Cirugía Bucal / Oral Surgery

Linfoma malt / Malt limphoma

# Linfoma malt primario de la lengua

Gaia Goteri <sup>(1)</sup>, Giuliano Ascani <sup>(2)</sup>, Alessandra Filosa <sup>(3)</sup>, Corrado Rubini C <sup>(1)</sup>, Sonsoles Olay <sup>(4)</sup>, Paolo Balercia <sup>(5)</sup>

- (1) Médico Adjunto. Istituto di Istologia e Anatomia Patologica. Università degli Studi. Ancona (Italia)
- (2) Médico Residente. Istituto di Istologia e Anatomia Patologica. Università degli Studi. Ancona (Italia)
- (3) Médico Adjunto. U.O. di Chirurgia Maxillo-Facciale. Ospedale Regionale Torrette. Ancona (Italia)
- (4) Profesora Asociada. Clínica Odontolólogica. Integrada de adultos. Universidad de Oviedo (España)
- (5) Jefe de Servicio. U.O. di Chirurgia Maxillo-Facciale. Ospedale Regionale Torrette. Ancona (Italia)

Correspondencia: Sonsoles Olay García Universidad de Oviedo. Escuela de Estomatología Catedrático José Serrano s/n. 33009. Oviedo Junquera@sci.cpd.uniovi,es

Recibido: 11-07-2003 Aceptado: 5-11-2003

Goteri G, Ascani G, Filosa A, Rubini C, Olay S, Balercia P. Linfoma malt primario de la lengua. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2004;9:459-63.

Medicina Oral S. L. C.I.F. B 96689336 - ISSN 1698-4447

Indexed in:
-Index Medicus / MEDLINE / PubMed
-EMBASE, Excerpta Medica
-Indice Médico Español
IBECS

# RESUMEN

Los linfomas derivados de los tejidos linfoides asociados a las mucosas (MALT) primarios de la lengua son infrecuentes. Se documenta el caso de una paciente de 80 años de edad, con un tumor en el dorso de la lengua filiado histológicamente como linfoma extranodal de células B. Se sugiere como posible origen del linfoma un proceso reactivo de origen desconocido, al presentar las glándulas salivales menores adyacentes al tumor un cuadro compatible con una sialadenitis mioepitelial.

Palabras clave: Linfoma de glándulas salivales, linfoma MALT oral

## INTRODUCCION

Los linfomas constituyen una patología propia de los nódulos linfáticos (linfomas nodales), pero pueden presentarse en otras localizaciones como: las glándulas salivales, piel, estómago, senos paranasales, orofarínge, tiroides etc. (linfomas extranodales). La localización más habitual de los linfomas No Hodgkin extranodales es la gastrointestinal, seguida del área cérvico-facial con un 34% de los casos (1). En la cavidad oral los linfomas se localizan habitualmente en el anillo de Waldeyer, particularmente en la amígdala palatina. La afectación de la mucosa del anillo de Waldeyer constituye aproximadamente 5-10% del total de linfomas malignos (2). Menos frecuentemente se ven involucrados los maxilares, y la encía o la mucosa no adherida de los vestíbulos orales (3,4). Los linfomas de la lengua son más infrecuentes (5), representando menos del 3% de todos los linfomas de cabeza y cuello (6,7). Clásicamente, los linfomas de la cavidad oral y de localización extranodal se clasificaban siguiendo el esquema propuesto para los linfomas nodales: la mayoría eran linfomas de células B, mientras que los linfomas de células T y la enfermedad de Hodgkin eran infrecuentes. La identificación de los denominados linfomas derivados de los tejidos linfoides asociados a las mucosas (MALT: *mucosa associated lymphoid tissues*, o maltomas) fue descrita en 1983 por Isaacson y Wright (8), en una serie de pacientes con linfomas B gastrointestinales de bajo grado de malignidad. Desde entonces se han documentado linfomas MALT en las glándulas salivales, frecuentemente en asociación con una enfermedad de Sjögren preexistente (9), en el anillo de Waldeyer y también, en casos más excepcionales, en la lengua (2,10,11). La última clasificación de la OMS, considera a los linfomas tipo MALT como linfomas extranodales de células B, de zona marginal del tejido linfoide asociado a mucosas (12).

El presente trabajo documenta un caso de linfoma tipo MALT primario del dorso de la lengua que histológicamente asociaba, en las glándulas salivales menores adyacentes, un importante infiltrado linfoideo.

