

LINFOMA MALT DE GLÁNDULA PARÓTIDA. REVISIÓN SISTEMÁTICA

MALT lymphoma of the parotid gland. Systematic review

Guillermo FERNÁNDEZ-GARCÍA ; Carmen SALOM-COVENAS 

Hospital Universitario de Puerto Real. Servicio de Otorrinolaringología. Puerto Real. Cádiz. España.

Correspondencia: gfsanza@gmail.com

Fecha de recepción: 9 de febrero de 2022

Fecha de aceptación: 6 de mayo de 2022

Fecha de publicación: 14 de mayo de 2022

Fecha de publicación del fascículo: 24 de marzo de 2023

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Imágenes: Los autores declaran haber obtenido las imágenes con el permiso de los pacientes

Política de derechos y autoarchivo: se permite el autoarchivo de la versión post-print (SHERPA/RoMEO)

Licencia CC BY-NC-ND. Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional

Universidad de Salamanca. Su comercialización está sujeta al permiso del editor

RESUMEN

Introducción y objetivo: Los linfomas de la glándula parótida son una entidad infrecuente. El objetivo de este estudio es realizar una revisión sistemática retrospectiva de la literatura sobre casos clínicos de linfomas MALT parotídeos. Se revisa su epidemiología y clínica más habitual, los métodos diagnósticos y tratamiento empleados y su pronóstico. **Método:** Revisión bibliográfica sistemática. **Resultados:** Se seleccionaron 28 estudios originales de casos o series, de los cuales 10 incluyeron más de 25 pacientes. Todos mostraron mayor incidencia en mujeres, en consonancia con su asociación con la presencia de enfermedades autoinmunes, específicamente con el síndrome de Sjögren. Los estudios evidenciaron la dificultad en el diagnóstico diferencial de otras patologías parotídeas. El tratamiento varió entre estudios, sin mostrar ninguno de ellos un claro beneficio respecto de los demás. **Discusión:** Se trata de un tipo de LNH relacionado principalmente con inflamación autoinmune crónica en el caso de aparición en glándulas salivales. Se presenta como una tumoración asintomática e inespecífica de crecimiento lento. Se diagnostica por su histología y se estudia su extensión mediante TC o RM en la mayoría de los casos. El tratamiento se realiza mediante parotidectomía asociada a quimioterapia y/o radioterapia. La tasa de supervivencia es >80% a los 5 años. **Conclusiones:** Los linfomas MALT de glándulas salivales son poco habituales y ocasionalmente se diagnostican de manera

inadecuada debido a su comportamiento benigno, que mimetiza a tumores más familiares del área parotídea. Su sospecha y distinción son esenciales y no debe olvidarse en el diagnóstico diferencial de masas parotídeas.

PALABRAS CLAVE: linfoma MALT; glándula parotídea; linfoma de células B monocitoides.

SUMMARY: Introduction and objective: The parotid gland lymphomas are encountered unfrequently. The objective of this study is do a retrospective systematic review of the literature on parotid MALT lymphomas, to evaluate its epidemiology, clinical presentation, diagnostic methods, treatment, and prognosis. Method: Systematic review. Results: 28 original studies have been included (case report and case series), 10 of which included more than 25 cases. Studies showed a higher prevalence in women, according to its relationship with autoimmune diseases, Sjögren disease specifically. The studies outlined the difficulty on the differential diagnosis with other parotid diseases. Treatment varied between studies, with no specific benefit for any of them. Discussion: This lymphoma is a type of NHL related to chronic autoimmune inflammation in case of salivary glands localization. It presents as an asymptomatic and non-specific, slow growing mass. It is diagnosed by CT or MRI in the majority of cases. The treatment includes the association of parotidectomy and/or chemotherapy and/or radiotherapy. The 5-year survival rate is >80%. Conclusions: MALT salivary lymphomas are a rare entity that can be easily misdiagnosed by other common benign masses. We must suspect and don't forget this entity from the differential diagnosis diagram.

KEYWORDS: MALT lymphoma; parotid gland; monocytoid B-cell lymphoma.

INTRODUCCIÓN

El linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT) es una entidad poco común de linfoma no Hodgkin (LNH), que se desarrolla a expensas de las células B ubicadas en el tejido linfoide de las membranas mucosas. Su localización en las glándulas salivales es infrecuente, representando el 4% de todos los linfomas. Entre los linfomas parotídeos, el 20% corresponde a linfomas tipo Hodgkin (LH) y el 80% a LNH. Dentro de este último tipo, se encuentran los linfomas MALT, también conocidos como linfomas de células B monocitoides, siendo el subtipo más común de linfoma extranodal primario y, por ende, el más frecuentemente encontrado en la glándula parotídea [1-2]. Los linfomas de glándulas salivales pueden presentar un retraso en su diagnóstico debido a su comportamiento relativamente benigno, que mimetiza a tumores más frecuentes del área parotídea.

El objetivo de este estudio es realizar una revisión actualizada de la epidemiología, clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de los tumores MALT de parotídea.

