

Linfomas extraganglionares en Lima Metropolitana

ALFONSO CHANG, VIOLETA SEMINARIO, JESÚS NAVARRETE, ROSA MELÉNDEZ,
EBERTH TORRES, CARLOS BARRIONUEVO, FELIO PALOMINO, ERNESTO RAEZ
Instituto de Patología. Departamento de Patología. Facultad de Medicina - UNMSM.

RESUMEN

OBJETIVOS: Estudiar la incidencia, características clinicopatológicas e inmunofenotípicas de los linfomas extraganglionares (LEG) en el área hospitalaria de Lima Metropolitana. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se estudió todos los casos de LEG con diagnóstico anatomopatológico durante 1998 en cuatro hospitales generales y el Instituto de Enfermedades Neoplásicas. Se recogió datos de las historias clínicas. Dos patólogos revisaron las muestras histológicas, usando la clasificación REAL. **RESULTADOS:** Se diagnosticó 616 linfomas no Hodgkin, de los cuales 308 (50,0%) fueron primarios extraganglionares, y 88 linfomas de Hodgkin. La localización más frecuente de los LEG fue estómago (70 casos) y piel (49 casos). Los linfomas primarios de estómago, orofaringe, intestino y glándulas salivares fueron a predominio de inmunofenotipo B, los linfomas de la nasofaringe y piel fueron a predominio de células T. En el tracto digestivo fueron más frecuentes los linfomas de la zona marginal MALT. En linfomas de células T predominó el T periférico. **CONCLUSIONES:** La mayor frecuencia de LEG en órganos como el estómago, intestino, piel y orofaringe, coincide con lo reportado en otras latitudes. El número de LEG con relación a linfomas ganglionares fue más elevado que lo encontrado por otros autores.

Palabras claves: Linfoma; enfermedades linfáticas; linfomas no Hodgkin

EXTRANODAL LYMPHOMAS AT LIMA SUMMARY

OBJECTIVE: To assess the incidence, clinical-pathological and immunophenotypical characteristics of extranodal lymphomas (ENL) at Lima. **MATERIAL AND METHODS:** All cases with pathologic diagnosis of ENL done in 1998 in the Institute of Cancer, Social Security and Army general hospitals were studied. Data was obtained from medical records. Samples were reviewed by two pathologist using the REAL classification. **RESULTS:** 616 non-Hodgkin's lymphomas (308 of them were extranodal), and 88 Hodgkin's lymphomas were diagnosed. ENLs were predominantly gastric (70 cases), and cutaneous (49 cases). Mainly, lymphomas of the stomach, Waldeyer's ring, intestine, and salivary glands showed B trait, and lymphomas of the skin an nasal pharynx showed T trait. The marginal zone MALT lymphomas were the commonest in the digestive tract. **CONCLUSION:** The higher frequency of ENL in the gastrointestinal tract, skin and oral pharynx agreed with previous studies in other regions. There were more ENLs than expected, as compared with nodal lymphomas.

Key words: Lymphoma; lymphatic diseases; lymphoma, non-Hodgkin's

Correspondencia:

Dr. C. Alfonso Chang
Instituto de Patología
Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Zorritos 408. Lima I, Perú
E-mail: anales@sanfer.unmsm.edu.pe

INTRODUCCIÓN

El linfoma extraganglionar (LEG) es el linfoma que se origina en un órgano diferente al ganglio linfático, que puede permanecer circunscrito u originarse inclusive donde no existe normalmente tejido linfático.

Los estudios de P. Isaacson y D. H. Wright en la Escuela de Medicina de Londres en 1984 les permitió desarrollar el concepto de "tejido linfático asociado a mucosa" (MALT) y linfomas derivados de dichos tejidos en relación con procesos inflamatorios crónicos (1).

Desde el importante estudio de C. Freeman y col. del Instituto de Cáncer de EE.UU., en 1972, se sabe que los linfomas extraganglionares se originan en orden decreciente de frecuencia en el tracto gastrointestinal, seguido de la orofaringe y piel, y en menor grado de los demás órganos (2).

La incidencia de LEG en relación con los linfomas ganglionares (LG) es variable según diferentes estudios, existiendo reconocida variación geográfica, con una incidencia entre 24 y 48% en los trabajos publicados, todos ellos en décadas pasadas (3-5).

