

# Manifestaciones de los linfomas en el área ORL

## Manifestations of lymphoma in the ORL area

Ana Quintana Sanjuás • Olalla Castro Macía • Miriam Hamdan Zavarce • Adela Pérez Carro-Ríos •

Isabel González Guijarro • Estrella Pallas Pallas • Manuela Fontanillo Fontanillo

### RESUMO

**INTRODUCCIÓN:** Los linfomas son la segunda neoplasia más frecuente de cabeza y cuello, y la primera causa de adenopatías unilaterales en sujetos jóvenes. Pueden presentarse como localización nodal o extranodal.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Presentamos un análisis descriptivo retrospectivo 20 nuevos casos de linfomas primarios cérvico-faciales, diagnosticados entre enero del 2000 y diciembre del 2007.

**RESULTADOS:** La edad media fue de: 61,7(12-95) años. La mayoría eran linfomas no Hodgkin (17), 3 de ellos nodales y 14 extranodales (7 amígdala, 1 base lingual, 5 cavum, 2 laringe). Diagnosticamos 3 linfomas Hodgkin, todos ellos nodales. 17 fueron tratados con quimioterapia, 2 radioterapia y 1 no fue tratado. Supervivencia global media de 76 meses. El IPI está relacionado con la supervivencia de los pacientes ( $p=0,0257$ ).

**DISCUSIÓN:** Existe una clara relación entre los linfomas y el área cérvico-facial. Debemos tenerlos siempre presentes como posible diagnóstico tanto en adenopatías como en lesiones del anillo de Waldeyer.

**Palavras-chave:** Linfoma, extranodal, nodal, enfermedad Hodgkin, cabeza y cuello.

### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Lymphomas are the second most common malignancy of the head and neck, and the leading cause of unilateral lymphadenopathy in young subjects. It may present as nodal or extranodal disease.

**MATERIAL AND METHODS:** a retrospective descriptive analysis of 20 new cases of cervico-facial lymphoma diagnosed between January 2000 and December 2007.

**RESULTS:** The mean age was: 61.7 (12-95) years. Most were non-Hodgkin lymphomas (17), including 3 extranodal and 14 nodal (7 tonsils, tongue base 1, 5 cavum, 2 larynx). Three cases were diagnose as Hodgkin lymphoma, all nodal. Seventeen patients were treated with chemotherapy, 1 with radiotherapy, and 2 no was treated. Overall average of 76 months. The IPI is related to patient survival ( $p = 0.0257$ ).

**DISCUSSION:** A clear relationship between lymphomas and cervico-facial area exists. We must always take lymphoma as a possible diagnosis in lymph node lesions in Waldeyer's ring region.

**Keywords:** Lymphoma; nodal, extranodal, Hodgkin's disease, head and neck.

**ANA QUINTANA SANJUÁS**  
Residente Hospital Xeral-Cies (CHUVI)

**OLALLA CASTRO MACÍA**  
Residente Hospital Xeral-Cies (CHUVI)

**MIRIAM HAMDAN ZAVARCE**  
Residente Hospital Xeral-Cies (CHUVI)

**ADELA PÉREZ CARRO-RÍOS**  
Adjunto Hospital Xeral-Cies (CHUVI).

**ISABEL GONZÁLEZ GUIJARRO**  
Adjunto Hospital Xeral-Cies (CHUVI)

**ESTRELLA PALLAS PALLAS**  
Adjunto Hospital Xeral-Cies (CHUVI)

**MANUELA FONTANILLO FONTANILLO**  
Unidad Bioestadística (CHUVI)

Correspondência:  
Ana Quintana Sanjuás  
C/Pizarro nº20-22 – Servicio de ORL - Hospital Xeral-Cies (Vigo-Pontevedra-España).  
anaquintanasanjuas@hotmail.com

REUNIÓN CIENTÍFICA: 56 Congreso de la Sociedad Portuguesa de Otorrinolaringología y Patología Cérvico-Facial.