MATERIAL Y MÉTODO

Búsqueda bibliográfica en PubMed, EMBASE y WoS. Los términos utilizados en la búsqueda fueron *lymphoma MALT*, *parotid gland* y *monocytoid B-cell lymphoma*. Como criterios de selección, se incluyeron todos los estudios clínicos y epidemiológicos en humanos, descartando los estudios en animales y los centrados en el ámbito inmunohistoquímico y de genética molecular, los artículos que no estuvieran en inglés o español y los estudios con material redundante. Se abarcaron todos los estudios de casos y series de casos de cualquier edad y sexo con diagnóstico de linfoma MALT de glándula parotídea, que incluyeran datos de clínica, diagnóstico y tratamiento. Dado el limitado número de estudios encontrados, no se aplicaron filtros adicionales y se procedió a una selección manual para el estudio cualitativo. La revisión se realizó siguiendo los criterios PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*) [3].

RESULTADOS

En total, se seleccionaron 28 estudios originales de casos o series que cumplían los criterios de inclusión, de los que 10 de ellos incluyeron más de 25 pacientes. En la Figura 1 se resume el proceso de selección de los artículos. La Tabla 1 recoge los artículos seleccionados.

Vázquez et al [4] estudiaron retrospectivamente 507 casos de linfoma MALT de glándulas salivales, de los cuales 370 (73%) se produjeron en mujeres, 374 (75%) en >50 años, la glándula parótida estuvo implicada en el 81% de los mismos y 273 pacientes (54%) presentaron un estadio I en el momento del diagnóstico. No encontraron diferencias en el pronóstico asociadas al tipo de tratamiento (cirugía y/o RT), pero sí asociadas a la raza (peor pronóstico en afroamericanos) y al estadio (peor pronóstico en los estadios más avanzados).

Otro estudio retrospectivo de 13 centros pertenecientes a la red de Cánceres Raros (EURACAN) de 10 países distintos incluyó 63 pacientes con linfoma MALT de glándulas salivales. La edad media fue de 58 años, y 47 pacientes fueron mujeres. La glándula parótida estuvo implicada en 49 casos, y en 9 pacientes hubo varias glándulas implicadas. La mayoría se detectaron en estadio IE. La tasa de recurrencia a los 5 años fue del 35%. Sin embargo, ésta no afectó a la supervivencia. En esta serie, sólo la radioterapia (RT) aumentó la supervivencia libre de enfermedad [5].

Otro estudio relevante de linfoma MALT de parótida, incluyó 28 casos retrospectivos, todos los tratados en el Hospital Universitario de Viena durante 11 años [6]. En el estudio, se evidencian 19 (68%) mujeres, con una media de edad de 49 años. En 10 (36%) casos se presentó enfermedad con diseminación a distancia (25% con afectación parótida bilateral y el resto con afectación de otras zonas extranodales). Se evidenció enfermedad autoinmune subyacente en 18 (64%) pacientes,

siendo el síndrome de Sjögren la entidad más frecuente (78%). No se observaron diferencias en la evolución clínica entre los casos con enfermedad autoinmune y los libres de la misma. En 12 (46%) casos se presentó alguna recaída (media de tiempo de recaída: 18 meses). No se observó asociación con diseminación a tracto gastro-intestinal. La supervivencia a los 5 años fue del 86%, no obstante, solo un paciente falleció por recaída del linfoma.

Mantsopoulos et al [7] examinaron retrospectivamente una serie de 66 pacientes diagnosticados entre 2005 y 2017 de linfoma de glándula parótida. Las entidades histológicas más frecuentes fueron linfoma MALT (31%) y linfoma folicular (28%). El estadio I es el más frecuente al diagnóstico (52%). El diagnóstico se realizó tras parotidectomía en 50 (76%) casos, mediante biopsia de aguja fina en 14 (21%) y biopsia abierta en el resto de los pacientes (3%). Se destacó que los linfomas de glándula parótida pueden fácilmente mimetizar tanto condiciones benignas como malignas y que deben incluirse siempre en el diagnóstico diferencial de prácticamente todos los tipos de lesiones parotídeas.

Zhang et al [8] estudiaron una serie retrospectiva de 72 casos del hospital *Shanghai Ninth People's*. La relación varón/mujer fue 1:2,8, y la edad mediana de 57 años. En 9 (12,5%) pacientes se evidenciaron múltiples masas. Entre los que presentaron una masa única, la glándula parótida estuvo implicada en 54 (75%) individuos. Se presentó una enfermedad autoinmune en 25 (35%) de casos, siendo el síndrome de Sjögren el más frecuente. La trisomía 3 constituyó el cambio epigenético más frecuente (58%), especialmente en pacientes sin síndrome de Sjögren, seguida de la trisomía 18 (10%). La supervivencia a los 5 años fue del 94% y la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años fue del 85%. La trisomía 18 presentó mayor posibilidad de recurrencia.

