T, Tipo Nasal

- Linfoma T periférico no especificado

DISCUSIÓN

Estudios previos han reportado una variación geográfica en la presentación de los subtipos histológicos y la correlación con el sitio anatómico de presentación del linfoma de cabeza y cuello.⁴

Tanto Shang-Wen y colaboradores, como quienes lo han reportado en Irán, coinciden en que los linfomas no Hodgkin más frecuentes corresponden en su mayoría al anillo de Waldeyer como principal sitio anatómico de presentación, correspondiendo éste al linfoma difuso de células grandes en subtipo histológico más común, seguido del linfoma no Hodgkin de células T/NK de tipo nasal en la región nasosinusal.^{3,11,32}

En nuestro estudio encontramos que de todos los linfomas de cabeza y cuello el que predominó fue el linfoma de células B (50%), con el subtipo histológico principal de difuso B de células grandes determinado por el anillo de Waldeyer, seguido del linfoma de células T (39%) con subtipo histológico T/NK de tipo nasal en la región nasosinusal.

Sin embargo, tomando en cuenta únicamente la presentación extraganglionar del linfoma no Hodgkin en cabeza y cuello, las amígdalas palatinas son el sitio anatómico más frecuentemente afectado, seguido por la nasofaringe, la cavidad oral, la nariz y los senos paranasales, tiroides, base de la lengua, laringe según algunas series.^{7-8,11-12}

En el presente estudio los linfomas extraganglionares representan la región nasosinusal como el sitio anatómico más frecuente, seguido por el anillo de Waldeyer, orofaringe, laringe, nasofaringe y glándula parótida.

La incidencia de linfoma no Hodgkin es ligeramente mayor en hombres que en mujeres y aumenta exponencialmente con la edad.^{1,5} Nosotros reportamos un ligero predominio del género femenino en el linfoma no Hodgkin de células B, a diferencia del linfoma de células T, en donde se observa predominio del género masculino, con un mayor número de casos entre los 60 a 79 años de edad. Los síntomas "B" se presentan entre el 4 a 20% de los pacientes con linfoma no Hodgkin.^{1,5,7} Representados en nuestra serie entre el 41 a 64% según la estirpe histológica.

En promedio, el diagnóstico de linfoma T/NK de tipo nasal se hace después de un año de iniciados los síntomas y, en el 80% de estos pacientes, la lesión aún se encuentra localizada para ese momento.⁶ El intervalo más observado en el estudio fue de 5 a 12 semanas del inicio de los síntomas a la confirmación del diagnóstico.

El linfoma Hodgkin tiene una distribución de edad bimodal en los países desarrollados, el primer pico ocurre en la tercera década de la vida y el segundo pico ocurre después de los 50 años. Los hombres tienen una incidencia ligeramente mayor que las mujeres.^{1,5-6,14,16} En nuestro estudio encontramos que la mitad de los pacientes con linfoma de Hodgkin entra en el intervalo de 20 a 39 años y sólo un 33.33 entre la quinta y sexta década de la vida. El subtipo histológico fue clásico con esclerosis nodular en la mayoría de los casos. En raras

ocasiones el linfoma de Hodgkin tiene afección extraganglionar; en el estudio no se encontró ninguna como lo reporta la literatura.^{5,7,18,26}

Los síntomas "B" ocurren entre el 30% y el 40% de los pacientes con estadio III o IV de la enfermedad, pero en menos del 10% de los pacientes con estadio I o II de la enfermedad.^{1,14} Encontrando en nuestro trabajo que en la mitad de los casos se encuentran presentes los síntomas "B".

CONCLUSIÓN

Dado el aumento en el número de casos del linfoma de cabeza y cuello, los otorrinolaringólogos y cirujanos de cabeza y cuello deben ser conocedores de la correlación que existe entre el sitio anatómico de presentación y el subtipo histológico por orden de frecuencia de su zona geográfica para lograr inferencias diagnósticas con el fin de ofrecer un tratamiento rápido y específico de cada linfoma y así mejorar el pronóstico de los pacientes.

En el presente estudio el linfoma de células T con subtipo extraganglionar T/NK, de tipo nasal en la región nasosinusal es el mayor representante de la enfermedad en la Institución, seguido del linfoma de células B con subtipo difuso de células grandes en el anillo de Waldeyer.

Debido a que el tamaño de la muestra de una sola institución es un estudio demasiado pequeño para universalizar las tendencias del linfoma de cabeza y cuello, es necesario establecer una base de datos a nivel nacional en cada uno de los países para una mejor comprensión de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bartlett NL. Lymphomas Presenting in the Head and Neck. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, et al editors. Cummings Otolaryngology: Head & Neck Surgery. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010; pp.1673-1681.
2. Hung-Sheng C, Ka-Wo L, Feng-Yu C, Chih-Feng T, Ling-Feng W, Sheau-Fang Y y col. Head and neck extranodal lymphoma in a single institute: A 17-year retrospective analysis. Kaohsiung Journal of Medical Sciences 2012; 28: 435-441.
3. Shang-Wen C, Sheng-Tsung C, Chin-Li L, Wei-Shou H et al. Upper aerodigestive tract lymphoma in Taiwan. J Clin Pathol 2010;63:888-893
4. Hiroyoshi I, Tadashi W, Naoki M, Masahiro O et al. Anatomic distribution of hematolymphoid malignancies in the head and neck: 7 years of experience with 122 patients in a single institution. Acta Oto-Laryngológica 2012; 132: 1224–1231
5. Hanna E, Wanamaker J, Adelstein D, Tubbs R. Extranodal Lymphomas of the Head and Neck: A 20-Year Experience. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1997;123:1318-1323
6. García R, Fernández R, González R. Epidemiología del linfoma con compromiso de cabeza y cuello en el Centro Asistencial Sótero del Río. Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello 2011; 71: 23-30
7. Enrique A, Quesada JL, Lorente J, López D. Linfomas Hodgkin y no-Hodgkin en otorrinolaringología. Acta Otorrinolaringol Esp 2004; 55:387-389.