### **CASO CLINICO**

Mujer de raza blanca, 80 años de edad, sin antecedentes personales de interés, que acudió a nuestra consulta por presentar disfagia progresiva de un mes de evolución. A la exploración se objetivó la existencia de una induración eritematosa, parcialmente ulcerada, en el dorso de la lengua dolorosa al tacto (Fig. 1). No se objetivó, a la palpación, la presencia de adenomegalias, ni de otras masas cervicales. Se efectuó una biopsia incisional cuyo estudio histopatológico evidenció la existencia de una proliferación uniforme de células linfoides compatible con un linfoma. La analítica preoperatoria (hemograma, bioquímica) y radiografía de tórax, no mostraron alteraciones significativas. Bajo anestesia local se procedió a la exéresis de la tumoración con amplios márgenes de seguridad.

Microscópicamente, el infiltrado linfoide ulceraba la superficie epitelial infiltrando, en profundidad, la musculatura lingual. Alrededor de este infiltrado se podían reconocer múltiples folículos linfoides; algunos mostraban centros germinales reactivos con histiocitos tipo cielo estrellado (starry-sky); otros mostraron cambios regresivos en los centros germinales con depósitos de sustancia eosinófila homogénea. Todos estaban rodeados por un importante infiltrado perifolicular compuesto por pequeñas células linfoides con núcleos ligeramente irregulares y acúmulos de cromatina moderadamente densos similares a los centrocitos de la zona marginal. También se pudo reconocer la existencia de numerosos histiocitos y eosinófilos. Ocasionalmente algunas células de gran tamaño, con varios nucleolos prominentes, se entremezclaban con las células pequeñas formando columnas de centroblastos e inmunoblastos (Fig. 2). También podía reconocerse la existencia de una importante diferenciación plasmocitoide, predominante en la zona paraseptal y subepitelial. En los bordes de la tumoración, se observaba la existencia de lóbulos, parcialmente conservados, de glándulas salivales menores de tipo mucoso, mostrando una destacada infiltración linfoidea. Los conductos salivales estaban dilatados e infiltrados por células B con formación ocasional de islas epimioepiteliales. También se podían reconocer, abundantes células plasmáticas alrededor de los conductos glandulares. El estudio inmunohistoquímico se efectuó sobre secciones congeladas y fijadas en formalina y parafina, utilizando el método estreptavidina-biotina. Se emplearon los siguientes anticuerpos: CD20, CD3, CD5, CD10, CD23, CD43, DBA44, CD68, inmunoglobulinas  $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$  de cadena pesada y κ, λ de cadena ligera. Las células centrocíticas, mostraron un fenotipo B, con positividad para CD20, CD5 y CD43 (Fig. 3). CD10, CD23 y DBA44 fueron negativos. También se evidenció la presencia de una pequeña proporción de células T, con positividad para el CD3. Las células plasmáticas en las bandas paraseptales y subepiteliales y también las de los conductos de las glándulas mucosas, mostraron producción de inmunoglobulina IgG/κ. El diagnóstico definitivo fue de linfoma MALT. Las alteraciones morfológicas de las glándulas salivales menores próximas al tumor, se interpretaron como sialoadenitis mioepitelial.

La paciente no sufrió otras manifestaciones de enfermedad como síndrome de Sjögren, artritis reumatoide diseminada, lupus eritematoso, o tiroiditis de Hashimoto. El linfoma se consideró por lo tanto en un estadio IE. La paciente no ha recibido ningún tratamiento salvo el quirúrgico, sin presentar signos de enfermedad al año del diagnóstico.