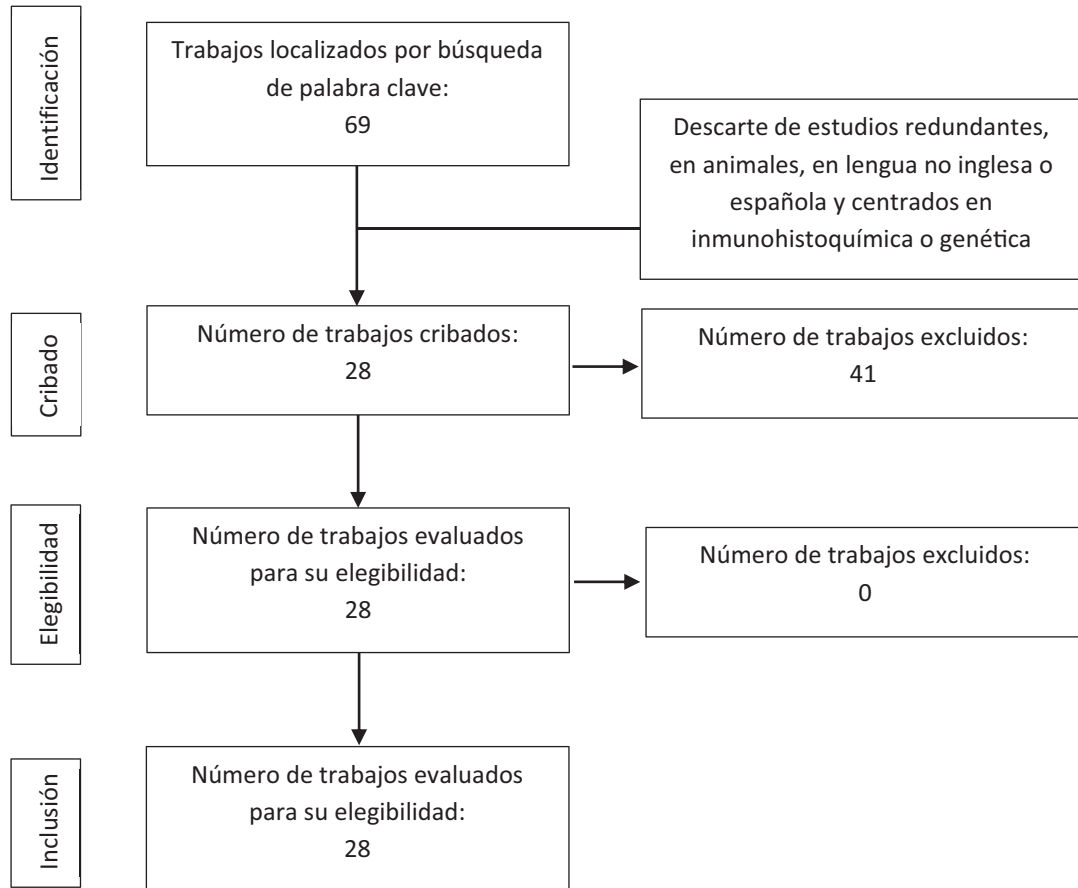


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de revisión sistemática.

DISCUSIÓN

Los linfomas abarcan un heterogéneo grupo de tumores que nacen de los sistemas reticuloendotelial y linfático y se originan principalmente en los nódulos linfáticos. Los tipos principales son el linfoma Hodgkin y linfoma no Hodgkin. Los LNH corresponden al 25% de todos los cánceres de cabeza y cuello y se incluyen en menos del 5% de los tumores malignos de la región parotídea [9]. Los linfomas MALT, descritos inicialmente en 1983, son un subtipo de LNH constituido por

grupos no encapsulados de linfocitos localizados en el tejido mucoso del tracto aéreo-digestivo [10].

Los tumores de la glándula parótida representan el 6-8% de todos los tumores de cabeza y cuello [11]. Los tumores benignos de la glándula parótida constituyen la gran mayoría de los tumores de las glándulas salivales. Entre los linfomas parotídeos, el 80% corresponde a LNH, y los más frecuentes son el tipo folicular, difuso de células grandes y asociado a mucosas (MALT) [12]. Este último representa alrededor del 5% de los LNH diagnosticados; sin embargo, es el subtipo más común

Tabla 1. Linfoma MALT de glándula parótida. Artículos incluidos en la revisión.

Autor	Tipo de Estudio	País	Casos	Objetivo de estudio
Zhang et al. 2021	Retrospectivo, multicéntrico	China	72	Etiopatogenia
Mantsopoulos et al. 2021	Retrospectivo, multinacional	Grecia Alemania	67	Diagnóstico por imagen
Beckers et al. 2020	Caso clínico	México	1	Descripción y revisión
Toni et al. 2020	Caso clínico	Italia	1	Descripción y revisión
Hwang et al. 2019	Caso clínico	Corea	1	Descripción y revisión
Aydin et al. 2016	Caso clínico	India	1	Descripción y revisión
Bennett et al. 2015	Caso clínico	EE. UU.	1	Descripción y revisión
Vázquez et al. 2015	Retrospectivo multicéntrico	EE. UU.	507	Epidemiología y supervivencia
Jackson et al. 2015	Retrospectivo multicéntrico	Internacional	247	Tratamiento y pronóstico
Shum et al. 2014	Caso clínico	EE. UU.	1	Descripción y revisión
Zhu et al. 2013	Retrospectivo, unicéntrico.	China	34	Diagnóstico por imagen
Anacak et al. 2012	Retrospectivo multicéntrico	EE. UU.	63	Clínica, tratamiento, pronóstico
Fernández et al. 2012	Caso clínico	Chile	1	Descripción y revisión
Pollard et al. 2011	Restrospectivo unicéntrico	EE. UU.	329	Asociación con SS, tratamiento
Troch et al. 2010	Retrospectivo unicéntrico	EE. UU	24	Pronóstico
Frómata et al. 2010	Caso clínico	Cuba	1	Descripción y revisión
Pino et al. 2007	Caso clínico	Portugal	1	Descripción y revisión
Tada et al. 2005	Caso clínico	Japón	1	Descripción y revisión
Ando M et al. 2005	Caso clínico	Japón	1	Descripción y revisión
Vaillo et al. 2004	Caso clínico	España	1	Descripción y revisión
Marioni et al. 2004	Caso clínico	Italia	1	Descripción y revisión
Tsang et al. 2003	Retrospectivo multicéntrico	EE. UU.	103	Tratamiento
Rosenstiel et al. 2001	Caso clínico	EE. UU.	1	Descripción y revisión
Biasi et al. 2001	Caso clínico	Italia	6	Descripción y revisión
Zinzani et al. 1999	Retrospectivo, multicéntrico	Italia	75	Comportamiento según localización
Damborenea et al.1998	Caso clínico	España	1	Descripción y revisión
Thieblemont et al. 1997	Retrospectivo, multicéntrico	EE. UU.	108	Descripción y revisión
Balm et al. 1993	Retrospectivo, unicéntrico	Holanda	7	Tratamiento