### INTRODUCCION

Entre las diversas localizaciones en las que pueden aparecer los procesos linfoproliferativos, no es infrecuente el que asienten o den sus primeras manifestaciones en el área cérvico-facial<sup>1</sup>, ya sea porque afectan a las cadenas ganglionares cervicales (localización nodal), o a las regiones donde existe riqueza de tejido linfático (localización extranodal). Así, los linfomas derivados de cabeza y cuello constituyen la segunda causa más frecuente de localización extranodal, después del tracto gastrointestinal<sup>2</sup>. Aproximadamente el 11-33% de los casos de linfomas extranodales corresponden a linfomas de la región cérvico-facial.

De las localizaciones extranodales de la región cérvico-facial, la más frecuente es el anillo de Waldeyer, suponiendo más de la mitad de los linfomas extranodales

del área ORL. Otras localizaciones son: los senos paranasales, glándulas salivales, cavidad nasal, laringe e hipofaringe (siento estas tres últimas localizaciones muy raras). Dentro del anillo de Waldeyer, la amígdala palatina es el área que mayormente se ve afectada, suponiendo hasta el 40-70% de todas las lesiones primarias; le siguen en frecuencia la nasofaringe, amígdala lingual y, por último, afectación masiva del anillo de Waldeyer<sup>3</sup>.

Pero el diagnóstico de linfoma de origen en el área ORL puede resultar complejo en sí mismo, dada la posible afectación de estas estructuras durante la evolución de los linfomas de origen ganglionar, así como en los linfomas de origen gastrointestinal. Por lo que un linfoma que afecte al área ORL puede ser considerado como linfoma primario o secundario, definiendo linfoma primario como aquel en que la sintomatología inicial se refiere a la esfera ORL y cuyo diagnóstico se efectúa a través de exploraciones y biopsias de las estructuras de este área<sup>14</sup>.

El área cérvico-facial puede afectarse por los tipos principales de linfomas (linfomas no Hodgkin o linfomas Hodgkin), pero con diferencias en cuanto a la localización nodal o extranodal. Mientras que los LNH se presentan como enfermedades extranodales en un 25-30%, los LH raramente se presentan como extranodales (1%)<sup>5</sup>, se estima que la frecuencia de afectación de nasofaringe, amígdala o anillo de Waldeyer por los LH es del 1%, 1,5% y 1,8% respectivamente<sup>6</sup>.

Un tema bastante controvertido es el hecho de saber si debemos considerar al anillo de Waldeyer como una localización nodal o extranodal<sup>7,10,11</sup>. Aunque la amígdala presente tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) por su relación con el epitelio faríngeo y por falta de aferencias linfáticas, sabemos que tiene una estructura bien delimitada, falta de zona marginal prominente y secreta predominantemente IgG por sus células plasmáticas, siendo estas características aspectos que nos harían pensar que es un nódulo linfoide<sup>4</sup>. Por lo que la mayoría de los autores concluyen que: en la Clasificación de Ann Arbor del estadiaje de los linfomas, el anillo de Waldeyer debe ser considerado como parte del sistema linfático, junto con los ganglios linfáticos, el bazo y el timo y que son distinguibles de las localizaciones extranodales. Sin embargo, en el cálculo del Índice Pronóstico Internacional (IPI), la afectación del anillo de Waldeyer debe ser considerado como una localización nodal<sup>3,7</sup>.

Los linfomas son el tumor no epitelial maligno más frecuente en la cavidad oral y región máxilo-facial. Representan el tercer grupo más común de lesiones malignas de este área, después del carcinoma de células escamosas y de las neoplasias de las glándulas salivales. Los linfomas orofaríngeos constituyen la segunda causa más común de enfermedad maligna en la cavidad oral

después del carcinoma escamoso<sup>8</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Nuestro estudio se basa en un análisis retrospectivo de 20 nuevos casos de linfoma primario del área ORL diagnosticados entre enero del 2000 y marzo del 2008 por el Servicio de ORL y tratados por el Servicio de Hematología del Hospital Xeral-Cíes del Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Pontevedra, España. Definimos linfoma primario del área ORL como aquel linfoma cuya sintomatología inicial se refiere a la región cérvico-facial y cuyo diagnóstico se efectúa a través de exploraciones y biopsias de las estructuras de esta área. Excluimos del estudio a los linfomas secundarios del área cérvico-facial.

Los datos recogidos para cada paciente fueron: edad, sexo, tiempo de evolución de los síntomas, principal motivo de consulta, presencia de síntomas B, localización primaria tumoral (nodal o extranodal), tipo de linfomas, tratamiento y respuesta.