#### DISCUSION

Clínicamente los linfomas MALT suelen tener un curso indolente, permaneciendo localizados durante años. Si se diseminan, tienden a afectar otras localizaciones extra-nodales. Cuando se produce su progresión a lesiones de alto grado de malignidad, su pronóstico suele ser más favorable que en las formas nodales, al ser más accesibles a la exéresis local (10,13). Morfológicamente presentan la arquitectura del tejido linfoide normal asociado a la mucosa oral, mostrando folículos linfoides rodeados por células B de tamaño medio, parecidas a las centrocíticas, con tendencia a destruir estructuras epiteliales y colonizar los centros germinales. También se pueden reconocer células con diferenciación plasmática. El caso objeto del presente estudio cumple estas características morfológicas de forma irrefutable. Inmunohistoquímicamente es de reseñar la inmunopositividad para CD5 por parte de las células neoplásicas. En el presente caso, las células CD5 positivas eran mucho más numerosas que las que mostraban inmunotinción frente a CD3 por lo que, en nuestra opinión correspondían a células neoplásicas y no a la abundante población reactiva de células T. CD5 es un marcador útil para el diagnóstico diferencial de los linfomas MALT con otros tipos linfomas de células B de bajo grado, morfológicamente muy similares, como la leucemia linfocítica crónica y el linfoma del manto. En nuestro caso, la ausencia de expresión CD23 descarta el diagnóstico de leucemia linfocítica crónica, patología que por demás suele cursar con afectación de médula ósea y sangre periférica en el momento del diagnóstico, además el tumor presentaba abundantes centros germinales normales o regresivos. El inmunofenotipo de los linfomas de células del manto también es, como el presente caso C23 negativo, pero morfológicamente se caracteriza por la ausencia de células neoplásicas transformadas (centroblastos), que si estaban presentes en el estudio histopatológico de nuestro caso. Por otra parte, la expresión CD5 por parte de los linfomas MALT, aunque inconstante, ha sido documentada por diversos autores (14,15). Curiosamente, todos estos casos eran linfomas de cabeza y cuello (dos orbitarios y uno lingual) mostrando una clara tendencia a la diseminación temprana a otros órganos extranodales y a la médula ósea. En base a estas observaciones, se ha sugerido que la expresión CD5 podría identificar un subconjunto de linfomas MALT con una clara tendencia recidivante y a la diseminación a la médula ósea, tal y como ocurre con otras entidades (leucemia/linfoma de linfocitos pequeños B, linfoma del manto) que característicamente expresan este marcador (14,15). Sin embargo, la paciente objeto del presente trabajo, no mostró ninguna progresión hacia una diseminación temprana, a pesar de la expresión CD5 objetivada en el estudio inmunohistoquímico. Tampoco se evidenció la presencia de linfoma fuera del territorio oral, especialmente en el estómago, donde se localizan la mayoría de los linfomas MALT, por lo que consideramos que se trata de un linfoma primario de la lengua, con las correspondientes controversias en cuanto a su etiopatogenia. Es conocido que los linfomas MALT, se presentan frecuentemente en pacientes con antecedentes de desórdenes inflamatorios, a partir de un crecimiento independiente de clones de células B. En el estómago aparecen asociados a una infección por Helicobacter pylori y en estadios precoces pueden ser tratados con antibioterapia. También diversas patologías autoinmunes como el síndrome de Sjögren se han asociado con el desarrollo de linfomas MALT (16). En nuestro caso se pudo objetivar en la periferia tumoral la existencia de un importante infiltrado linfoplasmocitario con secreción de inmunoglobulinas de cadena ligera y tendencia a la invasión focal del epitelio de los conductos dilatados. Morfológicamente se asemejaría a la denominada sialadenitis mioepitelial asociada a una enfermedad de Sjogren y que conlleva un elevado riesgo de desarrollar un linfoma MALT. En consonancia con lo anterior, en nuestra opinión es muy poCirugía Bucal / Oral Surgery Linfoma malt / Malt limphoma

sible que el linfoma se desarrollara a partir de una sialadenitis mioepitelial de una glándula salival menor. Los linfomas tipo MALT de las glándulas salivales afectan preferentemente a las glándulas parótidas, pero cualquier glándula salival, mayor o menor, puede verse involucrada, pudiendo en ocasiones existir una afectación sincrónica de varias glándulas salivales (9,17). La mayor parte de los enfermos pertenecen al sexo femenino, y su media de edad ronda los 50 años. En nuestro caso, no se pudo diagnosticar la existencia de un síndrome de Sjögren, ni otra enfermedad autoinmune, como la artritis reumatoide diseminada, lupus eritematoso, tiroiditis de Hashimoto y las otras glándulas salivales mayores no mostraban patología. Por ello, sólo podemos postular que el linfoma tipo MALT se desarrolló en relación con una glándula salival menor que presentaba un proceso inflamatorio inespecífico.

# Primary malt limphoma of the tongue

GOTERI G, ASCANI G, FILOSA A, RUBINI C, OLAY S, BALERCIA P. PRIMARY MALT LIMPHOMA OF THE TONGUE. MED ORAL PATOL ORAL CIR BUCAL 2004;9:459-63.