SS = Síndrome de Sjögren.

de linfoma extranodal [13]. Su incidencia anual se estima en alrededor de 1/313000 [14]. Afecta mayoritariamente a personas mayores de 60 años, con predominio en mujeres sobre varones, en una proporción 1,5:1, en probable relación con la mayor

afectación de enfermedades autoinmunes en las mismas. Es muy poco frecuente en niños [14].

El linfoma MALT afecta principalmente al tracto gastrointestinal (más del 70%), aunque puede abarcar potencialmente cualquier localización que

albergue linfocitos B, describiéndose en glándulas salivales, tiroides, pulmón, anexos oculares, timo, mama o riñón [15]. El área de cabeza y cuello representa el 34% de los casos extraintestinales, localizándose, en orden de frecuencia, en el anillo de Waldeyer, senos paranasales y glándulas salivales [16]. Dentro de este último grupo, las glándulas más afectadas son la parótida, con el 75% de los casos, seguida de la submaxilar (23%) y la sublingual (1%) [17].

Los tumores de la glándula parotídea se relacionan principalmente con radiación [18], tabaco y ciertas infecciones virales (Epstein-Barr, HIV, VPH) [11]. Hasta en el 44% de los pacientes con linfoma MALT se asocian enfermedades autoinmunes, especialmente síndrome de Sjögren [19-26]. Este síndrome ataca a las glándulas exocrinas, especialmente a las glándulas salivales, y da lugar a una proliferación significativa de células B [27], la cual representa un importante factor de riesgo para el desarrollo de un linfoma de glándulas salivales. El incremento del riesgo puede ser de hasta 10 veces superior en un paciente con síndrome de Sjögren [28]. Por lo tanto, el linfoma MALT de glándula parótida debe tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente con síndrome de Sjögren que presenta clínica de neoplasia de glándula parótida [29], incluso en niños [30]. Pese a la relación de enfermedades autoinmunes de base con la aparición de linfomas, su presencia no parece afectar al pronóstico del linfoma MALT. La íntima asociación entre el linfoma tipo MALT y condiciones infecciosas crónicas o enfermedades autoinmunes ha sido bien establecida en el caso de infección por *Helicobacter pylori* y su localización en el estómago [1, 2]. No obstante, su etiología ha sido menos estudiada y establecida en apariciones extraestomacales.

Los LNH de la glándula parotídea se presentan habitualmente como una masa indolente de crecimiento lento. Otros síntomas menos frecuentes incluyen inflamación parotídea bilateral, linfadenopatía cervical, dolor o paresia del nervio facial.

La presentación clínica es indistinguible de otras inflamaciones de la glándula y el diagnóstico diferencial incluye tumores benignos y malignos de la glándula parótida.

Antes de proceder a los estudios de imagen, se debe obtener una detallada historia clínica y realizar una exploración física exhaustiva para decidir la técnica de imagen más efectiva a utilizar. Los detalles de la anamnesis incluyen tiempo de evolución de la masa, ritmo de crecimiento, presencia de dolor o molestias faciales, historia previa de cáncer de cabeza, cuello o piel, y presencia de comorbilidades (por ejemplo, enfermedades autoinmunes). La exploración física debe detallar tamaño, movilidad, fijación de la masa a estructuras anatómicas subyacentes, presencia de linfadenopatías locales o distantes y hallazgos sugestivos de parálisis del nervio facial [31, 32].

La evaluación diagnóstica inicial de una masa parotídea debe incluir TAC y RMN, para determinar la localización, forma y tamaño, así como la presencia de afectación extraglandular, linfadenopatía cervical y relación con otras estructuras vitales. Hallazgos óseos como erosión o expansión del hueso temporal o mandibular se aprecian mejor con TAC, mientras que la infiltración de tejidos blandos, extensión intracraneal e invasión perineural se detectan mejor con RMN [31, 33]. Considerando la localización superficial de las glándulas salivales, las imágenes por ultrasonidos (US) pueden jugar un papel en el diagnóstico por su rapidez y coste-efectividad [31].

