

11227
201. 53



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Central Sur de Concentración
Nacional
Petroleos Mexicanos

LINFOMA GASTRICO PRIMARIO

Análisis de 2 casos y revisión de la Literatura

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título en la especialidad de

MEDICINA INTERNA

p r e s e n t a

DR. RICARDO JIMENEZ SOLIS

Director de tesis, Dr. JESUS CABALLERO H.



México, D.F.

FALLA DE ORIGEN

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

			Page.
CAPITULO	I	INTRODUCCION	1
CAPITULO	II	OBJETIVOS	22
CAPITULO	III	MATERIAL Y METODOS.....	24
CAPITULO	IV	RESULTADOS	28
CAPITULO	V	DISCUSION	30
CAPITULO	VI	CONCLUSIONES	33
CAPITULO	VII	BIBLIOGRAFIA	34

LINFOMA GASTRICO PRIMARIO

CAPITULO I.- INTRODUCCION

El linfoma gástrico primario ha sido generalmente considerado una forma poco usual de neoplasia gástrica, comprendiendo del 1 al 4% de las malignidades gástricas(1). Recientes reportes han especulado que los linfomas han llegado a ser más comunes entre las neoplasias gástricas(2). Un aumento en la proporción de los linfomas puede ser debido a una falta de capacidad diagnóstica, patrones de referencia, disminución en la incidencia de carcinomas gástricos o a un verdadero aumento de los linfomas debido a una exposición ocupacional o ambiental. Estudios hechos durante los años de 1940 encontraron que los linfomas gástricos presentaban una incidencia del 0.005% de los ingresos a un hospital general(3), y del 0.04% de las autopsias realizadas(4). La relativa frecuencia de los linfomas entre las malignidades gástricas han variado de 0.3% a 3.6% en estudios hechos hasta antes de 1975(4,5). Estudios recientes han encontrado que los linfomas han aumentado en su incidencia ocupando ahora del 8.0% al 11.5% de todas las neoplasias gástricas(6). Sin embargo, esta incidencia varía de hospital a hospital ya que en otras series, el número de linfomas gástricos ha

sido igual al número de carcinomas gástricos(3), por lo que la incidencia actual real no se conoce todavía, pudiendo considerarse que la frecuencia de los linfomas entre las malignidades gástricas va aumentando día con día(7,8).

El Linfoma Gástrico Primario es un linfoma originado en el estómago, sin adenopatía periférica o mediastinal, sin compromiso hepático o esplénico excepto por extensión directa y sin una fase leucémica(9).

La etiología del Linfoma gástrico es desconocida. El carcinoma del estómago ha sido sujeto de intensas especulaciones habiéndose implicado diversos factores etiológicos. La causa del linfoma gástrico es aún más oscura y puede tener una relación muy estrecha con presuntos factores sistémicos que influyen en las neoplasias linforeticulares en general más que tratarse de irritantes locales o alteraciones fisiológicas en el estómago(10).

Esta aseveración está basada en el hecho de que mientras que los carcinomas derivan de la línea epitelial la cual está directamente expuesta a agresiones ambientales, los linfomas derivan de tejido linfoide en la lámina propia y submucosa, ninguna de las cuales está directamente expuesta a carcinógenos -

potenciales. Mientras el linfoma gástrico puede ser el primer paso hacia el linfoma sistémico, el hecho de que la cura es posible con cirugía únicamente está en desacuerdo con ésta aseveración. Burges y colaboradores(11) de la clínica Mayo encontraron que el 85% de los casos con linfoma gástrico eran aclorhídricos lo cual fué confirmado por Loerh(1). En vista de los niveles bajos de ácido clorhídrico y su asociación con enfermedad ulcerosa hizo pensar a Lemon y Broders que el tumor podría derivarse de tejido conectivo irritado adyacente a las úlceras. Otros autores han encontrado un ácido clorhídrico normal o aumentado en más del 50% de los pacientes(12).

El rol de la aclorhidria es incierto pero probablemente no sea casual. Recientemente ha habido interés en los herbicidas como un posible factor etiológico en los linfomas sistémicos.

Herbicidas y contaminantes herbicidas (tales como la dioxina) han demostrado ser mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos en animales y sistemas bacterianos(13,14). Varios estudios de los efectos teratogénicos en humanos han sido inconclusos(14), pero el potencial teratogénico para humanos se ha elevado(15). Un estudio controlado reciente en Suecia mostró que la exposición a ácidos fenoxiacéticos o clorofenoles provocó un incremento aproximado de 6 veces en el riesgo de padecer Linfoma --

Histiocítico(16). No fué posible determinar si el efecto carcinogénico fué exacerbado por éstos componentes o por dibenzodioxinas clorinadas y dibenzofuranos lo que usualmente contienen los herbicidas comerciales. En otro estudio en Suecia, -- 348 trabajadores de vías de ferrocarriles que estuvieron expuestos a herbicidas, se les encontró tener un exceso de tumores en general y de cánceres del estómago en particular. No se especifico el tipo hitológico de tumor pero pudo haber sido linfoma gástrico.

El mecanismo por el cual los herbicidas pueden producir neoplasias linforeticulares es desconocido. En experimentos animales, las dioxinas suprimen la inmunidad mediada por células. En los estados de depresión de la inmunidad mediada por células se sabe que conduce a una elevación en la frecuencia de Linfomas --- siendo uno de los casos los receptores inmunodeprimidos de transplantes renales.

Los estados de deficiencia inmune así como las deficiencias con
génitas, adquiridas, genéticas o ambientales se han asociado -
con un aumento en el riesgo de Linfoma (8).

Ciertas ocupaciones se han asociado con Linfomas sistémicos. -
Una mayor frecuencia de Linfomas se ha reportado entre los qui
micos y ciertas sustancias químicas como ciertos hidrocarbo--
nos policíclicos que inducen linfoma en ratones (8).

Una mayor incidencia de Linfomas se ha reportado entre trabajaja
dores de madera, trabajadores en plantas de reducción de alumin
nio, anestesiólogos y pacientes recibiendo drogas anticonvulsi
vantes del tipo Dilantin. Estudios recientes en trabajadores
del gaucho han sugerido una asociación entre Linfomas y exposici
ción a solventes particularmente el Benzeno. La ocupación de
de granjero aparece con mayor frecuencia en los certificados -
de defunción de personas que mueren de Linfoma comparado con -
grupos controles, elevándose nuevamente la posibilidad a herbici
das (8).

