



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Anatomía Patológica
Instituto Mexicano del Seguro Social
UMAE Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico
Nacional “La Raza”**

**“FRECUENCIA, DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO, CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA E
INMUNOFENOTIPO Y ASOCIACIÓN CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE LOS
LINFOMAS NO HODGKIN DEL TRACTO GASTROINTESTINAL EN EL MATERIAL
QUIRÚRGICO ANALIZADO EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
EN UN PERIODO DE 5 AÑOS (ENERO 2005 A DICIEMBRE 2009)”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:

DRA. PATRICIA CEBADA MELENDES

ASESORES DE TESIS:

DR. PABLO RAMÍREZ MENDOZA

DRA. PATRICIA RAMOS SALAZAR

MEXICO, D.F.

2010





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.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. GUILLERMO GÓMEZ CAMPOS

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA

DRA. PATRICIA CEBADA MELENDES

RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

No. De Registro: R-2010-3501-56

ÍNDICE

Resumen	3
Abstract	4
Antecedentes científicos	5
Material y Métodos	11
Resultados	12
Discusión	14
Conclusiones	16
Bibliografía	18
Anexos	21

RESUMEN

TITULO: FRECUENCIA, DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO, CLASIFICACIÓN MORFOLÓGICA E INMUNOFENOTIPO Y ASOCIACIÓN CON ENFERMEDADES AUTOINMUNES DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN DEL TRACTO GASTROINTESTINAL, EN EL MATERIAL QUIRÚRGICO ANALIZADO EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

OBJETIVOS: Conocer la frecuencia de linfomas del tracto gastrointestinal, asociación con enfermedades autoinmunes, en los casos analizados del Departamento de Anatomía Patológica en un periodo de 5 años.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional, abierto. Se revisaron los archivos de Anatomía patológica, de Enero del 2005 a Diciembre del 2009. Se registró edad, género, localización, inmunofenotipo y de los expedientes clínicos la asociación con enfermedades autoinmunes. Estadística descriptiva.

RESULTADO: Se revisaron 677 casos, 67 con reporte de linfoma no Hodgkin gastrointestinal. De éstos 52(77.6%) correspondieron a estómago, 9 (13.4%) a intestino delgado, 4 (5.9%) a colon, un caso a recto (1.4%) y uno a ano (1.4%). El inmunofenotipo más frecuente fue el linfoma de células grandes B en 83.5% (56 casos), el 13.4% (9 casos) son linfomas de células pequeñas, un (1.4% caso) de linfoma pre-B y un caso de linfoma de células grandes anaplásico T (1.4%). No se encontró asociación con enfermedades autoinmunes.

CONCLUSIÓN: La frecuencia observada en esta serie es similar a la reportada en la literatura, en base a la frecuencia en edad, género, localización por segmentos de tubo digestivo e inmunofenotipo. La asociación a enfermedades autoinmunes, según la literatura es de 1 a 10%, en nuestra serie fue nula.

PALABRAS CLAVE: Linfomas gastrointestinales, inmunofenotipo, enfermedades autoinmunes

SUMMARY

TITLE: FREQUENCY, DISTRIBUTION BY AGE AND SEX, MORPHOLOGICAL CLASSIFICATION E INMONOFENOTIPO AND ASSOCIATION WITH AUTOINMUNE DISEASES OF THE NON HODGKIN LYMPHOMAS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT, IN THE SURGYCAL MATERIAL ANALIZED AT THE NATIONAL MEDICAL CENTER LA RAZA.

OBJETIVE: Know the frequency of lymphomas of the gastrointestinal tract, association with autoimmune diseases analyzed where the Department of pathology in a period of 5 years.

MATERIAL AND METHODS: Reviewed files of Pathology, Anatomy of January 2005 to December 2009. Registered age, gender, location by segments gastrointestinal tract, inmunofenotipo, and clinical archives association with autoimmune diseases.

RESULT: Reviewed 677 cases, 67 with gastrointestinal non Hodgkin's lymphoma report. These 52(77.6%) corresponded to stomach, 9 (13.4 %) in small intestine, 4 (5.9 %) to colon, a case to recto (1.4%) and one ano (1.4%) . The most frequent inmunofenotipo was large B cell lymphoma in 83.5% (56 cases), 13.4% (9 cases) are small cell lymphomas a (1.4% case) Lymphoma pre-B and a case of lymphoma large cell anaplastic T (1.4%). Association with autoimmune diseases was not found.