No se han reportado hallazgos específicos en las imágenes radiológicas en el linfoma MALT de glándula parótida, y pueden encontrarse también en otros trastornos linfoproliferativos, por ejemplo, en pacientes con síndrome de Sjögren y LESA. Los US y el TAC muestran frecuentemente una lesión localizada o difusa en la glándula acompañada de múltiples quistes, que probablemente representan dilataciones focales de los ductos salivales producidos por la compresión de conductos terminales por los linfocitos neoplásicos. Estos quistes pueden

asociar calcificaciones, probablemente resultado de lesiones inflamatorias [34]. Raramente, se pueden detectar granulomas [35]. No se suele detectar linfadenopatía cervical evidente [36]. El 50% de los casos presentan afectación multifocal sincrónica. Se ha descrito afectación parotídea bilateral [37, 38] y coexistencia de tumor de Warthin y MALT [45], especulándose que un estímulo inmunológico a largo plazo por el tumor de Warthin podría causar un tumor MALT de parótida.

Ocasionalmente se ha descrito la presentación del linfoma MALT como una única masa quística de glándula salival [39]. Por tanto, el diagnóstico de un quiste linfoepitelial ha de incluir la posibilidad de un linfoma MALT concurrente, especialmente en el caso de condiciones de riesgo como una linfocitosis monoclonal de células B [40]. En estos casos, debe realizarse una resección quirúrgica completa para establecer el diagnóstico [41].

En cuanto al papel del PET, detecta el 67% de los linfomas MALT de la zona marginal y constituye una prueba fundamental para detectar formas multifocales y conocer su extensión, así como para definir el plan de tratamiento, determinar el pronóstico y permitir comparaciones durante el seguimiento [31].

El diagnóstico definitivo de los linfomas MALT se basa en la histología de la lesión, hematología y análisis bioquímicos. Para ello, además de los estudios de imagen, se obtiene rutinariamente un FNAB o PAAF (biopsia por aspiración con aguja fina), para análisis citológico. El uso de la PAAF en linfomas de cabeza y cuello es seguro [42, 43], pero presenta una tasa del 32% de falsos negativos. Además, su habilidad para diferenciar el tipo histológico de linfoma es baja. Por ello, debido a la dificultad para obtener una muestra definitiva mediante FNAB o PAAF, frecuentemente se debe realizar una parotidectomía parcial para el diagnóstico patológico [31].

Histológicamente, los linfocitos de los linfomas MALT son células marginales de tamaño pequeño o mediano y se clasifican como linfomas

extranodales de células marginales B [44]. Ocasionalmente pueden presentarse asociados a células plasmáticas y macrófagos [45]. Aunque la mayoría de los linfomas de parótida se describen como LNH extranodales, algunos pueden provenir del tejido linfoide asociado a la glándula parótida. El parénquima glandular se suele afectar secundariamente, siendo difícil establecer el origen del linfoma. A pesar de esta controversia, el tipo de tratamiento no cambia.

Debido a la escasez de casos descritos, el tratamiento de los linfomas MALT es controvertido. Generalmente se describe el empleo de radioterapia localizada para estadios I y II, mientras que la terapia sistémica se reserva para estadios avanzados.

El linfoma MALT se considera muy sensible a la RT. El régimen más empleado para estadios iniciales es en dosis de 24 Gy repartida en 12 fracciones [46, 47]. En un estudio retrospectivo de 247 pacientes con linfoma MALT en glándulas salivales, dirigido por Jackson et al [48], la terapia inicial consistió en RT y/o cirugía (57%), quimioterapia (QT) sistémica y/o rituximab (37%) y observación (6%). La media de supervivencia global fue de 18,3 años y no se observaron diferencias entre los pacientes que recibieron tratamiento local o sistémico. Tsang et al [49] estudiaron 103 pacientes en estadio I y II de linfoma MALT y observaron que la radioterapia a dosis moderadas (25-35 Gy) permitía un control local excelente. Por otro lado, otros estudios sugieren que, en los linfomas MALT de parótida de bajo grado, la quimioterapia sola presenta resultados similares a la RT aislada [24, 41].

Considerando una mayor morbilidad de la terapia sistémica, se puede establecer que la quimioterapia no parece necesaria en fases iniciales. Sin embargo, en subtipos más agresivos, como en linfomas de células B grandes difuso, se suele recomendar quimioterapia más RT [50]. El agente más utilizado es el rituximab a dosis estándar (375mg/m²), administrado semanalmente durante un mes. Logvinenko trató con rituximab a 17

pacientes con linfoma MALT asociado a síndrome de Sjögren y reportó la eliminación de signos histológicos de MALT en el 71% de los casos tras 6 meses de tratamiento [51]. Por otra parte, Pollard et al destacó, en una serie retrospectiva de MALT asociado a Sjögren, que la observación expectante en casos de linfoma MALT asintomático en ausencia de síndrome de Sjögren activo, puede ser una opción adecuada pues la mayoría de estos pacientes permanecieron asintomáticos durante un periodo de tiempo prolongado (2-12 años observados, mediana: 6 años) [52].

Se recomienda quimioterapia sin radioterapia asociada en las formas avanzadas o tras una resección incompleta del tumor. Por otra parte, dado que los pacientes con LESA tienen un riesgo 44 veces mayor de desarrollar linfoma maligno de glándulas salivales o extrasalivales, de los cuales el 80% son de tipo MALT [11], se requiere un seguimiento estrecho con nueva biopsia de cualquier lesión persistente o recurrente en este tipo de pacientes [41].