En los países occidentales las tasas de mortalidad para neoplas
ias linforeticulares parece ser mayor entre las clases social
es altas pero ésto puede estar influenciado por el tipo de ocu
pación que desempeñan. Fraumini y Cantor han encontrado que

el Linfoma sistémico es mayor en países con grandes poblaciones, especialmente en aquellos con un status alto de vida y de nivel educacional.

Las tasas también fueron mayores en hombres en países con un alto porcentaje de individuos descendientes de Rusos y Griegos (8). Desde el punto de vista clínico, no hay diferencias significativas entre los Linfomas gástricos. En el Linfoma, el inicio puede ser más insidioso y retardar el diagnóstico (10). Los síntomas clínicos incluyen náusea, vómito, hematemesis, melena, dolor abdominal, anorexia y pérdida de peso los cuales no difieren en forma importante de otros cánceres gastrointestinales. Los pacientes tienden a tener generalmente con ésta sintomatología úlcera péptica benigna o carcinoma gástrico (20). La lesión no suele obstruir el lumen del estómago o interferir con la peristalsis. No hay ulceración hasta que las lesiones aumentan de tamaño y producen isquemia y necrosis de la mucosa (10). El sangrado suele ser el síntoma inicial en el 20% de los casos. Por otro lado, el linfoma gástrico primario presenta un mejor pronóstico que el adenocarcinoma. (30,31).

El examen clínico normalmente no revela anormalidades, sin em

bargo en algunas series se detectan masas abdominales hasta en el 25% de los casos y los estudios de laboratorio de rutina son usualmente normales, a excepción de cuando sangran de tubo digestivo y presentan anemia crónica (30,31).

El espectro clínico puede variar desde los que son virtualmente asintomáticos que predominantemente la enfermedad es intramucosa, hasta los sintomáticos que producen grandes masas tumorales infiltrativas y diseminadas.

Son 2 los factores que influyen en el pronóstico de los pacientes con Linfoma gástrico maligno : 1) el tipo histológico (los de bajo grado y especialmente los linfoplasmocíticos tienen un buen pronóstico) y 2) la profundidad de la infiltración mural (47).

Los estudios radiológicos contrastados eran en el pasado el mejor método diagnóstico con el que se contaba. Estudios recientes han intentado establecer criterios radiológicos que puedan ayudar a establecer el diagnóstico de Linfoma. Las características que incluyen el diagnóstico de Linfoma son : 1) una hipertrofia difusa de la mucosa con engrosamiento irregular de los pliegues, 2) ulceraciones múltiples, 3) úlceras únicas asociadas con un engrosamiento difuso de la mu-

cosa y 4) una masa o irregularidad de la mucosa que se extiende a través del piloro hacia el duodeno (21). Las lesiones que fueron mayores de 15 cms fueron esencialmente Linfomas, y aquellas menores de 5 cms fueron siempre carcinomas (22). También pueden presentarse radiológicamente como masas, zonas de estenosis, infiltración de la mucosa, abscesos, fístulas, obstrucciones y perforaciones (21).

Por otro lado hay autores que reportan hallazgos con Ultrasonido (23) y TAC (24) pero sin ser completamente específicos para Linfoma gástrico, ya que las anomalías de la TAC que serían más específicas incluyen únicamente engrosamiento de la mucosa del estómago y su extensión intra-abdominal (27, 28, 29).

La endoscopia es el método diagnóstico de mayor importancia en el Linfoma gástrico encontrando comúnmente úlceras múltiples de forma irregular y la presencia de grandes pliegues de mucosa engrosados y elevados llegando hasta un 95% de los casos a un diagnóstico certero cuando se asocia a biopsia gástrica (25). El criterio para el diagnóstico de Linfoma gástrico de una biopsia por endoscopia se relaciona principalmente a la presencia de células parecidas a centrocitos y

a lesiones linfoepiteliales (45,64).

Los estudios citológicos son controvertidos ya que los resultados son difíciles de interpretar así como de obtener positividad en las muestras obtenidas (26). Sin embargo, en manos de personal experto y en situaciones de exfoliación gástrica tumoral los resultados pueden alcanzar hasta un 90% de positividad (2).

Patológicamente, los linfomas se originan de tejido linfoide en la lámina propia y se extienden lateralmente a lo largo de la capa submucosa. La capa muscular está generalmente -- respetada hasta que es afectada en los estadios tardíos de -- la enfermedad (17).

Como la mucosa no está comprometida primariamente, puede ser difícil hacer un diagnóstico histológico de una biopsia de -- mucosa por un procedimiento endoscópico. Puede haber una in filtración difusa produciendo una rigidez y una apariencia -- de linitis plástica pero sin haber reacción desmoplástica -- (1). La falta de una reacción desmoplástica puede explicar porqué los linfomas frecuentemente perforan el tubo digestivo ya sea espontáneamente o durante la terapia de radiación o drogas.

Ante una inspección microscópica, frecuentemente es imposible diferenciar los linfomas de los carcinomas (18). Algunos son polipoides, otros de forma fungosa o de infiltración difusa - del tipo de la linitis plástica (63). Alrededor del 25% son multicéntricos. Algunos simulan gastropatía hipertrofica benigna con pronunciada rigidez y pliegues. Las úlceras están presentes en un 40% a un 80% y frecuentemente son múltiples. Del 30% al 40% de los casos infiltran órganos vecinos. La invasión del duodeno es más característica del linfoma gástrico que del carcinoma gástrico.

La ruta usual de diseminación es primero hacia ganglios regionales, de ahí a los ganglios para aórticos, omento, peritoneo, mesenterio, ganglios extra-abdominales e hígado. Los ganglios linfáticos aumentados de tamaño pueden mostrar solamente hiperplasia folicular y reacción sinusal siendo ésto esencial para el cirujano y que deba de obtener tejido fresco antes de concluir que el tumor envuelve los nódulos linfáticos. No obstante uno debe esperar que los linfomas invadan los ganglios a pesar de que los linfomas gástricos primarios tienen una menor - incidencia de metástasis a ganglios regionales que los carcinomas gástricos (19). Hay algunos casos en los cuales la distinción

entre carcinoma y linfoma no puede ser hecha patológicamente; no obstante, un examen cuidadoso de los múltiples cortes y -- tinciones histoquímicas paramucina pueden ayudar a diferenciar el carcinoma del linfoma. En algunas instancias, la microscopía electrónica puede ser de ayuda para un diagnóstico más certero (8).