# **SUMMARY**

Primitive malignant lymphoma mucosa associated lymphoid tissue (MALT) on the tongue are rare entities. We report here a case of an old woman (80 years old) with a tumor in the dorsum of the tongue, which was histologically diagnosed as an extra-nodal marginal B cell lymphoma. An inflammatory reaction resembling myoepithelial sialoadenitis was observed in the minor salivary glands adjacent at the tumour, suggesting a possible derivation of the lymphoma from a previous reactive process of unknown origin.

Key words: Salivary gland lymphoma, oral MALT lymphoma

### INTRODUCTION

The lymphomas are an own pathology of the lynphoid nodes but they can show in others sites like salivary glands, stomach, thiroid, etc. (extra-nodal lymphomas). Extra-nodal No Hodgkin lymphomas are habitually site in intestine, and cervico-facial area, (about a 34% of the cases) (1).

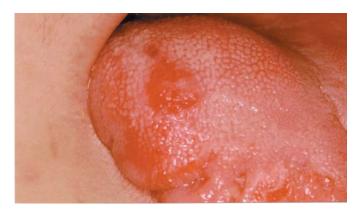
In the oral cavity lymphomas can be primary or, more frequently, represent a secondary involvement from a lymphomas arising elsewhere. They are localized commonly in the palatin tonsil, which is part of the Waldeyer's ring, an interesting lymphoid barrier between the lymph node system and the lymphoid system associated to the mucosa. Waldeyer's ring lymphomas constitute approximately 5-10% of malignant lymphoma (2). Less frequent site of involvement are the jaws, and the vestibular and gingival mucosa (3,4). Lymphomas of the tongue are still more uncom-

mon (5). From a series of papers dealing with head and neck lymphomas, we can postulate that they represent approximately 3% of overall head and neck lymphomas (6,7).

In the past, lymphomas of the oral cavity as in other extra-nodal sites have been classified according to current classification for nodal lymphomas: most were B-cell lymphomas, while T-cell lymphomas and Hodgkin's disease were rarely observed. Cases with the morphologic features of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) in the oral cavity have been described only more recently, since Isaacson and Wright in 1983 (8) studied a serie of patients with lynphoma B gastrointestinal of low grade of malignancy. Since then MALT lymphomas have been reported also in the salivary glands, frequently in association with a preexisting Sjogren's disease (9), they also can arise in the Waldeyer's ring and rare case have been reported also in the tongue (2,10,11). The last classification consider the MALT lymphomas like extranodals lymphomas of the B-cells, in the marginal area of lynphoid tissue associated to mucosa (12). We here describe a case of MALT lymphoma occurring in the dorsum of the tongue, which was primary and arised in association with a prominent lymphoid infiltrate in the minor salivary gland.

# **CINICAL CASE**

A 80-year-old woman without personal antecedents interesting, presented with one month history of increasing dysphagia. Clinical examination we found a partially ulcerated nodule, hard and erythematosus, with painful at the touch on the dorsum of the tongue.(Fig.1). Regional lymph nodes were not enlarged. An incisional biopsy revealed the presence of monotonous proliferation of lymphoid cells consisting with a diagnosis of lymphoma. Preoperative routine blood studies (red and lymphoid blood cells and biochemistry) and chest radiographic exploration were normal. The lesion was then excised with abundant free margins, under local anesthesia. Microscopically the lymphoid infiltrate ulcerated the epithelial surface and infiltrated deeply the lingual musculature. Throughout the infiltrate, multiple lymphoid follicles were present. Some showed reactive germinal centers, well polarised and with starry-sky histiocytes. Others showed regressive changes of the germinal centers with deposits of homogenous eosinophylic substance and enlargement of mantle rings. All were surrounded and partially obliterated by a prominent peri-follicular infiltrate composed by small lymphoid cells with slightly irregular nuclei with moderately dense chromatin and moderately abundant pale cytoplasm, consistent with centrocyte-like cells of the marginal zone. Numerous histiocytes and eosinophils were also present. Occasional larger cells with 2-3 conspicuous nucleoli were intermixed with the smaller cells and in some areas formed large confluent sheets of centroblast and immunoblast-like cells (Fig. 2). A prominent plasmacytoid differentiation was evident, predominantly arranged in paraseptal and sub-epithelial bands. At the edge of the infiltrate, partially preserved lobules of minor salivary glands of mucinous type were present, showing a prominent lymphoid infiltration. Salivary ducts were dilated and infiltrated by B-cells with formation of occasional epimyo-epithelial islands. Abundant plasmacells were also seen around ducts. Immunophenotyping



**Fig. 1.** Aspecto intraoral de la lesión. *Intraoral view* 

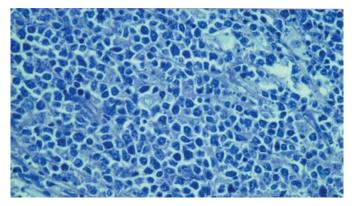


Fig. 2. Microfotografía en la que se aprecia la composición celular del infiltrado: centrocitos y células dispersas de mayor tamaño del tipo centroblástico e inmunoblástico (Giemsa, 200x).