En el Perú, los doctores A. Solidoro y O. Misad en un estudio multinacional de neoplasias de sistema linfático en un proyecto IARC encontraron que una tercera parte de los linfomas de la casuística de 1984 del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) correspondían a linfomas extraganglionares (6).

Existen ciertas diferencias entre los LEG y los LG, tanto en sus características histopatológicas, inmunofenotípicas como en su etiopatogenia.

El mejor conocimiento de los linfomas se ha producido desde la aplicación de marcadores de superficie para la identificación de las células linfáticas, lo que se ha complementado con los estudios de genética molecular, permitiendo tener éstos últimos años una clasificación más racional de los linfomas.

Desde que se conoció la relación etiopatogénica entre el linfoma de Burkitt y el virus de Epstein-Barr, se ha establecido una relación similar entre este virus y el linfoma T angiocéntrico de la fosa nasal; asimismo, la relación entre el retrovirus HTLV I con el linfoma /leucemia de células T del adulto. Más recientemente se ha establecido la estrecha relación existente entre la bacteria *Helicobacter pylori* y el linfoma gastrointestinal (7-13).

Se realizó el presente estudio para conocer la frecuencia en 1998 de LEG en los hospitales y centros de referencia de Lima Metropolitana.

MATERIALES Y MÉTODOS

El proyecto comprendió un estudio prospectivo realizado de abril a diciembre de 1998 con una parte retrospectiva de enero a marzo.

Se estudió todos los casos con el diagnóstico de LEG en 1998 atendidos en el INEN. Esta institución especializada atiende tanto a pacientes oncológicos propios como a los pacientes referidos de los distintos hospitales del Sector Salud para su tratamiento quimioterápico y/o radioterápico, dada la centralización existente, además de pacientes de clínicas de la capital. Asimismo se estudió en el sector de la Seguridad Social (EsSalud), los pacientes atendidos en los dos grandes hospitales de referencia Rebagliati (HNERM) y Almenara (HNGAI), y en los hospitales de las Fuerzas Armadas (Naval, Aeronáutica, Militar y Fuerzas Policiales) que concentran a los pacientes oncológicos de cada sector.

Se confeccionó una ficha para recoger de las historias clínicas los datos clínicos y patológicos importantes, así como los diagnósticos y seguimiento. Se consideró los casos que tuvieran diagnóstico anatomopatológico de LEG sea por biopsia quirúrgica o pieza operatoria, durante el año 1998, y que pertenecieran a estadio clínico IE y IIE, es decir localizados en el órga-

no comprometido, pudiendo o no tener compromiso ganglionar adyacente.

Se estudió los cortes histológicos con la coloración de HE y las reacciones de inmunohistoquímica para linfocitos B y T, realizándose en algunos casos otras reacciones de inmunohistoquímica. En bloques de parafina se usó el método inmunodiagnóstico *streptavidin* con marcadores para linfocitos B CD20, CD79, para linfocitos T CD3, CD45RO, para células grandes CD30 y otros como Ag S100 para células dendríticas. Se complementó los estudios inmunohistoquímicos en el Instituto de Patología. Se concertó reuniones con los patólogos de los diferentes hospitales para discusión de casos. Finalmente los doctores Chang y Seminario se encargaron de revisar los cortes histológicos y ajustar los diagnósticos según la clasificación Europea-Americana de los linfomas (REAL, por sus siglas en inglés) que ha sido refrendada con ligeras modificaciones por la OMS en 1998.

RESULTADOS

Durante los meses enero-diciembre de 1998 se atendió en el INEN, HNERM, HNGAI y hospitales de las FF.AA., 616 pacientes con el diag-

nóstico de linfomas no Hodgkin hechos el año de 1998, de los cuales 308 (50%) fueron de localización primaria extraganglionar (LEG). En el mismo año se diagnosticó 88 casos de linfoma de Hodgkin que constituyen el 12,5% del número total de linfomas diagnosticados (701 casos) (Tabla 1).

Los pacientes fueron 153 del sexo masculino y 155 del sexo femenino, de 1 y 89 años de edad, con mayor incidencia desde la segunda década. Veinte casos correspondieron a niños de 1-14 años, del INEN, que representan el 6,3% (Tabla 1).