Se ha descrito ya previamente que muchos de los linfomas gástricos presentan transformación maligna de lesiones linfocíticas benignas de larga duración del estómago y que hay una asociación muy estrecha entre pseudolinfoma y linfoma (31,42,45). Fenómenos autoinmunes y una prolongada estimulación antigénica (32) puede entonces resultar en la génesis de una clona maligna. Esta hipótesis se apoya en la asociación que hay de los linfomas con Tiroiditis (36), mala absorción y sprue celiaco (35) y de enfermedades autoinmunes como Artritis reumatoide (36). Se conoce menos los ejemplos ocasionales de linfoma en los sitios de Colitis ulcerativa crónica inespecífica (37), Enteritis regional (38, 43), Hepatitis crónica activa -- (39) y Neumonía intersticial linfoplasmacítica (40,41,66). La diferencia entre linfoma y pseudolinfoma suele ser muy vaga y subjetiva desde el momento en que se basan principalmente -

en la presencia o ausencia de folículos (45).

Es de gran interés para los Oncólogos la relación que se ha descrito del linfoma gástrico primario con otras malignidades del tubo digestivo (5).

No se han formulado todavía criterios objetivos para el diagnóstico histológico del linfoma de tejidos de biopsia endoscópica; y la distinción entre infiltrados linfoides reactivos (también llamados pseudolinfomas) y linfoma maligno es todavía un área de especial controversia (44).

Criterios histopatológicos para el diagnóstico de infiltrados linfoides reactivos en el estómago han sido basados en análisis retrospectivos de lesiones parecidas a linfomas que fueron resecaadas y que no presentaron recurrencia. Sin embargo, el diagnóstico del linfoma en una lesión cuestionable, debe ser sostenida solamente por una evaluación inmunohistológica cuidadosa de la lesión (45).

A continuación mencionaremos las clasificaciones histológicas que usualmente utilizan los diferentes autores para determinar el diagnóstico del linfoma así como su extirpe clonal y sus características histológicas de malignidad. Para esto nos auxiliaremos de los cuadros 1, 2, 3 y 4 .

Además presentaremos la clasificación de estadificación clínica de la ANN - ARBOR y su modificación en cuadro 5 .

Cuando el linfoma se ha diseminado mas allá del estómago, la estadificación se lleva a cabo como si fuera un linfoma sistémico utilizando entonces la clasificación T, N, M.

Seo y colaboradores (46) estudiaron 18 casos de linfoma gástrico primario usando una técnica de inmunoperoxidasa, encontrando inmunoglobulinas monoclonales intracitoplasmáticas de mostrando que en la mayoría de los casos (50%) eran de origen de células "B" , 4 casos de origen histiocítico cerdadero y 5 casos de una clona no determinada, lo cual demostró - que los linfomas de células "B" eran los más frecuentes.

En otro estudio donde encontraron que el linfoma era de variedad plasmocitoide descubrieron que las inclusiones intranucleares correspondían a inmunoglobulina "M" , cadenas Kappa y cadenas "J" encontrando además que los espacios cisternales perinucleares estaban dilatados y llenos de este material lo que hace pensar que este sea el origen de estas inclusiones intranucleares (65) .

El tratamiento óptimo para el linfoma gástrico localizado es la resección quirúrgica, presentando una mortalidad quirúrgica del 2.3% a un 7.5% dependiendo del estadio clínico de la enfermedad (48).

Las cirugías llevadas a cabo comunmente son las gastrectomias subtotales y las totales con o sin resección ganglional abdominal asociada a radioterapia postoperatoria (49). La supervida a 5 años después de la resección es de 25% al 60% (55) - llegando a ser del 75% a un 100% dependiendo del estadio de la enfermedad (48); en contraste con un 32% en pacientes no - resecados o con lesiones parcialmente reseables (48). --- - Brooks propone una gastrectomía subtotal y resección de ganglios linfáticos en los estadios I y II (42), de acuerdo con otros autores (62).

Shiu y colaboradores encontraron (49) que la tasa de recurrencias y recaídas estaban asociadas a una radiación abdominal - total baja así como a un campo abdominal radiado muy reducido, por lo que ellos recomiendan una radiación total de 2500 rads en 3 semanas seguido de 1000 a 1500 rads cada una y media semanas a dos semanas en estómago, ganglios para aórticos, de la porta hepatis, esplénicos y áreas pancreático duodenales.

El uso de la radioterapia en la actualidad es controversial (48), sin embargo se ha encontrado una tasa mayor de sobrevida en pacientes en quien se utiliza radioterapia asociada a cirugía. Sin embargo, hay autores que reconocen completamente que la resección quirúrgica asociada a terapia radiactiva es la modalidad complementaria más importante en el tratamiento curativo del linfoma gástrico primario (50, 59, 61).

Bush y colaboradores han enfatizado que los linfomas No-Hodg kin en particular el tipo histiocítico, la dosis de radiación debe ser mayor alcanzando dosis de 4000 a 5000 rads en 20 a - 25 sesiones para alcanzar un control de la enfermedad de has- ta un 75% de los casos (51).

El uso de la radioterapia sola presenta una sobrevida del 23% a un 36.9% a 5 años con una recurrencia del 59%, por lo que - su utilización como único método terapéutico no se recomienda (52, 59); sin embargo, ha sido utilizada por varios autores - como modalidad de tratamiento primario en paciente seleccionados (56, 57).

Por otro lado, la quimioterapia se ha utilizado en los estados postquirúrgicos más allá del estadio I (54, 56, 58), en pacientes con enfermedad sistémicas o recurrente o en estadios terminales(49).

El pronóstico esta influenciado en forma determinante por el estadio clínico del tumor (55, 60, 61, 62) : su profundidad, tamaño, extensión intrainestinal, ganglional o visceral, -- presentando una mayor sobrevida los más localizados (48). -- Como se ha presentado recurrencia en los 2 primeros años de pués de la resección quirúrgicas de lesiones aisladas gástri cas, se ha sugerido que la enfermedad es probablemente multi focal (56).

Joseph y Lattes (53) encontraron una sobrevida del 100% a 5 años en pacientes con tumores de 5 cms., 73% en tumores de 5 a 10 cms. y 36% en mayores de 10 cms.

LINFOMA GASTRICO PRIMARIO

CLASIFICACION HISTOLOGICA

CLASIFICACION DE LUKES Y COLLINS

PLASMOCITOIDE

PLASMOCITOMA

CELULAS DE CENTRO FOLICULAR

- Pequeñas hendidas
- Grandes hendidas
- Pequeñas no hendidas
- Grandes no hendidas

INNUNOBLASTICO

DE TIPO CELULAR INDEFINIDO

LINFOMA MALIGNO NO CLASIFICABLE

HISTIOGITOSIS MALIGNA

CUADRO # 1

LINFOMA GASTRICO PRIMARIO

CLASIFICACION HISTIOLOGICA

WORKING FORMULATION.--

BAJO GRADO DE MALIGNIDAD

- Linfocítico plasmocitoide de células pequeñas.
- De células hendidas pequeñas, folicular.
- Mixto : de células hendidas pequeñas y de células grandes folicular.