Los linfomas fueron clasificados en LH y LNH. Los LNH fueron subdivididos según la Clasificación Formulación de Trabajo<sup>9</sup> en bajo, intermedio y alto grado de malignidad.

Todos los pacientes fueron estadiados según la Clasificación de Ann Arbor<sup>10</sup>, considerando el anillo de Waldeyer como una localización nodal. El pronóstico de cada paciente fue evaluado utilizando el Índice Pronóstico Internacional<sup>11</sup>, en el que el estado general del paciente fue puntuado según clasificación de la Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG).

El tratamiento fue heterogéneo, resultado del largo período de tiempo abarcado; consistió en quimioterapia (QT), radioterapia (RT) o la combinación de ambos. La QT fue el tratamiento inicial. La RT sola fue utilizada en pacientes con LNH de localización única en amígdalas. Se realizó RT complementaria en aquellos casos en que hubo una gran masa al inicio o como segunda opción de tratamiento tras la remisión parcial con quimioterapia.

Definimos remisión de la enfermedad como la ausencia de enfermedad transcurridos seis meses de haber completado el tratamiento y, persistencia, como la presencia de enfermedad transcurridos los seis meses.

El análisis descriptivo fue tabulado para los datos cuantitativos como media  $\pm$  desviaciones estándar y para los datos cualitativos como porcentajes. La prueba estadística de Chi-cuadrado fue utilizada para el análisis univariable, con la intención de identificar factores pronósticos relacionados con la respuesta al tratamiento. Las curvas de supervivencia fueron construidas de acuerdo al método de Kaplan-Meier, y la significación de las diferencias entre curvas fue estimada con el test estadístico de Log Rank. Valores de "p" < 0,05 son con-

sideramos como significación estadística. El análisis estadístico fue obtenido utilizando el SPSS (Statistical Software 14,0, 2007).

## RESULTADOS

Durante el período, fueron diagnosticados 20 pacientes, con una media de edad de 61,55 (12-95) años y una proporción hombre:mujer de 2,3:1. La media de duración de los síntomas 4,37 meses (0,3-24). El principal motivo de consulta fue: 8(40%) odinofagia y disfagia, 8(40%) tumoración laterocervical, 2(10%) hipoacusia y 2(10%) disfonía. Los síntomas B fueron muy frecuente (55%). La amígdala es la localización más frecuente 5(33%), seguida de cávum y afectación masiva del anillo de Waldeyer. Encontramos dos linfomas de laringe (Figura 1), siendo

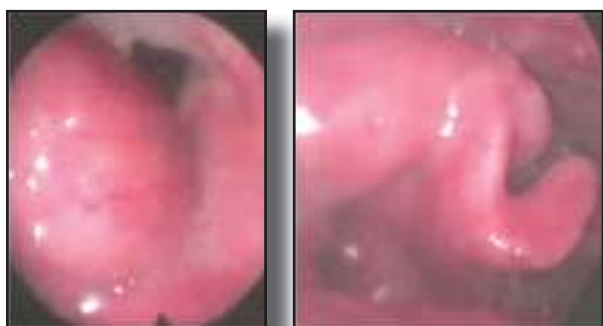


Figura 1 | Linfomas de laringe.

esta localización muy infrecuente. Desde el punto de vista histológico, 17(85%) fueron LNH y 3(15%) LH. Los LNH los clasificamos en: grado intermedio 9(52%), bajo grado 4(24%) y grado alto 4(24%). 15(88%) de los LNH son de células B, y dos de células T. La mayoría de los paciente se encuentran en estadio II 7(35%), seguido de 6(30%) estadio III, 5(25%) estadio IV y 2(10%) estadio I. El pronóstico de la mayoría de los pacientes es bueno (IPI: riesgo bajo 50%, intermedio-bajo 35%, intermedio alto 10% y alto 5%). La tabla 1 refleja las características de los pacientes y de la enfermedad.

El tratamiento fue muy heterogéneo, dependiendo de la edad del paciente. 16(80%) reciben QT sola, 2(10%) RT sola y uno QT-RT. Un paciente no recibió tratamiento por su edad (75 años) y el estado general (ECOG-estado 3).