CONCLUSION: Frequency observed in this series, is similar to the reported in the literature, based on frequency age, gender, location by segments of the digestive tract and inmunofenotipo. Association to autoimmune diseases, according to the literature is 1 to 10%, in our suite was null.

KEY WORDS : Gastrointestinal lymphomas, inmunofenotipo, autoimmune diseases

ANTECEDENTES

Las neoplasias hematolinfoides constituyen un espectro amplio y diverso de enfermedades que tienen por característica la proliferación clonal de una línea celular sanguínea, éstas neoplasias malignas se pueden agrupar en diferentes categorías, como las leucemias, que afectan la médula ósea y se acompañan de un gran número de células neoplásicas malignas (blastos) circulantes en sangre periférica. Otro grupo lo constituyen los linfomas, que se definen como proliferaciones neoplásicas malignas de origen linfoide ¹.

Tradicionalmente los linfomas se han dividido en dos grupos: el Linfoma de Hodgkin (LH) y el Linfoma No Hodgkin (LNH). La incidencia de LNH es más alta que el LH. Se han reportado índices de 10/100,000 habitantes en Estados Unidos, Australia y Europa. Los hombres tienen una frecuencia de 1.5:1 con respecto a las mujeres.¹

Aproximadamente 40% de todos los Linfomas no Hodgkin, surgen de sitios extraganglionares. El tracto gastrointestinal es el sitio más afectado y representa un 18 a 37% del total de los linfomas no Hodgkin en ciudades occidentales, y más de 25% en el medio oeste. El estómago es el sitio más afectado con un 23% de los linfomas extraganglionares; seguida de intestino delgado en 7.5% en comunidades de occidente, mientras que en el medio oeste la mayoría surge en este último. El colon y recto representan el 5.5% y en el esófago menos de 1%.^{2,3}

El linfoma primario en tracto gastrointestinal es muy raro y ocurren en menos del 5% de las neoplasias primarias de estómago, con mucha frecuencia se presentan en la mucosa gástrica normal, que está desprovista de tejido linfoide.

El Linfoma constituye más de 10% de todas las neoplasias gástricas y es de distribución mundial. Se ha reportado una alta prevalencia en algunas comunidades de Occidente, asociado con infección por *Helicobacter Pylori*,⁽²⁻⁴⁾.

Corresponden, por definición, a aquellos originados en estómago, contiguos a un ganglio linfático. En este sitio es considerado primario si el mayor volumen del tumor está localizado en estómago. En contraste con el linfoma gástrico primario, el compromiso secundario del tracto gastrointestinal por un linfoma no Hodgkin ganglionar ocurre en 20 a 60% de los casos. La mayoría de los linfomas gástricos son linfomas de células B de alto grado, los linfomas de células T pueden ocurrir pero son muy raros⁴

Algunos son secundarios a una progresión de un linfoma de bajo grado de **tejido linfoide asociado a la mucosa** (MALT). Since Isaacson y col introdujeron el concepto de MALT y varios investigadores han sugerido que éste subtipo histológico y el Linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) son los más comunes en tracto gastrointestinal^(2,4-6)

Estudios iniciales de linfoma MALT de bajo grado sugirieron que el tumor se asociaba a *helicobacter pylori* hasta 98% de los casos, estudios subsecuentes demuestran una asociación variable entre 62 a 77%. Con menor frecuencia, 52 a 71%, se han visto linfomas de alto grado con componente de bajo grado. Finalmente linfomas de alto grado puro en 25 a 38%.^{2,4}

El estómago es el sitio más común de linfoma MALT, los linfomas gástricos en su mayoría involucran antro, pero pueden ocurrir en cuerpo. El 90% está limitado a la mucosa y submucosa. El inmunofenotipo de linfoma MALT está basado en su contraparte de las células de la zona marginal, las cuales son de

estirpe B, positivas con CD20, CD79a, CD21 y CD35 positivo y CD5, CD23 y CD10 son negativos. El CD43 es un indicador de fenotipo neoplásico y es expresado en aproximadamente 50% de los casos. Las células neoplásicas típicamente expresan Ig M y menos frecuente Ig A, IgG, e IgD.²

El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es más común que el Linfoma MALT. Focos de LDCGB, pueden ser vistos en linfoma MALT, sugiriendo que puede ser una transformación de uno a otro. Los linfomas MALT transformados son característicamente Bcl-2 Y CD10 negativos. Los LDCGB primario de estómago son CD10 y Bcl-2 positivos^(2, 3, 7,8)

La incidencia es similar en hombres y mujeres y el espectro de edad es muy amplio, aunque la mayoría de los pacientes son mayores de 50 años.