GRADO INTEMEDIO DE MALIGNIDAD

- De células pequeñas hendidas, difuso.
- Mixto: de células pequeñas y células grandes, difuso.
- De células hendidas grandes, difuso.
- De células no hendidas y grandes, difuso.

ALTO GRADO DE MALIGNIDAD

- De células grandes, inmunoblásticas: Plasmocitoides o polimorfos.
- De células pequeñas no hendidas, tipo Burkitt.
- De células linfoblásticas no replegadas.

MISCELANEOS

- Plasmocitoma extramedular.
- Histiocitosis Maligna.
- Linfoma maligno
- No clasificable.

LINFOMA GASTRICO PRIMARIO

CLASIFICACION HISTOLOGICA

CLASIFICACION DE KIEL Y LENNERT

BAJO GRADO DE MALIGNIDAD

- Inmunocitoma: Linfoplasmacítico/Linfoplasmacitoide
- Centroblástico/Centrocitico
- Centrocitico
- Inmunocitico
- Plasmocitico
- Centrocitico, anaplasitico
- Centroblástico y centrocitico difuso.
- Centroblástico y centrocitico folicular y difuso.

ALTO GRADO DE MALIGNIDAD

- Centroblástico
- Linfoblástico
- Inmunoblástico
- Centroblástico polimorfo
- Linfoblástico: Tipo Burkitt
 - No Burkitt
 - De células no replegadas
 - Otros.
- Inmunoblásticos: Con células plasmáticas.
 - Sin células plasmáticas.

NO CLASIFICABLES

- Linfoma maligno no clasificable.
- Histiocitosis maligna.

LINFOMA GASTRICO PRIMARIO

CLASIFICACION HISTOLOGICA

CLASIFICACION DE RAPPAPORT

NODULAR

- Linfocítico pobremente diferenciado.
- Linfocítico bien diferenciado.
- Mixto : Linfocítico e histiocítico.

NODULAR Y DIFUSO

- Linfocítico pobremente diferenciado.
- Histiocítico
- Mixto : Histiocítico y Linfocítico.

DIFUSO

- Linfocítico bien diferenciado, plasmocitoide.
- Linfocítico pobremente diferenciado.
- Mixto : Linfocítico e histiocítico.
- Histiocítico
- Indiferenciado.
- Plasmacitoide o inmunoblástico.

PLASMOCITOMA

LINFOMA MALIGNO NO CLASIFICABLE

- Con alto contenido de histiocitos epiteliales.

LINFOMA GASTRICO PRIMARIO

ESTADIFICACION CLINICA

CLASIFICACION MODIFICADA DE LA ANN-ARBOR

PARA ESTUDIAS LOS LINFOMAS NO HODGKIN

ESTADIO I .- Afectación de una región nódulo linfática única o de un sitio u órgano extralinfático único (I_E).

ESTADIO II .- Afectación de dos o más regiones nodulo linfáticas de un mismo lado del diafragma (II) o afectación localizada de un órgano o sitio extralinfático de una o más regiones nodulo linfáticas en un mismo lado del diafragma (II_E).

MODIFICACION PROPUESTA POR MUSSHOF :

Estadio II dividido en dos clases, con afectación de linfonodos regionales (II_{1E}) y afectación de linfonodos regionales pero no contiguos (II_{2E}).

ESTADIO III .- Afectación de regiones nodulo linfáticas a ambos lados de l diafragma (III) la cual también puede estar acompañada por afectación localizada de un órgano o sitio extralinfático (III_E) o por afectación del Bazo (III_B) o de ambos (III_{E,S}).

ESTADIO IV .- Afectación difusa o diseminada de uno o más tejidos u órganos extralinfáticos con o sin afectación nodulo linfática.

El paciente en estadio IV está clasificado de mayor afectación de los sitios ya específicos.

OBJETIVOS:

Se pretende analizar dos casos del linfoma gástrico primario atendidos en el servicio de Medicina Interna - Gastroenterología del Hospital Central Sur de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos en un periodo comprendido de 1985 a 1987; con el propósito de conocer la incidencia en nuestro hospital así como las regiones petrolíferas, los factores predisponentes que se han relacionado con la enfermedad, la sintomatología que se ha presentado en nuestros pacientes el método diagnóstico más sensible, los métodos terapéuticos utilizados así como su evolución posterior.

También pretendemos correlacionar nuestro análisis con las estadísticas de otros centros hospitalarios, para de esta manera iniciar el conocimiento de la experiencia de nuestra Institución al respecto.

HIPOTESIS:

- a) El Linfoma gástrico primario es una neoplasia poco frecuente de nuestro medio.
- b) El Linfoma gástrico primario es una neoplasia de difícil diagnóstico.
- c) La panendoscopia es el método diagnóstico más sensible para el diagnóstico del Linfoma gástrico primario.
- d) El Linfoma gástrico primario es una de las neoplasias con buen pronóstico en estadios tempranos.
- e) La cirugía es el tratamiento de elección en el Linfoma gástrico primario.

CASO CLINICO # 1

NOMBRE : ANTONIO CASIQUE FROYLAN
FICHA : 100109
SEXO : MASCULINO
EDAD : 48 AÑOS
FECHA DE INGRESO : 3 DE JULIO DE 1966
PESO HABITUAL : 97 Kg
PESO DE INGRESO : 79 Kg
ORIGINARIO : OAXACA

DIAGNOSTICO DE INGRESO : CARCINOMA GASTRICO

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA:

RESIDENTE : MINATITLAN, VER.
NIVEL SOCIOECONOMICO : MEDIO BAJO
ALIMENTACION : ABUNDANTE EN HIDRATOS DE CARBONO
ALCOHOLISMO : POSITIVO A BASE DE MEZCAL Y CERVEZA
TABAQUISMO : POSITIVO CON 5 a 6 CIGARRILLOS AL DIA
ESCOLARIDAD : 1º DE PRIMARIA
OCCUPACION : ALBANIL

SINTOMATOLOGIA :