Dieciseis (81,25%), 1(50%) y 1(100%) alcanzan la remisión tras el tratamiento primario, QT, RT y QT-RT respectivamente. Por otro lado 1(6,25%) de los tratados con QT no responde. Fallecen durante el tratamiento dos pacientes (1 de QT y 1 de RT). Estudiamos la asociación univariable entre las diferentes características del paciente y el linfoma y la respuesta de la enfermedad tras tratamiento primario (remisión, persistencia o exitus durante el tratamiento) (Tabla 2). Hemos comprobado que todas las p son >0,05, es decir, no existe una re-

Tabla 1. Características pacientes y enfermedad:	
	Número (%)
Total número	20
<b>Edad:</b>	
≤ 60 años	7 (37)
> 60 años	12 (63)
<b>Sexo:</b>	
Hombres	13 (68)
Mujeres	7 (32)
<b>Localización primaria:</b>	
Extranodal	15 (75)
Nodal	5 (25)
<b>Localiz. extranodal:</b>	
Amígdala	5 (33)
Cávum	4 (27)
Anillo Waldeyer	4 (27)
Laringe	2 (13)
Síntomas B	11 (55)
<b>Estadio:</b>	
I	2 (10)
II	7 (35)
III	6 (30)
IV	5 (25)

lación estadísticamente significativa con ningún posible factor de riesgo y la respuesta al tratamiento. Esto probablemente esté en relación con el tamaño muestral tan pequeño (n=20).

Para un tiempo medio de seguimiento de 31,6 (3-96) meses, la supervivencia media global fue de 76 (±9 ES) meses. Realizamos un análisis univariable de los factores predictores de supervivencia (Tabla 3). Detectamos que el IPI presentan una relación estadísticamente significativa (p=0,0257) (Figura 2). Por lo que la modificación del IPI condicionará la modificación de la supervivencia de los pacientes.

De los 15 pacientes de alcanzan la remisión con el tratamiento primario, 5(33%) presentaron recidiva de su enfermedad, de los cuales uno fallece durante el tratamiento y 4 estaban recibiendo tratamiento en el momento de finalizar el estudio, sin poder conocer la respuesta de la recidiva.

Al final del estudio, 15(75%) estaban vivos, 11(73%) de los cuales estaban libres de enfermedad. 4(20%) habían

Tabla 2. Respuesta tratamiento categorizada por los potenciales factores de riesgo:					
Variables:	Pacientes n°:	Remisión n°(%):	Peristencia n°(%):	Éxito n°(%):	P :
Edad:					0,718
≤ 60 años	7(37)	6(86)	0	1(14)	
> 60 años	12(62)	9(75)	1(9)	2(16)	
Sexo:					0,311
Mujer	6(62)	6(100)	0	0	
Hombre	13(68)	9(69)	1(8)	3(23)	
Tipo linfoma:					0,622
LH	16(84)	12(75)	1(6)	3(19)	
LNH	3(16)	3(100)	0	0	
Localización del LNH:					0,683
Nodal	2(13)	2(100)	0	0	
Extranodal	14(87)	10(72)	1(7)	3(21)	
Grado LNH:					0,367
Bajo grado.	3(19)	3(100)	0	0	
Grado intermedio.	9(56)	7(78)	1(11)	1(11)	
Grado alto.	4(25)	2(50)	0	2(50)	
Estadio:					0,414
Estadio I	2(10)	2(100)	0	0	
Estadio II	6(32)	4(66)	1(17)	1(17)	
Estadio III	6(32)	6(100)	0	0	
Estadio IV	5(26)	3(60)	0	2(40)	
IPI:					0,266
Grado bajo.	10(53)	9(90)	0	1(10)	
Grado intermedio-bajo.	7(37)	5(71)	1(14)	1(14)	
Grado intermedio-alto.	1(5)	1(100)	0	0	
Grado alto.	1(5)	0	0	1(100)	
Tratamiento:					0,696
QT	16(84)	13(81)	1(6)	2(13)	
RT	2(11)	1(50)	0	1(50)	
QT-RT	1(5)	1(100)	0	0	