8. Tavárez-Rodríguez JJ, Benito-Orejas JI, Morais-Pérez D, Trueba-Arguiñarena, J. Hallazgo casual de un linfoma no Hodgkin en la base de la lengua. Rev Soc Otorrinolaringol Castilla Leon Cantab La Rioja 2013. 4 (3): 9-13.
9. Martín F, Flores S. Linfoma en Otorrinolaringología. Anales de Radiología México 2005; 1: 11-21.
10. Barnes L, Myers E, Prokopakis E. Primary Malignant Lymphoma of the Parotid Gland. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998;124:573-577.
11. Razmpa E, Saedi B. Clinical Feature of Extranodal Presentation of Non Hodgkin Lymphoma in Head and Neck. Acta Medica Iránica 2009; 47 (6): 489-492
12. Nobuko S, Yoichiro K, Kazushige T, Katsuhiko O y col. Extranodal Non-Hodgkin 's Lymphoma of the Head and Neck. A Clinicopathologic Study in the Kyoto-Nara Area of Japan. Cancer 1990; 66:1190-1197
13. Fajardo-Dolci G, Chavolla MR, Lamadrid BE, Huerta D. Sinonasal Lymphoma. Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 121 :323-6
14. García-Callejo F, Montoro-Elena MJ, Llópez-Carratalá I, Monroy-Parada V y col. Hodgkin's Lymphoma in Otorhinolaryngology. Acta Otorrinolaringol Esp 2011;62(4):287-294
15. Puneeth L, Ali M, Ferial S, Ghina B et al. Hodgkin Lymphoma Involving Extranodal and Nodal Head and Neck Sites. Cancer 2010;116:3825–9.

16. Etemad-Moghadam S, Tirgary F, Keshavarz S, Alaeddini M. Head and neck non-Hodgkin's lymphoma: a 20-year demographic study of 381 cases. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2010; 39: 869–872.
17. Morales M, Campos R, Ladrón de Guevara M, Archibaldo J. Linfoma sinonasal: reporte de un caso. *Anales de otorrinolaringología mexicana* 2007; 52: 154-158.
18. Coha B, Vucinic I, Malhovne I, Vukovic-Arar Z. Extranodal lymphomas of head and neck with emphasis on NK/T-cell lymphoma. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* xxx 2013; 1-4
19. Fernandez L, Maltrana G, Llorente A, Damborenea T y col. Neoplasia linfoide laríngea. *O.R.L. ARAGON* 2004; 7(1):17-20
20. García JF, Piris MA, Morente MM. Procesos linfoproliferativos no Hodgkin de células B. *Rev Esp Patol* 2004; 37(2):139-158
21. Gurston GN, William DT, Stanley M. Automatic Core Needle Biopsy. A Diagnostic Option for Head and Neck Masses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134(2):184-189
22. Engert A, Eichenauer DA, Dreyling M. Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2010; 21(supl 5): 168–171.
23. Babb J, Cruz R, Puligandla B. Sinonasal Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Lymphoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999;125: 585-588.

24. Abdullah D, Fedele S. Carlos R, Porter S. Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type. *Oral Oncology*. 2007; 43: 4– 14
25. Lipford EH, Margolick JB, Longo DL. Angiocentric immunoproliferative lesions: A clinicopathologic spectrum of post-thymic T-cell proliferations. *Blood* 1988;72: 1674-81.
26. Salplahta D, Comanescu MV, Anghelina F, Ionita E y cols. Non-Hodgkin lymphomas of Waldeyer's ring. *Rom J Morphol Embryol* 2012, 53(4):1057–1060.
27. Damborenea TJ, De Miguel GF, Yus GC, Carmen SL y cols. Linfoma no-hodgkin primario de laringe. *O.R.L. ARAGON* 2002; 5(1): 29-30.
28. Osorio JM, Faraggi MA, Cardemil FM. Linfoma no Hodgkin laríngeo. Reporte de un caso. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello* 2013; 73: 73-78.
29. SINAVE/DGE/SALUD/Panorama Epidemiológico y Estadístico de la Mortalidad en México 2010. Disponible en <http://www.salud.gob.mx>
[/www.dgepi.salud.gob.mx](http://www.dgepi.salud.gob.mx)
30. Badía CV, Campos del Sanz P. diccionario médico de bolsillo Dorland. 25 ed. Madrid: McGraw-Hill – Interamericana de España, 2000: 303, 311, 393, 479, 528, 647.
31. Lee KJ. *Essential Otolaryngology, Head and Neck Surgery*. 7th ed. México. Mc Graw-Hill, 2002: 293, 573, 972.

32. Logsdon MD, Ha CS, Cabanillas F, Hess MA, Cox JD. Lymphoma of the Nasal Cavity and Paranasal Sinuses. *Cancer* 1997; 80: 477–88.