Mientras que la cirugía juega un papel considerable en el manejo de la mayoría de las neoplasias de la glándula parótida, se considera innecesariamente invasiva en el tratamiento de los linfomas de glándula parótida [31]. Su papel queda reservado para tumores de localización única en pacientes con contraindicación a la RT, aunque estos casos son excepcionales debido a las bajas dosis de radiación requeridas [31, 53]. No se han encontrado estudios que establezcan técnicas quirúrgicas de elección, describiéndose exéresis glandulares parciales con preservación del nervio facial. Existen autores que describen mayor riesgo de diseminación solo con tratamiento quirúrgico y recomiendan asociar siempre quimioterapia y/o radioterapia [41].

El curso clínico de los linfomas MALT difiere del de otros linfomas de bajo grado. La mayoría de los estudios previos han mostrado evoluciones favorables [20, 49, 54-56]. Aproximadamente el 70% de los pacientes con linfoma MALT se presentan en

un estadio I o II de la enfermedad [41]. En cuanto al pronóstico, los linfomas MALT de parótida, en comparación con otras localizaciones extranodales de LNH, suelen ser más frecuentemente de bajo grado y presentan mejor pronóstico, con una supervivencia mayor al 80% a los 5 años [4, 31].

Thieblemont et al [55] estudiaron a 108 pacientes con linfoma MALT y observó que los pacientes con afectación no gastrointestinal (53 pacientes) parecen progresar más frecuentemente que los que presentan afectación gastrointestinal. A pesar de que varios autores [6, 56-57] demostraron el pronóstico favorable de pacientes con linfomas MALT extraintestinales, éstos presentaron mayor tasa de recaídas, incluyendo en las glándulas salivales, que los pacientes con linfomas MALT gastrointestinales o tiroideos. Tonami et al observó 3 casos de linfoma MALT de glándulas salivales con síndrome de Sjögren que progresaron a otras zonas mucosas, a pesar de sufrir una remisión completa en la localización primaria al [21]. Harris comentó que la razón principal para tratar los linfomas MALT de glándula parótida es la prevención del desarrollo de linfomas de alto grado [16].

CONCLUSIONES

Los linfomas MALT de glándulas salivales son una entidad infrecuente. Su localización más habitual es la glándula parótida y su presentación indolente se mimetiza con otras tumoraciones benignas más comunes. Su diagnóstico se realiza mediante el hallazgo de lesiones quísticas difusas en el TAC y RMN. Es importante tener en cuenta la tasa alta de falsos negativos en la PAAF, por lo que nunca podremos descartar su sospecha ante resultados inespecíficos. En ocasiones, se requiere realizar parotidectomía para establecer el diagnóstico definitivo. Su tratamiento incluye la cirugía, radioterapia y/o quimioterapia, según su localización o subtipo histológico. La tasa de supervivencia es elevada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wotherspoon AC, Doglioni C, Diss TC, Pan L, Moschini A, de Boni M, Isaacson PG. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of *Helicobacter pylori*. *Lancet*. 1993 Sep 4;342(8871):575-7.
2. Fischbach W, Goebeler ME, Ruskone-Fourmestreaux A, Wündisch T, Neubauer A, Raderer M, Savio A; EGILS (European Gastro-Intestinal Lymphoma Study) Group. Most patients with minimal histological residuals of gastric MALT lymphoma after successful eradication of *Helicobacter pylori* can be managed safely by a watch and wait strategy: experience from a large international series. *Gut*. 2007 Dec;56(12):1685-7.
3. Liberati A, Altman DG, Tetzla J, Mulrow C, Gotzsche PC, Loannidis JP. PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009; 62:1-34.
4. Vázquez A, Khan MN, Sanghvi S, Patel NR, Caputo JL, Baredes S, Eloy JA. Extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue of the salivary glands: a population-based study from 1994 to 2009. *Head Neck* 2015;37:18-22.
5. Anacak Y, Miller RC, Constantinou N, Mamusa AM, Epelbaum R, Li Y, Calduch AL, Kowalczyk A, Weber DC, Kadish SP, Bese N, Poortmans P, Kamer S, Ozsahin M. Primary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the salivary glands: a multicenter Rare Cancer Network study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Jan 1;82(1):315-20.
6. Troch M, Formanek M, Streubel B, Müllauer L, Chott A, Raderer M. Clinicopathological aspects of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma of the parotid gland: A retrospective single-center analysis of 28 cases. *Head Neck*. 2011;33:763-7.
7. Mantsopoulos K, Koch M, Fauck V, Schinz K, Schapher M, Constantinidis J, Rösler W, Iro H. Primary parotid gland lymphoma; pitfalls in the use of ultrasound imaging by a great pretender. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2021;50:573-8.
8. Zhang C, Xia R, Gu T, Wang L, Tian Z, Zhu L, et al. Clinicopathological aspects of primary mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the salivary gland: A retrospective single-center analysis of 72 cases. *J Oral Pathol Med* 2021;50:723-30.
9. Zhu L, Wang P, Yang J, Yu Q. Non-Hodgkin lymphoma involving the parotid gland: CT and MR imaging findings. *Dentomaxillofac Radiol*. 2013;42(9):20130046.
10. Isaacson P, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. *Cancer* 1983;52:1410-6.
11. El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ. World Health Organization Classification of Tumours of Head and Neck. International Agency for Research on Cancer (IARC). Lyon, France. Ed. 4. 2017. pp. 347.
12. Harris NL. Lymphoid proliferations of the salivary glands. *Am J Clin Pathol* 1999;111:S94-103.
13. Joshi R, McNamara C. MALT lymphoma - Symptoms, diagnosis and treatment. *BMJ Best Practice*. Disponible en: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/878>. [Citado el 13/05/2022].
14. Ribrag V, Orphanet: Linfoma MALT. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin//OC_Exp.php?lng=ES&Expert=52417. [Citado el 13/05/2022].
15. Cohen SM, Petryk M, Varma M, Kozuch PS, Ames ED, Grossbard ML. Non-Hodgkin's lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. *Oncologist*. 2006 Nov-Dec;11(10):1100-17.
16. Vega F, Lin P, Medeiros LJ. Extranodal lymphomas of the head and neck. *Ann Diagn Pathol*. 2005;9:340-50.
17. Celedón C, Ojeda JP, Agurto M. Tumores de glándulas salivales. Experiencia de 20 años. *Rev Otorrinolaringol Cir Cab Cuello* 2002;62:255-64.
18. Boukheris H, Ron E, Dores GM, Stovall M, Smith SA, Curtis RE. Risk of radiation-related salivary gland carcinomas among survivors of Hodgkin lymphoma: a population-based analysis. *Cancer* 2008;113: 3153-9.