En orden de frecuencia ocupó el primer lugar los linfomas de localización gástrica con 70 casos, seguido de la piel con 49, orofaringe e intestino delgado con 26 casos cada uno, intestino grueso 23, glándulas salivares 11 y en orden decreciente los demás órganos (Tabla 2).

En estómago, piel, orofaringe, intestino y glándulas salivares predominaron los linfomas de inmunofenotipo B; en tanto que en órganos como la nasofaringe y tejido óseo predominaron los de inmunofenotipo T. Un pequeño grupo no tuvo determinación de inmunofenotipo por razones diversas no relacionadas con la enfermedad (Tabla 2).

Tabla 1. Distribución de los linfomas no Hodgkin y extraganglionares en Lima Metropolitana, 1998.

	Linfomas no Hodgkin					Linfomas extraganglionares						
	n	LG	LEG		No clasif.	0-10	Edad (años)				Sexo	
			n	%			11-20	21-40	41-60	>60	M	F
INEN	387	201	189	48,8	0	16	13	38	62	59	95	93
HNERM	132	62	70	53,0	0	—	—	9	20	42	26	45
HNGAI	56	23	33	58,9	0	—	—	5	15	13	18	15
FF.AA.	39	23	16	41,0	2	—	—	6	4	6	14	2
Total	616	309	308	50,0	2	16	13	58	101	120	153	155

LG: Linfomas ganglionares

INEN: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas

HNGAI: Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

LEG: Linfomas extraganglionares

HNERM: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

FF.AA.: Hospitales de la Fuerza Armada

Tabla 2. Distribución por edad y sexo, e inmunofenotipo de los linfomas extraganglionares en Lima Metropolitana, 1998.

	Edad (años)			Sexo		Cél. B	Cél. T	No determ.	Total
	<20	20-50	>50	M	F				
Estómago	0	31	39	33	37	58	5	7	70
Piel	6	14	29	22	27	5	38	6	49
Orofaringe	2	14	30	22	24	38	2	6	46
Nasofaringe	4	12	10	13	13	7	14	5	26
Intestino delgado	5	12	9	18	8	20	2	4	26
Intest. grueso y recto	2	11	10	10	13	13	3	7	23
Glándulas salivares	0	1	11	4	7	11	0	0	11
Mucosa oral	2	3	3	4	4	6	2	0	8
Tejido óseo	2	3	3	6	2	1	5	2	8
Bazo	0	2	5	4	3	4	3	0	7
Tejidos blandos	1	3	2	3	3	4	0	2	6
Cerebro	0	1	5	3	3	5	0	1	6
Orbita	2	0	4	2	4	5	0	1	6
Tiroides	0	1	3	0	4	3	1	0	4
Testículos	0	0	4	4	0	3	0	1	4
Seno maxilar	0	1	2	2	1	1	1	1	3
Total	26	109	169	150	153	184	76	43	303

En la Tabla 2 se observa la predominancia de LEG después de la segunda década, con una incidencia similar en ambos sexos, excepto en algunas localizaciones como en el intestino delgado, glándula salivar, tejido óseo y tiroides.

Es evidente la mayor frecuencia de linfomas de células B en el tracto gastrointestinal, encabezada por los linfomas de la zona marginal tipo MALT. En localizaciones como la orofaringe y glándulas salivares ha sido igualmente predominante el tipo B; en tanto que los linfomas de la nasofaringe y piel han sido T predominantes (Tabla 3).

DISCUSIÓN

El hallazgo de un número de 308 casos de LEG en el área hospitalaria de Lima Metropolitana en el año de 1998, que representan el 50,9% del total de linfomas diagnosticados en dicho año, es un hallazgo importante que se sitúa por

encima de las cifras encontrados en estudios realizados en otras latitudes (3-5).

La variación encontrada en los diferentes centros hospitalarios estaría en relación con la diversa población atendida. Los dos casos no clasificados en los hospitales de las FF.AA. corresponden a casos no precisados si eran primarios ganglionares o extraganglionares.

El hecho de que pacientes en las dos primeras décadas sólo figuran en la casuística del INEN revela asimismo las características diferentes de población estudiada en los hospitales de la capital.