- LO INICIA EN NOV. DE 1965
- DOLOR EPIGASTRICO SIN RELACION CON ALIMENTOS QUE DISMINUIA CON LA INGESTA DE LECHE FRIA
 - SENSACION DE LLENURA POSTPRANDIAL, INMEDIATA.
 - ANOREXIA
 - ASTENIA
 - ADINAMIA
 - PERDIDA DE PESO DE 17 Kg EN 6 MESES
 - VOMITO EN POZO DE CAFE: UNA OCASION 1 MES ANTES
 - UNA EVACUACION MELENICA

HALLAZGOS ENDOSCOPICOS :

- ESOFAGITIS DISTAL MINIMA

HALLAZGOS RADIOLOGICOS :

- PERDIDA DEL PATRON MUCOSO EN CUERPO Y FONDO

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO :

EL 11 DE JULIO DE 1966 (Q-86-1479) : PARED ENGROSADA CON PLIEGUES IRREGULARES FORMANDO VEGETACIONES. PARED CON EXTENSAS ZONAS BLANQUECINAS. ESPECIMEN DE GASTRECTOMIA CON LINFOMA DIFUSO DE ESTOMAGO DE CELULAS GRANDES Y HENDIDAS CON INVASION A LA SEROSA, SIN LESIONES EN MARGENES QUIRURGICOS .
41 GANGLIOS LINFATICOS CON HIPERPLASIA FOLICULAR.

OTROS ESTUDIOS :

- GAMAGRAMA OSED EL 23 DE JULIO DE 1967 POSITIVO PARA PIE IZQUIERDO.

LABORATORIO :

	INGRESO	EGRESO
CREATININA	1.0	0.6
GLUCOSA	95.0	88.0
UREA	17.0	23.0
BILIRUBINAS	0.3	1.0
T.G.O.	18.0	36.0
T.G.P.	10.0	36.0
FOSFORO	4.6	
CALCIO	8.7	
HEMOGLOBINA	14.2	13.0
HEMATOCRITO	42.3	43.0
V.G.M.	85.0	
C.M.H.G.	33.0	
LEUCOCITOS	9.3	6.1
PLAQUETAS	NI	364.000

TRATAMIENTO :

- GASTRECTOMIA TOTAL, YEYUNOSTOMIA, ANASTOMOSIS EN "Y" DE ROUX, PANCREATECTOMIA PARCIAL DE COLA DE PANCREAS, ESPLENECTOMIA.
- QUIMIOTERAPIA: 3 CICLOS A BASE DE : CICLOFOSFAMIDA
CNOVIN
ADRIBLASTINA
PREDNISONA

EVOLUCION:

- EL DIA 16 DE ENERO DE 1967 INICIA CON DOLOR TOBILLO PIE IZQUIERDO : METASTASIS DE LINFOMA
- QUIMIOTERAPIA CADA MES
- RADIOTERAPIA DEL TOBILLO PARA DISMINUIR EL DOLOR
- QUIMIOTERAPIA BIMENSUAL A PARTIR DE ABRIL DE 1967
- ACTUALMENTE ASINTOMATICO, CON BUENA EVOLUCION Y N.E.A.P.

CASO CLINICO # 2

NOMBRE : PEDRO JIMENEZ RASGADO
FICHA : 348301-05
SEXO : MASCULINO
EDAD : 69 AÑOS
FECHA DE INGRESO : 24 DE FEBRERO DE 1987
PESO HABITUAL: 57 Kg
PESO AL INGRESO : 30 Kg
ORIGINARIO : OAXACA

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA :

- CAMPESINO
- ORIGINARIO Y RESIDENTE DE : OAXACA
- DIALECTO : HABLA EL ZAPOTECA
- TABAQUISMO : POSITIVO DE UNA A DOS CAJETILLAS AL DIA HASTA HACE DOS AÑOS
- ALCOHOLISMO : POSITIVO LLEGANDO A LA EMERGENCIA CADA 8 DIAS
- INFARTO CEREBRAL EL 20 DE NOVIEMBRE DE 1966
- ALIMENTACION ABUNDANTE EN CONDIMENTOS

SINTOMATOLOGIA :

- NAUSEAS
- VOMITOS POSTPRANDIALES INMEDIATOS
- DOLOR EPIGASTRICO ARDOROSO POSTERIOR A LA INGESTA DE ALIMENTOS IRRITANTES
- ATAQUE AL ESTADO GENERAL
- CAQUEXIA
- NO ADENOMECALIAS
- DE MARZO DE 1966 PIERDE 20 Kg DE PESO
- NO HEMORRAGIAS GASTROINTESTINALES
- TRATAMIENTOS APLICADOS : MELOX Y TAGMET.

HALLAZGOS ENDOSCOPICOS :

- EL 17 DE FEBRERO DE 1987 : ESOFAGITIS PEPTICA DISTAL SEVERA CON HEMORRAGIA EN CAPA, HERNIA HIAL TAL PEQUEÑA Y GASTRITIS EROSIVA SEVERA VERSUS CARCINOMA GASTRICO DE DISEMINACION SUPERFICIAL ULCERADO. ESTOMAGO CON EROSIONES SUPERFICIALES SANGRANTES, PLEIEQUES GASTRICOS IRREGULARES, DUREZ, CON EDEMA, CONFLUYENTES A LA ZONA DE ULCERACION SUPERFICIAL. PILORO NORMAL.

HALLAZGOS RADIOLOGICOS :

- S.E.G.D. : HERNIA HIATAL, PLEIEQUES GASTRICOS PERDIDOS CON FLOCULACION DEL MEDIO.

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO :

- EL 7 DE MAYO DE 1986: SUSTITUCION DEL EPITELIO DE REVESTIMIENTO DE LAS GLANDULAS POR CELULAS CALICIFORMES Y ABUNDANTE NECROSIS, MATERIAL FIBRINOIDE Y DETRITOS CELULARES.

- Q-87-468 : GASTRITIS AGUDA Y CRONICA ULCERADA SUPERFICIAL
- EL 26 DE FEBRERO DE 1967 (Q-87-546): EXTENSO INFILTRADO INFLAMATORIO MIXTO CON DISTORSION DE LAS GLANDULAS CAFE CLARO DE CONSISTENCIA BLANDA. DX: LINFOMA GASTRICO VARIEDAD LINFOBLASTICA.

OTROS ESTUDIOS :

- TAC ABDOMINAL EL 1º DE MARZO DE 1967 CON GANGLIOS RETROGASTRICOS
- TAC DE CRAWED EL 1º DE DICIEMBRE DE 1966 . # 1417.