High power view showing the cellular composition of the infiltrate, mainly consisting of centrocyte-like cells with dispersed large blast with centroblastic or immunoblastic appearance (Giemsa, 200x).



Fig. 3. Inmunotinción por CD20 de las células tumorales (200x). *Immunostaining shoving positive cells for CD20 (200x)*.

of the lymphoid infiltrate was performed on frozen sections and in formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections according to the streptavidin-biotin method and with the following antibo dies: CD20, CD3, CD5, CD10, CD23, CD43, DBA44, CD68, Immunoglobulin  $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$  heavy and  $\kappa$ ,  $\lambda$  light chains. Neoplastic centrocyte-like cells showed a B-phenotype, with expression of CD20, CD5, CD43 (Fig. 3). CD10, CD23 and DBA44 were not expressed. A consistent amount of small T CD3+ cells were also detected. Plasmacells in the paraseptal and subepithelial bands, as well those sourrounding ducts of mucous glands, showed monotypic IgG/κ production. A diagnosis of MALT lymphoma was done. The morphologic change of the minor salivary gland near the tumor was interpreted as myoepithelial syaloadenitis Clinical examination excluded salivary gland enlargement and a Sjogren's disease. The patient did not suffer for other autoimmune disease like rheumatoid arthrytis, disseminated lupus erythematosus, Hashimoto's thyroiditis. The lymphoma was therefore considered in stage IE. The patient received no treatment except surgery, and is alive and well after a year of the diagnostic.

#### DISCUSSION

Clinically MALT lymphomas tend to have an indolent course. They tend to remain localized for years and if disseminating, they tend to relapse in other extra-nodal sites. Even when they progress to high grade, prognosis is better respect to the nodal counterpart, because the can be cured by local excision(10,13) Morphologically they repeat the architecture of normal lymphoid tissue associated to the mucosa, showing lymphoid follicles surrounded by B cell of medium size like centrocyte cell with tendency to destroy epithelial structures and to colonise germinal centers. Plasma cell differentiation can be part of the picture. The case we present has the morphological features diagnostic The immunophenotype however deserves a comment regarding expression of CD5 antigen by neoplastic cells. CD5 positive cells were in fact much more numerous than CD3 positive ones, so that we can presume that it refers to the neoplastic cells and not to the abundant T-cell reactive population. This CD5 is a marker useful in the differential diagnosis of MALT lymphomas with other types of low grade B-cell lymphomas, like chronic lymphocytic leukemia and mantle cell lymphoma. In our case, the absence od CD23 expression however points against the diagnosis of a lymphocytic lymphoma/ leukemia chronic that usually presents bone-marrow and peripheral blood affectation at the moment of the diagnostic moreover, the tumor was rich of normal or regressive germinal centers The immunophenotype of mantle cell lymphomas also is as the present study C23 negative neoplasic cells transformed, that it's present in our case. CD5 expression is however not against the diagnosis of MALT lymphomas, because sporadic cases of MALT with CD5 expression have been reported (14,15). Characteristically all these cases were head and neck lymphomas (two orbital, one lingual) and showed propensity to early dissemination to other extranodal organs and to the bone marrow. On the basis of these observations, it has been suggested that CD5 expression may identify a subset of MALT lymphomas with a propensity for