La incidencia encontrada en orden de frecuencia de estómago, piel, orofaringe e intestino es similar a la reportada en estudios anteriores en otras latitudes. Es llamativa la elevada incidencia de linfomas de la nasofaringe en nuestro medio lo que ya ha sido señalado por otros autores (7,12).

Tabla 3. Tipo de linfoma según ubicación en linfomas extraganglionares en Lima Metropolitana, 1998.

Linfomas de células B	Estómago	Intestino delgado	Intestino grueso	Piel	Orofaringe	Nasofaringe	Glándula salival	Mucosa oral	Órbita	Cerebro	Bazo	Tiroides	Tejidos blandos	Testículos	Otros*	Total
Linfoma linfoblástico	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Linfoma de zona marginal (MALT)	31	10	5	-	2	1	-	1	2	-	2	-	-	-	-	54
Linfomas del manto	2	2	2	-	2	1	-	1	2	-	-	-	-	-	-	12
Linfomas del centro germinal	7	1	1	1	8	2	6	-	-	-	-	-	-	-	-	26
Linfoma linfoplasmocítico	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2
Linfomas de células grandes	14	3	2	1	20	3	4	2	-	4	2	2	3	2	-	62
Linfoma B ricos en células T	4	1	1	1	4	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	13
Linfoma anaplásico	-	-	1	1	1	-	1	-	-	-	-	1	1	-	-	6
Linfoma de Burkitt	-	4	1	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	7
Otros	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8	8
Total	58	21	13	5	38	7	11	6	5	5	4	3	4	3	8	191

Linfomas de células T	Estómago	Intestino delgado	Intestino grueso	Piel	Orofaringe	Nasofaringe	Mucosa oral	Bazo	Órbita	Tejido óseo	Tiroides	Seno maxilar	Total
Linfoma linfoblástico	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
Linfoma angiocéntrico	-	-	-	6	1	10	2	-	-	-	-	-	19
Linfomas T periférico	5	2	3	15	1	4	-	2	2	-	1	1	36
Linfoma fungoides	-	-	-	12	-	-	-	-	-	-	-	-	12
Linfomas de células NK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
Leucemia/linfoma del adulto	-	-	-	4	-	-	-	-	-	4	-	-	8
Linfoma hepatoesplénico	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	2
Sin inmunofenotipo [§]	7	3	7	5	5	-	-	-	-	1	-	-	28
Total	12	5	10	42	7	14	3	2	2	7	1	2	107

* Pulmón, riñón, ovario, próstata, laringe, tejido óseo, seno maxilar, no determinado.

§ Otros sin inmunofenotipo: cerebro 1, testículo 1.

Existe desproporción entre el número de determinadas localizaciones de linfomas en los diferentes centros hospitalarios, como el caso de linfomas de la orofaringe, nasofaringe e intestino, cuya atención estaría centralizada en el INEN. La frecuencia elevada de linfomas de la orofaringe en el INEN es llamativa, representa

el 19% de LEG en ese año, cifra por encima de lo señalado en estudios en EE.UU. y más concordante con lo reportado en Japón^(17,18).

La predominancia del inmunofenotipo B en determinados LEG como el tracto gastrointestinal, orofaringe, glándulas salivares, cerebro y

órbita coincide con lo señalado en estudios anteriores, así como el predominio de linfomas T en localizaciones como la piel y nasofaringe.

El incremento en la frecuencia de los LEG después de la segunda década y la ocurrencia similar en ambos sexos en términos generales coincide con estudios anteriores. En nuestro medio encontramos un predominio del sexo masculino en linfomas del intestino delgado y tejido óseo, y del sexo femenino en linfomas de la glándula tiroides y glándulas salivares (Tabla 2).

Es llamativo el predominio de linfomas de la zona marginal tipo MALT en el tracto digestivo, lo cual se relaciona a la infección crónica con el bacilo *Helicobacter pylori*; su presentación en menor grado en otras localizaciones como la piel es reconocida (19).

En linfomas de las glándulas salivares predominó los del centro germinal. En ninguno de los casos se encontró lesión de sialoadenitis acompañando al linfoma. Los casos de linfoma de Burkitt corresponden en su mayoría a formas esporádicas de localización ileocecal en niños.