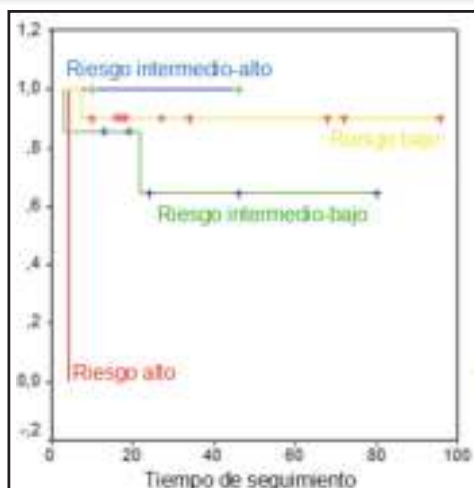
fallecido a causa de su enfermedad y 1(5%) en estadio desconocido por cambio de hospital de referencia a lo largo del estudio.

**DISCUSIÓN**

Las características de nuestra serie fueron similares a las publicadas por otros autores. En particular, los linfomas se presentan en todos los rangos de edad, con un pico de máxima incidencia en la sexta y séptima década de la vida<sup>3,5</sup>. Son ligeramente más frecuentes en varones (2,3:1)<sup>3,12,13</sup>. A diferencia del carcinoma epidermoide de cabeza y cuello, se ha observado que los LNH no tienen relación con el consumo excesivo de tabaco ni de alcohol. Pero sí se ha relacionado con la exposición a radiaciones, inmunosupresión (p.e. transplantes), inmunodeficiencias congénitas o adquiridas<sup>6</sup> (como el SIDA), artritis reumatoide, enfermedad celíaca y Síndrome de Sjögren<sup>5</sup>. Uno de nuestros pacientes se encontraba en estadio III de SIDA en el momento de diagnóstico de su linfoma.

El tiempo medio de evolución de los síntomas fue de 4,37 (0,3-24) meses. Probablemente la clínica se prolonga en el tiempo por ser tan insidiosa. La sintomatología dependerá de la región afectada por el linfoma. Así, los linfomas de amígdala suelen debutar con

odinofagia; si aparece disfagia la afectación del anillo de Waldeyer será más extensa. Los linfomas de cávum suelen causar hipoacusia. Los linfomas supraglóticos tardan más tiempo en ser sintomáticos, por tratarse de una zona muda, haciéndose sintomáticos cuando el tamaño tumoral es considerable. La mayoría de nuestros pacientes acuden por odinofagia-disfagia y tumoración laterocervical. Llama la atención que los síntomas B son ligeramente más frecuentes (55%) que para otros autores<sup>2,3,7</sup>, probablemente este dato esté en relación con el hecho de que otros estudios sólo analizan linfomas en estadios precoces cuando es conocido que los síntomas B son más frecuentes cuanto más avanzado esté el linfoma. A su vez, los síntomas B son más frecuentes en los LH14, como detectamos en nuestro estudio.



**Figura 2 |** Supervivencia de los grupos de IPI con riesgo bajo, intermedio-bajo, intermedio-alto y alto.

Tabla 3. Análisis univariable de los factores predictores de supervivencia:

Variable:	Pacientes n°:	% Vivos	P:
Edad:			0,675
≤ 60 años	7	86	
> 60 años	13	77	
Sexo:			0,788
Mujer	6	83	
Hombre	14	79	
Tipo linfoma:			0,321
LH	17	76	
LNH	3	100	
Loc. primaria:			0,189
Nodal	15	73	
Extranodal	5	100	
Grado LNH:			0,273
Bajo grado	4	100	
Grado intermedio	9	78	
Grado alto	4	50	
Estado:			0,501
Estado I	2	100	
Estado II	7	86	
Estado III	8	83	
Estado IV	5	60	
IPI:			0,025
Grado bajo	10	90	
Grado intermedio-bajo	7	71	
Grado intermedio-alto	2	100	
Grado alto	1	0	
Tratamiento:			0,645
QT	16	81	
RT	2	50	
QT-RT	1	100	

Los linfomas en el área cérvico-facial pueden presentarse como nodales o extranodales. Esto dependerá de que se traten de LH o LNH. Así, los LNH se presentan como extranodales en un 25-40%<sup>8,14</sup>, mientras que los LH en un 4%. Esto es precisamente lo que nosotros encontramos, todos los LH son nodales, mientras que 88%(15) de los LNH son extranodales. En general, se ha considerado que la localización del área cérvico-facial afectada con mayor frecuencia por los linfomas es el anillo de Waldeyer y, dentro de él, la amígdala palatina. Después del anillo de Waldeyer, se encuentra por orden de frecuencia la cavidad oral y las glándulas salivales<sup>2,8,13</sup>. Nuestros hallazgos son semejantes, pero llama la atención que, de 20 casos, dos sean de localización laríngea, cuando estos linfomas son muy poco frecuentes.