19. Damborenea Tajada J, García Erce JA, Castillo Fornies AC, Leache Pueyo J, Naya Gálvez MJ, Rubio Martínez A, Ortiz García A. Linfoma MALT de glándula parótida en asociación con síndrome de Sjögren. Aportación de un caso y revisión de la literatura. *Acta Otorrinolaringol Esp* 1998;49:595-8.
20. Biasi D, Caramaschi P, Ambrosetti A, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the salivary glands occurring in patients affected by Sjogren's syndrome: report of 6 cases. *Acta Haematol.* 2001;105: 83-8.
21. Tonami H, Matoba M, Yokota H, et al. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in Sjogren's syndrome: initial and follow-up imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179(2):485-9.
22. Gorodetsky V.R., Пробатова H.A., Logvinenko O.A., Васильев В.И., Ogorodnikova M.D., Седьшев С.Х., Симонова М.В., Сафонова Т.Н., Varlamova M.Yu., Mekheda L.V., Malakhova N.V., Насонов Е.Л. Rheumatoid arthritis with Sjogren's syndrome and MALT lymphoma of the parotid gland, associated with multiple myeloma: Description of a case and review of literature. *Rheumatology Science and Practice.* 2010;48(2):103-6.
23. Wierzbicka M, Bartochowska A, Kopeć T, Szyfter W. Chłoniak typu MALT ślinianki przyusznej - opis przypadku i przegląd piśmiennictwa. *Otolaryngol Pol.* 2013;67:61-5.
24. Mada Y, Koshitsuka K, Ihara F, Ueki Y, Konno A. [A Clinical Study of a Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma of Salivary Glands]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 2015;118:25-33.
25. Tachikawa M, Yoshihara T. Four cases of MALT lymphomas of parotid gland. *J-Global.* 2015; 28(1):95-101.
26. Vissink A, van der Meij EH, Spijkervet FKL. Ontstaan van. MALT-lymfomen bij het syndroom van Sjögren [Development of MALT-lymphoma in Sjögren syndrome]. *Ned Tijdschr Tandheelkd* 2020;127:543-50.
27. Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Sjögren syndrome. *CMAJ.* 2014 Oct 21;186(15):E579-86.
28. Fragkioudaki S, Mavragani CP, Moutsopoulos HM. Predicting the risk for lymphoma development in Sjogren syndrome: An easy tool for clinical use. *Medicine (Baltimore).* 2016 Jun;95(25):e3766.
29. Klussmann JP, Guntinas-Lichius O, Heilig B, Wagner M, Jungehülsing M, Michel O. Sjögren-Syndrom und beidseitiges MALT-Lymphom der Glandula parotis. 1999;47:637-41.
30. Teshar MS, Esteban Y, Henderson TO, Villanueva G, Onel KB. Mucosal-associated Lymphoid Tissue (MALT) Lymphoma in association with pediatric primary Sjogren syndrome: 2 cases and review. *J Pediatr Hematol Oncol* 2019;41:413-6.
31. Povlow MR, Streiff M, Madireddi S, Jaramillo C. A Primary Parotid Mucosa-Associated Lymphoid Tissue Non-Hodgkin Lymphoma in a Patient With Sjogren Syndrome. *Cureus.* 2021 Jun 16;13(6):e15679.
32. Alvi A, Johnson JT. The neck mass: a challenging differential diagnosis. *Postgrad Med* 1995;97: 87-9.
33. Dong Y, Wen F, Shi A, Guan HW, Ge Y, Jiang Y. Value of multidetector computed tomography in the diagnosis of mucosa-associated lymphoid tissue-lymphomas in the parotid gland: A case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2014;7:781-6.
34. Xu PC, Zhou XY, Zhou C, Xuan XL, Peng ZL. [Analysis of the clinical features of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the parotid gland]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2017;31:61-4.
35. Vaíllo A, Gutiérrez-Martín A, Ballestín C, Ruiz-Liso JM. Marginal zone B-cell lymphoma of the parotid gland associated with epithelioid granulomas. Report of a case with fine needle aspiration. *Acta Cytol* 2004;48:420-4.
36. Som PM, Brandwein MS, Silvers A. Nodal inclusion cysts of the parotid gland and parapharyngeal space: a discussion of lymphoepithelial, AIDS-related parotid, and branchial cysts, cystic Warthin's tumors, and cysts in Sjogren's syndrome. *Laryngoscope* 1995;105:1122-8.