LABORATORIO :

	INGRESO	EGRESO
HEMOGLOBINA	11.8	12.8
HEMATOCRITO	38.8	39.0
LEUCOCITOS	10.0	11.7
V.G.M.	99.0	
C.M.H.G.		
GLUCOSA	109.0	167.6
UREA	27.8	23.5
CREATININA	1.0	0.9
CLORO	100.0	103.0
POTASIO	3.8	3.4
SODIO	134.0	138.0
P.M.N.	77.0	
LINFOCITOS	21.0	
BANDAS	1.0	
CALCIO	6.7	
FOSFORO	2.7	
ALBUMINA	3.1	
PLAQUETAS	95,800	

TRATAMIENTO :

- QUIMIOTERAPIA : UNA SOLA DOSIS DE : GENEXAL 1 gr
ADRIABLASTINA 40 mgs
CRUOVIN 1.5 mgs
PREDNISONA 2- MGS X 10 DIAS

EVOLUCION :

- ALTA VOLUNTARIA
- SE DESCONOCE EVOLUCION

RESULTADOS:

Los 2 casos correspondieron a personas del sexo masculino - con edades por arriba de la 5ta década de la vida.

A su ingreso la pérdida de peso era mayor de 20 Kgrs a partir del inicio de su sintomatología.

Los 2 casos eran originarios del Estado de Oaxaca, de medio socio económico cultural bajo, analfabetas, con residencia en el campo y con una alimentación rica en hidratos de carbono.

En los 2 casos la sintomatología tenía una promedio de duración - de 1 año a su llegada a nuestro hospital.

El inicio en los 2 casos se presentó con dolor epigástrico, ata - que al estado general, pérdida importante de peso y vómitos post prandiales. Uno de los casos presentó hemorragia del tubo digesti vo manifestada por vómitos en pozo de café y melena.

En los 2 casos se realizó Panendoscopia encontrando en uno de - ellos unicamente un proceso inflamatorio el cual se biopsió por la sintomatología clínica encontrando un Linfoma de células gran - des y hendidas, por lo que se le realizó gastrectomía total encon - trando en la pieza quirúrgica invasión a la serosa y ganglios lin - fáticos regionales con hiperplasia folicular.

Por la invasión a la serosa se le aplicaron 3 ciclos de quimiote - rapia a base de ciclofosfamida, Oncovin, Adriblastina y Predhisona - sin embargo 1 año con quimioterapia combinada bimensual encon - trando en la actualidad asintomático y sin evidencia de actividad - tumoral.

El 2do. caso, al realizarsele la Panendoscopia en nuestro hospi - tal también se le encontró en forma asociada un proceso inflama - torio en estómago, pero las características macroscópicas del es

ESTA TESIS NO DEBE
-SALIR DE LA BIBLIOTECA

tómago, pero las características macroscópicas del estómago eran malignas encontrando al estudio histopatológico un Linfoma gástrico. Para ésto, ya anteriormente se le había realizado 2 endoscopias habiendo encontrado procesos inflamatorios.

Los estudios radiológicos contrastados no demostraron evidencia tumoral. La TAC de abdomen evidenció ganglios retrogástricos únicamente.

Las condiciones del paciente eran deplorables ya que además cursaba con un Síndrome de Deprivación Social y no era autosuficiente por la presencia de secuelas neurológicas, por lo que se egresó en forma voluntaria desconociéndose su evolución posterior.

DISCUSION.

Los 2 casos que presentamos de Linfoma gástrico primario presentan condiciones comunes las cuales correlacionan directamente con lo ya descrito por otros autores. En cuanto al sexo y edad, el sexo masculino fué el afectado encontrándose en uno de los extremos de la vida lo cual se relaciona con las estadísticas de Rosen (48) y Burgess (11).

Llama fuertemente la atención que los 2 pacientes eran originarios del estado de Oaxaca con residencia en el campo y de nivel socioeconómico cultural bajo hablando incluso uno de ellos el dialecto Zapoteca. Lo interesante de esto podría estar en relación a contaminantes del campo como podrían ser los herbicidas -- que contienen dioxina como lo ha descrito Sandler (7,8) los cuales en experimentos animales deprimen la inmunidad mediada por células conduciendo así a un aumento en la frecuencia de neoplasias linforeticulares. Nosotros no consideramos que el nivel socioeconómico y la alimentación jueguen un papel importante en la génesis de Linfomas. Más si consideramos que en el estado de Oaxaca pudiera haber algún contaminante que estuviera predisponiendo a la producción de Linfomas por los 2 casos referidos de ese lugar siendo esperable en un momento dado poder localizar nuevos casos en esa región, para lo cual se necesitaría que se llevaran a cabo estudios protocolizados para detectar el contaminante causal y -- las personas afectadas por éste padecimiento.

Como lo ha comentado Hertzler (10) las causas desencadenantes sean factores sistémicos mas que tratarse de alteraciones locales, asseveración con la cual estamos de acuerdo.

La sintomatología de los 2 casos fué de características ácido pépticas lo cual puede estar en relación con un ácido clorhídrico elevado tal como lo describió Nicoloff (12).

Uno de los casos presentó hemorragia de tubo digestivo, el cual llega a presentarse hasta en el 20% de los casos (30,31).

La pérdida de peso fué la manifestación principal en los 2 casos la cual ocurrió en un término de 1 año aproximadamente, con 17 Kgrs. y 20 Kgrs respectivamente; hallazgos radiológicos en --- nuestros 2 pacientes fueron inespecíficos por lo que no fueron -- significativos.

En los 2 casos se realizó Panendoscopia llegando al diagnóstico a través de una biopsia en cual fué el estudio más específico para llegar a un diagnóstico preciso tal como lo ha descrito - Isaacson (45,64). Uno de los casos presentó apariencia macroscópica compatible con tumor de acuerdo a las características descritas por Spinelli (25).

En uno de los casos se realizó gatrectomía total como tratamiento primario con resección ganglionar abdominal por encontrarse adenomegalias, resultando en el estudio histopatológico inva--- sión a la serosa por el tumor e hiperplasia folicular de los ganglios linfáticos lo que lo sitúa en un estadio I de la enfermedad de acuerdo a la clasificación de la Ann-Arbor, por lo que se le - manejó con quimioterapia combinada sistémica a partir de entonces.

Teóricamente el paciente con la cirugía presentaba una curación completa al encontrar los márgenes quirúrgicos libres de tumor, sin embargo se le manejó como linfoma sistémico con quimioterapia profiláctica por 3 ciclos. A pesar de ésto el paciente presentó al año metastasis tumoral osea lo cual nos debe hacer

tomar en cuenta las consideraciones hechas por Dworkin (46) de que probablemente se a multifocal al encontrar en trabajos realizados por el recurrencia tumoral en los dos primeros años des pues de la recepción quirúrgicas en lesiones aisladas gastricas. Ante estó se le manejo como una enfermedad sistematica en forma agresiva de acuerdo a las recomendaciones hechas por Siu (49) respondiendo en forma satisfactoria encontrandoce en la actualidad - nsintomatico y sin evidencia de actividad tumoral .