El diagnóstico de las distintas variedades de linfomas de células B desde el punto de vista morfológico es mucho más factible de hacerse y con mayor certeza en la pieza operatoria que en pequeñas biopsias quirúrgicas. El diagnóstico frecuente de linfomas de células grandes B probablemente represente la progresión blástica de células pequeñas. Los casos diagnosticados como linfomas B ricos en células T se hizo en base a morfología y a inmunofenotipo de la célula neoplásica.

Los linfomas primarios del bazo en número de 7 representan el 3,7% de los LEG, una cifra por encima de lo reportado por otros autores. El número de linfomas de células B, de los cuales la mitad son de la zona marginal tipo MALT, y de inmunofenotipo T1 del tipo hepatoesplénico, coincide con lo descrito en la literatura (21-24).

Los linfomas de células T denominados genéricamente T periférico, constituyeron el gru-

po mayoritario, siendo frecuentes en localizaciones como la piel. En sitios como la nasofaringe predominaron los linfomas T -angiocéntricos en probable relación con el virus EB como ya está demostrado. La piel ocupó el segundo lugar en localización de este linfoma como está documentado en estudios previos (25).

Si comparamos la frecuencia de presentación de los LEG de nuestra serie con dos series reconocidas, las de Freeman y Otter (Tabla 4), vemos que en términos generales existe coincidencia en cuanto a los órganos que ocupan los primeros lugares en incidencia como son estómago, intestino, piel y orofaringe. Existen diferencias en las frecuencias de algunos linfomas, como en el caso de la nasofaringe que en nuestro medio muestra una incidencia elevada. Es llamativa la baja frecuencia de linfomas de pulmón; no se descarta la posibilidad de que algunos casos de linfomas B de células pequeñas figuren diagnosticados como pseudotumor inflamatorio (26). Igualmente, la ausencia de linfomas primarios de la mamá supondría una real baja incidencia de linfomas primarios en este órga-

Tabla 4. Distribución de linfomas extraglandulares según tres estudios distintos (en porcentajes).

	Freeman* (n = 1467)	Otter‡ (n = 236)	Chang† (n = 308)
Estómago	23,5	22,8	22,7
Intestino	13,0	12,2	15,9
Piel	7,4	1,6	15,9
Orofaringe	9,6	15,2	14,9
Nasofaringe	4,7	1,2	8,4
Glándulas salivares	4,7	1,2	3,5
Pulmón	3,6	3,8	0,3
Tejido conectivo	6,1	2,1	1,9
Hueso	4,7	2,5	2,5
Tiroides	2,4	1,6	1,2
Mama	2,2	2,1	0,0
Órbita	2,1	2,1	1,9
Cerebro	1,5	6,3	1,9

* Freeman C et al. (EE.UU. 1950-64) (2).

‡ Otter R et al. (The Netherlands 1981-86) (2).

† Chang CA et al. (Lima, Perú 1998).

no. No se consideró en el estudio casos de linfoma no Hodgkin del mediastino por no haberse podido precisar si eran primarios del timo o eran ganglionares.

AGRADECIMIENTOS

Sincero agradecimiento por su colaboración a los doctores Oscar Misad, Luis Casanova, Augusto Yamada, Juan Parreño, Vicente Maco, bióloga Inés León y miembros del Dpto. de Estadística e Historias Clínicas del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Con asignación del Consejo Superior de Investigación. UNMSM. RR. N° 8010235.