La Clasificación de Ann Arbor<sup>10</sup> para el estadiaje de los linfomas nos acerca a la extensión corporal del linfoma y nos orienta a qué tipo de tratamiento será necesario aplicar (localizado sobre las lesiones o sobre todo el organismo). La mayoría de los pacientes se encuentran en estadio II (35%), III (30%) y IV (25%). Resulta complicado comparar estos resultados con otros estudios, ya que autores como Frata<sup>2</sup>, Ezzat<sup>3</sup> y Hanna<sup>5</sup> analizan linfomas

en estadio I-II.

Los LNH de grado intermedio y grado alto de malignidad según la Clasificación Formulación de Trabajo<sup>9</sup>, son los más frecuentes según muchos autores<sup>4,5,8,12</sup>. La mayoría de nuestros casos son grado intermedio (53%). Se sabe que los grados intermedio y alto de los LNH están relacionados con peor pronóstico y, los de bajo grado, con mejor pronóstico<sup>8</sup>. Pero ciertamente, el pronóstico de los pacientes y la respuesta al tratamiento dependen de más factores, como es el tipo histológico, estadio, localización primaria, edad del paciente<sup>8</sup>. Muchos de estos factores han sido recogidos en el Índice Pronóstico Internacional<sup>11</sup> (edad, estadio de Ann Arbor, número de regiones extranodales afectas, estado general y niveles de LDH), que es un predictor de supervivencia, a mayor grado de puntuación en el IPI menor supervivencia. La mayoría de nuestros pacientes tienen puntuaciones bajas (bajo grado 50%, intermedio-bajo 35%), concordante con los resultados de otros autores<sup>3,12</sup>. Aunque en nuestro estudio la relación entre el IPI y la respuesta al tratamiento no es estadísticamente significativa, sí lo es su relación con la supervivencia ( $p=0,0257$ ).

En linfomas extranodales cérvico-faciales en estadios I y II, la radioterapia puede ser una terapia adecuada e incluso curativa. Sin embargo, en estadios más avanzados el tratamiento idóneo sería la quimioterapia. El uso de radioterapia en estadios intermedios es todavía un tema muy controvertido. En ellos, la combinación de radioterapia y quimioterapia puede aportar un beneficio añadido. Así, la radioterapia sola fue considerada como la base del tratamiento de estos trastornos hasta que se desarrolla la quimioterapia. Por lo que el uso de radioterapia en estadios intermedios está contraindicado. Es decir, en estadios tempranos la radioterapia podría ser útil, mientras que en estadios avanzados el tratamiento de elección es la quimioterapia en pautas agresivas, combinada o no con radioterapia<sup>4,5,13,14</sup>. Los posibles beneficios que aporta la radioterapia son la eliminación de zonas microscópicas de enfermedad<sup>14</sup>.

Los resultados de la respuesta al tratamiento primario son ligeramente menores (remisión completa: 79%) con respecto a otros estudios, probablemente por el hecho de que otros autores estudian linfomas en estadio I y II<sup>2,3,5,8,12</sup>. Estudiando pormenorizadamente los posibles factores relacionados con la respuesta al tratamiento, los linfomas de amígdala<sup>3,14</sup> y los estadios I y II [5] alcanzan porcentajes mayores de remisión.

El mayor porcentaje de recidivas suele ocurrir en estadios precoces<sup>[4]</sup>. Eso mismo encontramos nosotros, estadio I (0%), estadio II (43%), estadio III (16%) y estadio IV (20%). La mayoría de los autores relacionan este hecho con el mayor uso de radioterapia en estadios tempranos que favorece la recidiva frente a los resultados de la qui-

miotterapia, puesto que ésta última evita las metástasis a distancia, como sucede con la profilaxis intratecal y las metástasis en sistema nervioso central<sup>4</sup>. Sin embargo, nosotros no podemos relacionar este hecho con el tipo de tratamiento ya que todos estadios I habían recibido quimioterapia como tratamiento primario.