Del 2do. caso llama la atención que al realizarsele la endoscopia en nuestro hospital el diagnóstico del Linfoma gástrico se realizó en un contexto histopatologico de características inflamatorias las cuales ya presentada un año antes al habersele realizado - una endoscopia previa con toma de biopsia lo cual hace pensar que el linfoma probablemente ya se encontraba on el estómago y que el fragmento histologico füe unicamente de mucosa no alcanzando la - lamina propia ni la submucosa lugar donde se originan los linfomas (10).

Por último comentaremos que no pudimos seguir la evolución de nuestro paciente debido a que se egreso en forma permanente del hogital .

CONCLUSIONES:

- 1.- Los herbicidas jugaron un papel probable en la genesis del Linfoma Gástrico primario.
- 2.- El nivel socioeconomico que predomino fue el-bajo .
- 3.- La perdida importante de peso fue el sintoma - principal.
- 4.- La panendoscopia fué el método de elección .
- 5.- La biopsia gástrica fué concluyente en los dos casos.
- 6.- Los estudios radiologicos fueron inespecificos.
- 7.- El procedimiento quirúrgico es el método de - elección primario.
- 8.- La radioterapia como adyuvante de la cirugía - es la terapia convínada recomendada en el tra- tamiento de Linfoma Gástrico primario.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Loer WJ, Mujahed Z, Zahn FD, Gray GF, Thorbjarnarson. "B" primary Lymphoma of the gastrointestinal tract: A review of 100 cases. *Ann Surg* 1969; 170:232-238.
- 2.- Kline TS, Goldstein F. The role of cytology in the diagnosis of gastric lymphoma. *Am J Gastroenterol* 1974; 62:193-198.
- 3.- Mc Swain B, Beal JN. Lymphosarcoma of the gastrointestinal tract: A report of twenty cases. *Ann Surg* 1944; 119:108-123.
- 4.- Palmer ED. The sarcomas of the stomach: A review with reference to gross pathology and gastroscopic manifestations. *Am J Dig Dis* 1950; 17:186-195.
- 5.- Bedikian AY, Khankhanian N, Hellbrun LK, Valdivieso M. Primary Lymphomas and sarcomas of the stomach. *South Med J.* - 1980; 73:21-24.
- 6.- Rilke F, Pilotti S, Clemente C. Cytology of non-Hodgkins malignant lymphomas involving the stomach. *Acta cytol* 1978; 22:71-79.
- 7.- Sandler Robert S.M.D.M.P.H. Has primary gastric lymphoma -- Become more common? *J clin Gastroenterol* 1984; 6(2):101-107.
- 8.- Sandler Robert S.M.D.M.P.H. Primary gastric lymphoma: A review. *Am J Gastroenterol* 1984; 79(1):21-25.
- 9.- Shimm D.S, Dosoretz D.E, Anderson T, Linggood R.M. et al. -- Primary gastric lymphoma: An Analysis with Emphasis on prognostic factors and radiation therapy. *Cancer* 1983; 52 (11): 2044-2048.
- 10.- Hertzner NR, Hoerr SO. An interpretative review of lymphoma of the stomach. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143:113-124.
- 11.- Burgess JN, DOCKERTY MB, ReMine WH. Sarcomatous lesions of the stomach. *Ann Surg* 1971; 173:758-766.
- 12.- Nicoloff DM, Haynes LB, Wangensteen OH. Primary Lymphosarcoma of the gastrointestinal tract. *Surg Gynecol Obstet* -- 1963; 117:433-438.
- 13.- Toth K, Somfal-Relle S, Sugár T, Bence T. Carcinogenicity testing of herbicide 2,4,5T containing dioxin and of pure dioxin in Swiss mice. *Nature* 1979; 278:548-549.
- 14.- Grant WF. The genotoxic effects of 2,4,5T. *Mutation Res* -- 1979; 65:83-119.

- 15.- Brogan WF, Brogan CE, Dadd JT. Herbicides and cleft lip and palate. *Lancet* 1980;2:597.
- 16.- Hardell L. Malignant lymphoma of histiocytic type and - exposure to phenoxiacetic acid or chlorophenols. *Lancet* 1979;1:55-56.
- 17.- Green JA, Dawson AA, Jones PF et al. The presentation of gastrointestinal lymphoma: study of a population. *Br J Surg* 1979;60:798-801.
- 18.- Kahn LB, Selzer G, Kaschula HOC. Primary gastrointestinal lymphoma. A clinico pathologic study of fifty seven cases. *Am J Dig Dis* 1972;17:219-232.
- 19.- Hoerr SO, Mc Cormack LJ, Hertzner NR. Prognosis in gastric Lymphoma. *Arch Surg* 1973; 107:155-158.
- 20.- Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract: study of 117 cases presenting with gastrointestinal disease. *Cancer* 1978;42:693-707.
- 21.- Craig O, Gregson R. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Clin Radiol* 1981; 32:63-72.
- 22.- Menuck LS,. Gastric lymphoma, a radiologic diagnosis. *Gastrointest Radiol* 1976;1:157-161.
- 23.- Salem S, Hiltz CW. Ultrasonographic appearance of gastric lymphosarcoma. *J Clin Ultrasound* 1979;6:429-430.
- 24.- Lee KR, Levin E, Moffat RE, et al. Computer tomographic - staging of malignant gastric neoplasms. *Radiology* 1979; - 133:151-155.
- 25.- Spinelli P, Logullo C, Pizzetti P. Endoscopic diagnosis of gastric lymphomas. *Endoscopic* 1980; 12:211-214.
- 26.- Cabré-Fiol V, Vilardell F. Progress in the cytological -- diagnosis of gastric lymphoma: a report of 32 cases. *Cancer* 1978; 41:1456-1461.
- 27.- Buy J-N, Moss AA. Computed tomography of gastric lymphoma. *ARJ* 1982;138:859:865.
- 28.- Lee KR, Levine E, Moffat RE, Bigongiara LR, Hermreck AS. - Computed Tomographic staging of malignant gastric neoplasm. *Radiology* 1979;133:155-155.
- 29.- Gray GM, Rosemberg SA, Cooper AD, Gregory PB, Stein DT, Herzberg H. Lymphomas involving the gastrointestinal tract. *Gastroenterology* 1982;82:143-152.