Cirugía Bucal / Oral Surgery

Linfoma malt / Malt limphoma

relapse and dissemination to the bone marrow, as the mantle cell lymphoma and the small lymphocytic B lymphoma/leukemia, which characteristically express this marker (14,15). The case of lingual MALT lymphoma we present, however, did not show any propensity to an early dissemination, despite of CD5 expression. The patient did not have any evidence of lymphoma elsewhere, particularly in the stomach, where most of MALT lymphomas arise. So we can consider it as a primary lymphoma on the tongue and this raises some questions about the etiopathogenesis of the tumor. We know in fact that MALT lymphomas frequently occurr in a background of inflammatory disorders, when B cell clones become independent in their growth. In the stomach the antigen that drives the inflammation has been recognised as *Helicobacter pylori*, and in early phases are treated by antibiotic therapy. Also autoimmune disorders as Sjögren's disease are prone to develop MALT lymphomas (16). In our case we observe, at the periphery of the lymphoma, a prominent lymphoplasmacellular infiltrate with an important secretion of immunoglobulin light chains and with focal tendency to invade the epithelium of the dilated ducts. We think that this picture is very similar to the myoepithelial sialadenitis observed in the Sjogren's disease and associated with a high risk of developing a MALT lymphoma. On this basis we could hypothesize that lymphoma has occurred in the background of a sialadenitis myoepithelial in the minor salivary gland. MALT lymphomas of the salivary glands is much more common in the parotid gland, but any major or minor salivary gland can be involved, sometimes with a mutifocal involvement (9,17). Most patients are over 50 years and predominantly women. However, our patient did not have any clinical evidence of Sjogren's disease, or other autoimmune disease, like rheumatoid arthritis, disseminated lupus erythematosus, Hashimoto's thyroiditis and the other salivary glands were not enlarged. We can still postulate the presence of an inflammatory unspecific process in the minor salivary gland where a MALT lymphoma has later appeared.

#### BIBLIOGRAFIA/REFERENCES

- 1. Horny HP, Ferlito A, Carbone A. Laryngeal lymphoma derived from mucosa associated lymphoid tissue. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996;105:577-83.
- 2. Menarguez J, Mollejo M, Carrión R, Oliva H, Bellas C, Forteza J, *et al.* Waldeyer ring lymphoma. A clinicopathological study of 79 cases. Histopathology 1994;24:13-22.
- 3. Zanakis SN, Kambas I, Gourlas PG. A non Hodgkin's lymphoma in the buccal mucosa. A case report. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;74:340-2.
- 4. Piattelli A, Di Alberti L, Artese L. Non-Hodgkin's lymphoma of the tongue: a case report. Oral Oncol Eur J Cancer 1996;32B:207-9.
- 5. Toubul E, Ghenim C, Chantelar JV. Lymphomes non Hodgkiniens de la tète e du cou, stades I et II. A propos de 35 cas. Rev Stomatol Chir Maxillofac 1985;86:300-9.
- 6. Fukuda Y, Ishida T, Fujimoto M, Ueda T, Aozasa K. Malignant lymphoma of the oral cavity: clinicopathologic analysis of 20 cases. J Oral Pathol 1987;16: 8-12.
- 7. Wolvius EB, Van der Valk P, van der Wal JE, van Diest PJ, Huijgens PC, van der Waal I, *et al.* Primary extranodal non Hodgkin's lymphoma of the oral cavity. An analysis of 34 cases. Oral Oncol Eur J Cancer 1994;30B:121-5.
- 8. Isaacson P, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. Cancer 1983;52:1410-6.
- 9. Wolvius EB, van der Valk P, van der Wal JE, van Diest PJ, Huijgens PC, van der Waal I, *et al.* Primary non-Hodgkin's lymphoma of the salivary glands. An analysis of 22 cases. J Oral Pathol Med. 1996;25:177-81.
- 10. Zinzani PL, Magagnoli M, Galieni P, Martelli M, Poletti V, Zaja F, et al.

Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: analysis of 75 patients. J Clin Oncol 1999;17:1254-58.

- 11. Paulsen J, Lennert K. Low-grade B-cell lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type in Waldeyer's ring. Histopathology 1994;24:1-11.
- 12. Jaffee ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW (Eds). World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Hematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC Press: Lyon 2001.
- 13. Ferrer A, López-Guillermo A, Bosch F, Montoto S, Hernández JC, Camós M. *et al.* Linfomas del tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) de localización extragástrica: análisis de 14 casos. Med Clin (Barc) 1999;112:577-80.
- 14. Ferry JA, Yang WI, Zukerberg LR, Wotherspoon AC, Arnold A, Harris NL. CD5+ extranodal marginal zone B-cell (MALT) lymphoma. A low-grade neoplasm with a propensity for bone marrow involvement and relapse. Am J Clin Pathol 1996;105:31-7.
- 15. Ballesteros E, Osborne BM, Matsushima AY. CD5+ low-grade marginal zone B-cell lymphomas with localized presentation. Am J Surg Pathol 1998;22: 201-7
- Thieblemont C, Berger F, Coiffier B. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. Curr Opin Oncol 1995;7:415-20.
- 17. Gleeson M, Bennet M, Cawson R. Lymphomas of the salivary glands. Cancer 1986;58:669-704.