La supervivencia media de nuestros pacientes fue semejante a otros autores<sup>[3]</sup>. Los linfomas de amígdala son los de la región cérvico-facial con mejor supervivencia y los de cávum los de menor<sup>3</sup>. El grado histológico está relacionado con la supervivencia, a menor grado histológico mayor supervivencia<sup>13</sup>.

## CONCLUSIÓN

La localización dentro del área cérvico-facial va a ser uno de los factores independientes determinantes de respuesta y predictores del comportamiento clínico. Así, los linfomas de amígdala palatina son a su vez los más frecuentes y los de mejor pronóstico. Los linfomas no Hodgkin con mayor frecuencia afectan a cabeza y cuello que los linfomas Hodgkin. El grupo histopatológico más frecuente son los linfomas de grado intermedio de malignidad. Es una enfermedad con elevada y espectacular respuesta a la quimioterapia, que debería ser el tratamiento inicial en todos los casos, incluso en los más localizados, dada la alta tasa de recurrencia al tratamiento único con radioterapia.

## Bibliografía

1. Prim MP, De Diego JI, Hardisson D, Patrón M, et al. Linfomas primarios del anillo de Waldeyer. *An Esp Pediatr.* 2002;57(4):317-320.
2. Frata P, Buglione M, Grisanti S, Bonetti B, et al. Localized extranodal lymphoma of the head and neck: retrospective analysis of a series of 107 patients from a single institution. *Tumori.* 2005;91(6):456-462.
3. Ezzat A, Ibrahim E, El Weshi A, Khafaga Y, et al. Localized non-Hodgkin's Lymphomas of Waldeyer's ring: clinical features, management, and prognostic of 130 adult patients. *Head Neck.* 2001;23(7):547-558.
4. Climent MA, Pallarés C, Blanco R, Seguí JM, et al. Linfomas originados en el área otorrinolaringológica: experiencia de 10 años. *Medicina Clínica (Barcelona).* 1991;97(15):565-568.
5. Hanna E, Wanamaker J, Adelstein D, Tubbs R, et al. Extranodal lymphomas of the head and neck. A 20-year experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123(12):1318-1323.
6. Quiñones-Avila MP, Gonzalez-Longoria A, Admirand J, Jeffrey L. Hodgkin lymphoma involving Waldeyer ring. A clinicopathologic study of 22 cases. *Am J Clin Pathol.* 2005;123(5):651-656.
7. Krol A, Cessie S, Snijder S, Kluin-Nelemans, et al. Waldeyer's ring lymphomas: A clinical study from the comprehensive cancer centre west population based NHL registry. *Leuk Lymph.* 2001;42(5):1005-1013.
8. Kolokotronis A, Konstantinou N, Christakis I, Papadimitriou P, et al. Localized B-cell non-Hodgkin's lymphoma of oral cavity and maxillo-facial region: A clinical study. *Oral Surg Med Pathol Radiol Endod.* 2005;99(3):303-310.
9. The non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification projet. National cancer institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin,s lymphomas. Summary and description of a Working Formulation for clinical usage. *Cancer.* 1982;49(10):2112-35.
10. Carbone PP, Kaplan HS, Musshoff K, Smithers DW, et al. Report of the Committee on Hodgkin's Disease Staging Classification, *Cancer Res* 1971;31(11):1860-61.
11. A predictive model for aggressive non Hodgkin's lymphoma. The

international non-Hodgkin's lymphoma prognostic factors project. *N Engl J Med.* 1993 Sep;329(14):987-94.

12. Gurkaynak M, Cengiz M, Akyurek S, Ozyar E, et al. Waldeyer's ring lymphomas. Treatment results and prognostic factors. *Am J Clin Oncol* 2003;26(5):437-440.
13. Hart S, Horsman JM, Radstone CR, Hancock H, et al. Localised extranodal lymphoma of the head and neck: The Sheffield lymphoma group experience (1971-2000). *Clinical Oncology.* 2004;16(3):186-192.
14. Mohammadianpanah M, Omidvai S, Mosalei A, Ahmadloo N. Treatment results of tonsillar lymphoma: a 10-year experience. *Ann Hematol.* 2005 Apr;84(4):223-226.