- 30.- Contreary K, Nance FC, and Becker WF. Primary lymphoma of the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1980;191(5): -593-598.
- 31.- Haule BV, Vankerken C, Heimen R. Benign and malignant lymphoid lesions of the stomach. *Histopathology* 1979;3:309-320.
- 32.- Freeman C, Berg JW, Cutler SJ. Occurrence and prognosis of extra nodal lymphomas. *Cancer* 1972; 29:252-260.
- 33.- Compagno J, Oertel J. Malignant lymphoma and ather lymphoproliferative disorders of the Thyroid gland. *Am J Clin Pathol* 1980;74:1-11.
- 34.- Nime F, Cooper H, Eggleton J. Primary malignant lymphoma of the salivary glands. *Cancer* 1976; 37:906-912.
- 35.- Swelly R, Galdabini J, Mc Neely B. Case records of Massachusetts General Hospital, case 39. *N Engl J Med* 1975; -293:712-717.
- 36.- Banks P, Witrak G, Conn D. Lymphoid neoplasia following Connective tissue disease. *Mayo Clin Proc* 1979;54:104-108.
- 37.- Lewin KJ, Ranchod M, Dorfman RF. Lymphomas of the gastrointestinal tract. *Cancer* 1978;42:693-707.
- 38.- Bashiti H, Kraus F. Histiocytic lymphoma in Chronic ulcerative colitis. *Cancer* 1980; 46:1695-1700.
- 39.- Talamo T, Dekker A, Gurecki J, Snigh G. Primary hepatic - malignant lymphoma. *Cancer* 1980;46:336-339.
- 40.- Scully R, Galdabini J, McNeely B. Case records of Massachusetts General Hospital: case 13. *N Engl J Med* 1980; --302:795-803.
- 41.- Faguet G, Webb H, Agee J, Ricks W, Sharbaugh A. Immunologically diagnosed malignancy in Sjorgrens pseudolymphoma. *Am J Med* 1978;65:424-429.
- 42.- Brooks J, J, and Enterline H.T. Primary gastric Lymphomas: a clinicopathologic study of 58 cases with long-term follow-up and literature review. *Cancer* 1983; 51(4):701-711.
- 43.- Kini SU, Pai PK, Rao PK and Kini AU. Primary gastric lymphoma associated with Crohns disease of the stomach. *Am J gastroenterol* 1986;81(1):23-25.
- 44.- Ranchod M, Lewin KJ, Dorfman RF. Lymphoid hyperplasia of -- gastrointestinal tract. *Am J Surg Pathol* 1978;2:383.

- 45.- Isaacson PG, Spencer FJ and Finn T. Primary B cell gastric lymphoma. Hum Pathol 1986;17(1):72-82.
- 46.- Seo IS, Binkley WB, Warner TFCS and Warfel KA. A combined morphologic and immunologic approach to the diagnosis of - gastrointestinal lymphomas: Malignant lymphoma of the stomach (a clinicopathologic study of 22 cases). Cancer 1982; 49(3):493-501.
- 47.- Papadimitriou CS, Papacharalampous NX and Kittas Ch. Primary gastrointestinal malignant lymphomas: A morphologic and immunohistochemical study. Cancer 1985;55(4):870-879.
- 48.- Rosen CH B, Heerden JA, martin JK et al. Is an aggressive surgical Approach to the patient with gastric lymphoma warranted? Ann Surg 1987;205(6):634-640.
- 49.- Shiu MH, Karas M, Nisce L, Lee BJ et al. Management of primary gastric lymphoma. Ann Surg 1982;195(2):196-202.
- 50.- Connors JWise L. Management of gastric lymphoma. Am J Surg - 1974;127:102-108.
- 51.- Bush RS, Gospodarowics M, Sturgeon J, et al. Radiation Therapy of localized non-Hodgkin's lymphoma. Cancer Treat -- Rep 1977;61:1129-1136.
- 52.- Landberg TG, Hakansson LG, Moller TR, et al. CVP-remission maintenance in stage I or II non-Hodgkin's lymphoma. Preliminary results from a randomized study. Cancer 1979;44: 831-838.
- 53.- Joseph JI, Lattes R. Gastric lymphosarcoma: Clinicopathologic analysis of 71 cases and its relation to disseminated lymphosarcoma. Am J clin Pathol 1966;45:653-669.
- 54.- Economopoulos T, Alexopoulos C, Stathakis N, et al. Primary gastric lymphoma: the experience of a General Hospital. Br J Cancer 1985;52(3):391-397.
- 55.- Fleming ID, Mitchell S, and Dilawari RA. The role of Surgery in the management of gastric lymphoma. Cancer 1982;49-- (6): 1135-1141.
- 56.- Dworkin B, Lightdale CJ, Weingrad DN, Decosse JJ, et al. - Primary gastric lymphoma: A review of 50 cases. Dis Sci -- 1982;27(11): 986-992.
- 57.- Herrmann R, Pahahon AM, Barcos MP, Walsh D, Stutzman L. -- Gastrointestinal involvement in non-Hodgkin's lymphoma. -- Cancer 1980; 46:215-222.

- 58.- Dragosics B, Bauer P, and Radaszkiewics T. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphomas: A retrospective clinicopathologic study of 150 cases. Cancer 1985;55(5): 1060-1073.
- 59.- Primary gastric lymphoma. Br J Surg 1987; Jun;74(6):483-487.
- 60.- Data on the clinical aspects and therapy of primary gastrointestinal lymphomas. Acta Med Hung 1986;43(4):397-405.
- 61.- Gastrointestinal lymphoma in chinese: a retrospective analysis. Hematol Oncol 1987; Apr-Jun;5(2): 115-126.
- 62.- Primary gastric lymphoma: areview of 45 cases. Eur J Cancer Clin Oncol 1986 Dec;22(12):1461-1465.
- 63.- Primary gastric Non-Hadgkin's lymphomas in Japan. Virchows Arch 1987;411(5): 459-466.
- 64.- Primary B cell gastric lymphoma : a reassessment of its -- histogenesis. J Pathol 1987;May;152(1):1-11.
- 65.- Primary gastric lymphoma with intranuclear inclusions. An immunohistochemical and ultrastructural study. Acta Pathol Jpn 1986 Nov; 36(11):1769-1779.
- 66.- Dragosics B, Bauer P, Radaszkiewics T. Primary gastrointestinal Non-Hodgkin's lymphomas: A retrospective Clinicopathologic study of 150 cases. Cancer 1985;55:1060-1073.