BIBLIOGRAFÍA

1. Isaacson P, Wright DH. Extranodal Malignant Lymphoma arising from Mucosa-Associated Lymphoid Tissue. *Cancer* 1984; 53:2515-24.
2. Freeman C, Berg J, Cutler S. Occurrence and prognosis of extranodal lymphomas. *Cancer* 1972; 29:253-60.
3. Banfi A, Bonnadona G, Canardi G, Oldini C, Calisni E. Preferential sites of involvement and spread in malignant lymphomas. *Eur J Cancer* 1968; 4:319-24.
4. Modan B, Shane M, Goldman B, Modan M. Nodal and extranodal malignant lymphomas in Israel: an epidemiological study. *Br Hemat J* 1969; 16:53-9.
5. Otter R, Gerrits WB, Sautd J, Heremans J, Willenze R. Primary extranodal and nodal non-Hodgkin's lymphoma. A survey of a Population-based Registry. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25 (8):1203-10.
6. Solidoro A, Misad O. Linfomas en el Perú y el Mundo. Un estudio multinacional de las neoplasias del sistema linfático. *Acta Cancerol* 1988; 19(2):15-26.
7. Misad O, Solidorio A, Quiroz L, Olivares L. An overview of lymphoreticular malignancies in Peru. En: Magrath IT, editor. *Pathogenesis of Leukemia and lymphomas*. Nueva York: Raven Press; 1984.
8. Burkitt D. A sarcoma involving the jaws in African children. *Br J Surg* 1958; 46:218-23.
9. Epstein MA. Virus particles in cultured lymphoblasts from Burkitt's lymphoma. *The Lancet* 1964; 1:702-3.
10. Weiss LM, Gaffey MJ, Chen YY, Frierson Jr HF. Frequency of Epstein-Barr viral DNA in "Western" sinonasal and Waldeyer's ring non-Hodgkin's lymphomas. *Am J Surg Pathol* 1972; 16(2):156-62.
11. Medeiros JL, Tafee ES, Chen YY, Weiss LM. Localization of Epstein-Barr viral genomes in angiocentric immunoproliferative lesions. *Am J Surg Pathol* 1992; 16(5):439-47.
12. Arber DA, Wriss LM, Albuja PF, Chen YY, Jaffe ES. Nasal lymphomas in Peru. High incidence of T-cell immunophenotype and EB virus infection. *Am J Surg Pathol* 1993; 17(4):392-9.
13. Yoshida M. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T cell. Leukemia and its implications in the disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79:2031.
14. Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, Isaacson PG. *Helicobacter pylori* associated gastritis and primary B cell gastric lymphoma. *The Lancet* 1991; 338:1175-6.
15. Harris NL, Jaffe ES. A Revised European American Classification of Lymphoid Neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84:136-92.
16. Jaffe ES. Proposed WHO classification of neoplastic diseases of hematopoietic and lymphoma tissues. *Am J Surg Pathol* 1997; 21:114-21.
17. Saul SH, Kapadia SR. Primary lymphoma of Waldeyer's ring. Clinicopathologic study of 68 cases. *Cancer* 1985; 56:157-66.
18. Yamanaka N, Harabuchi Y, Sambe S, Sido F, Mitsuda F, Kataura A y col. Non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring and nasal cavity. *Cancer* 1985; 56:768-76.
19. Bailey EM, Ferru JA, Harris NL, Mimhn Jr MC, Jacobson JO, Ducan LM. Marginal zone lymphoma (low grade B cell lymphoma of MALT type of the skin and subcutaneous tissue. A study of 15 patients. *Am J Surg Pathol* 1996; 20(2):1011-23.
20. Krishman J, Wallberg K, Frizzera G. T-cell-rich large B cell lymphoma. A study of 30 cases supporting its heterogeneity and lack of clinic a distinctive. *Am J Surg Pathol* 1994; 18(5):455-65.
21. Falk S, Shut HJ. Primary malignant lymphoma of the spleen. A morphological and immunohistochemical analysis of 17 cases. *Cancer* 1990; 66:2612-19.
22. Stroup R, Burde JS, Shibani K, Ben-Ezra J, Brownell M, Winberg C. Splenic involvement of aggressive malignant lymphoma of B cell and T cell types. *Cancer* 1992; 69:413-20.
23. Schmid C, Dirkham N, Diss T, Isaacson PG. Splenic marginal zone lymphoma. *Am J Surg Pathol* 1992; 16:455-66.
24. Fascel JP, Goulard P, Marolleau IP. Hepatosplenic T cell lymphoma: sinusal/sinusoidal location of malignant cells expressing T cell receptors yd. *Blood* 1990; 75:2213-19.
25. Chan JD, Ng CS, Hui PK, Lau W. Angiocentric T cell lymphoma of the skin. An aggressive lymphoma distinct from Mycosis Fungoides. *Am J Surg Pathol* 1988; 12(11):861-76.
26. Kennedy JL, Bharat N, Jerome S, Burke L, Hill R, et al. Pulmonary lymphoma and other pulmonary lymphoid lesions: a clinicopathological and immunological study of 64 patients. *Cancer* 1985; 56:539-52.