37. Okura M. A case of metachronous bilateral MALT lymphoma of the parotid gland. *J Oral Maxillofacial Surg.* 2010;56:18-22.
38. Suchy BH, Wolf SR. Bilateral mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the parotid gland. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126:224-6.
39. Rosenstiel DB, Carroll WR, Listinsky CM. MALT lymphoma presenting as a cystic salivary gland mass. *Head Neck.* 2001;23:254-8.
40. Toni G, Cozzolino I, Colella G, Tirino V, Mariani P, Laino L, Ronchi A, Franco R. Extranodal B-cell marginal zone lymphoma arising in the context of a lympho-epithelial cyst of the parotid gland in a patient with clonal B-cell lymphocytosis: report of the first case. *Minerva Stomatol.* 2020 Dec 16. <https://doi.org/10.23736/S0026-4970.20.04441-6>.
41. Ando M, Matsuzaki M, Murofushi T. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma presented as diffuse swelling of the parotid gland. *Am J Otolaryngol.* 2005;26:285-8.
42. Baer AN, Grader-Beck T, Antiochos B, Birnbaum J, Fradin JM. Ultrasound-guided biopsy of suspected salivary gland lymphoma in Sjogren's syndrome. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2021;73: 849-55.
43. Muntean D, Dudea S, Lenghel M, Solomon C, Iuga T, Rotar H. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the parotid gland -a case report. *Med Ultrason.* 2021;23:364-6.
44. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Lister TA, Bloomfield CD. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting-Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol.* 1999 Dec;17(12):3835-49.
45. Ciccone E, Truini M, Grossi CE. Lymphoid complement of the human salivary glands: Function and pathology. *Eur J Morphol* 1998;36(Suppl):252-6.
46. Wirth A, Mikhael NG, Aleman BMP, Pinnix CC, Constine LS, Ricardi U, Illidge TM, Eich HT, Hoppe BS, Dabaja B, Ng AK, Kirova Y, Berthelsen AK, Dieckmann K, Yahalom J, Specht L. Involved Site Radiation Therapy in Adult Lymphomas: An Overview of International Lymphoma Radiation Oncology Group Guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020 Aug 1;107(5):909-33.
47. Yahalom J, Illidge T, Specht L, Hoppe RT, Li YX, Tsang R, Wirth A; International Lymphoma Radiation Oncology Group. Modern radiation therapy for extranodal lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2015 May 1;92(1):11-31.
48. Jackson AE, Mian M, Kalpadakis C, Pangalis GA, Stathis A, Porro E, Conconi A, Cortelazzo S, Gaidano G, Lopez Guillermo A, Johnson PW, Martelli M, Martinelli G, Thieblemont C, McPhail ED, Copie-Bergman C, Pileri SA, Jack A, Campo E, Mazzucchelli L, Ristow K, Habermann TM, Cavalli F, Nowakowski GS, Zucca E. Extranodal Marginal Zone Lymphoma of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue of the Salivary Glands: A Multicenter, International Experience of 248 Patients (IELSG 41). *Oncologist.* 2015 Oct;20(10):1149-53.
49. Tsang, R W, Gospodarowicz, M K, Pintilie, M, Wells, W, Hodgson, D C, Sun, A, Crump, M, Patterson, B J. Localized mucosa associated lymphoid tissue lymphoma treated with radiation therapy has excellent clinical outcome. *J Clin Oncol.* 2003;21:4157-64.
50. Jamal B. Treatment of parotid non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis. *J Glob Oncol* 2018; 4:1-6.
51. Logvinenko OA, Vasil'ev VI, Sedyshev SKh, Safonova TN, Rodionova EB, Kokosadze NV, Aleksandrova EN, Cherkasova MV, Radenska-Lopovok SG, Nasonov EL. [Rituximab therapy for systemic manifestations and MALT lymphomas of the parotid gland in Sjögren's disease: preliminary data]. *Ter Arkh.* 2012;84:88-96.
52. Pollard RP, Pijpe J, Bootsma H, Spijkervet FK, Kluin PM, Roodenburg JL, Kallenberg CG, Vissink A, van Imhoff GW. Treatment of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in Sjogren's

- syndrome: a retrospective clinical study. *J Rheumatol.* 2011;38:2198-208.
53. Shum JW, Emmerling M, Lubek JE, Ord RA. Parotid lymphoma: a review of clinical presentation and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014;118:e1-5.
54. Balm AJ, Delaere P, Hilgers FJ. Primary lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue (MALT) in the parotid gland. *Clin Otolaryngol.* 1993; 18:528- 32.
55. Thieblemont C, Bastion Y, Berger F, Rieux C, Salles G, Dumontet C, Felman P, Coiffier B. Mucosa-associated lymphoid tissue gastrointestinal and nongastrointestinal lymphoma behavior: analysis of 108 patients. *J Clin Oncol.* 1997 Apr;15(4):1624-30.
56. Zinzani PL, Magagnoli M, Galieni P, Martelli M, Poletti V, Zaja F, Molica S, Zaccaria A, Cantonetti AM, Gentilini P, Guardigni L, Gherlinzoni F, Ribersani M, Bendandi M, Albertini P, Tura S. Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: analysis of 75 patients. *J Clin Oncol.* 1999 Apr;17(4):1254.