Linfoma primario de esófago se define como un linfoma extraganglionar que surge del esófago con un volumen mayor de tumor en esta localización. Puede presentarse en ganglios linfáticos contiguos y metástasis. El esófago es el sitio menos involucrado de linfoma del tracto gastrointestinal y representa menos del 1% de todos los linfomas. Generalmente el compromiso esofágico es secundario a linfoma mediastinal, cervical, enfermedad ganglionar local^{2,9}. Los pacientes son con más frecuencia hombres que superan la quinta década de la vida. Los tumores involucran la porción distal del esófago. Los linfomas esofágicos primarios pueden ser tipo de células grandes B o pueden ser Linfomas MALT de bajo grado. Los linfomas de células T esofágicos primarios son excepcionalmente raros⁹

Los tumores de intestino delgado, representan el 1.2% de todas las neoplasias gastrointestinales y 0.3% de las neoplasias en general. Los linfomas de este

sitio pueden ser primarios; más comúnmente secundarios a una enfermedad sistémica que representa aproximadamente 16% de estos tumores.^{2, 4,10}

Los linfomas primarios de intestino delgado son muy poco comunes en países de Occidente. Sin embargo estos constituyen una proporción significativa, constituyen el 50% de los linfomas extraganglionares y 75% de los linfomas gastrointestinales en el Medio Este. Los linfomas tipo MALT, son los que más afectan intestino delgado y colon-recto. Se han implicado microorganismos en la patogénesis de los linfomas MALT.¹⁰

El linfoma difuso de células grandes B, ocurre en 45% de todos los linfomas de intestino delgado. El linfoma de células T es de menor prevalencia y está asociado con la presencia concomitante de enfermedad celiaca, proceso conocido como Enteropatía asociada a linfoma de células T por la OMS.^{4, 10,11}

Los linfomas primarios que surgen del intestino grueso son menos comunes que en intestino delgado y estómago. Ocurre en 0.2 a 1.2% de todas las neoplasias de este sitio y en su mayoría corresponden linfoma difuso de células grandes B.¹² Los subtipos de linfoma que se presentan en este sitio son similares a los del intestino delgado a excepción de la Enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado. El Linfoma tipo MALT ocurre en la mayoría de los linfomas de colon-recto. El linfoma de células del Manto es menos frecuente. La mayoría de los linfomas de este sitio ocurren en pacientes ancianos, son más frecuentes en hombres y raramente se ven en niños¹²

Los linfomas primarios de la región ano rectal, son raros en la población en general. Corresponden al 10 a 20% de todos los linfomas de tracto gastrointestinal. Son más frecuentes en pacientes con SIDA, particularmente

homosexuales. Todos son linfomas de células B. El más común es el Linfoma de células grandes inmunoblástico.^{2, 12,13}

Algunas enfermedades autoinmunes se han encontrado asociadas a linfoma no Hodgkin. Las principales son: enfermedad celíaca, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico. Tradicionalmente se dijo que la Enfermedad Celíaca tiene riesgo incrementado de linfoma no Hodgkin. Recientemente solo se ha observado una mayor susceptibilidad. Se requiere realizar estudios en relación al gluten, inflamación intestinal secundaria y susceptibilidad genética y el subsecuente riesgo para desarrollar linfoma. El linfoma de células T tipo enteropatía surge del tracto gastrointestinal y suele afectar múltiples segmentos del intestino delgado, principalmente yeyuno. Un tercio de estos están asociados con antecedente de enfermedad celíaca.^{15, 16}

Pacientes con enfermedad de Crohn y Artritis reumatoide, pueden tener una incidencia significativamente más alta de neoplasias hematopoyéticas y linfáticas que la población general. La causa de este riesgo es desconocido, pero influye el sistema inmune deprimido de estos pacientes. El síndrome de Sjögren tiene una frecuencia más alta de linfoma no Hodgkin. Es el linfoma de células B de la zona marginal extraganglionar salival el tipo más común. Aunque la transformación de una condición inflamatoria a un proceso neoplásico maligno está poco estudiado, se ha propuesto que la estimulación de autoantígenos a exoantígenos juega un papel esencial en el desarrollo de síndrome de Sjögren asociado a linfoproliferación. Pacientes con síndrome de Sjögren primario son más susceptibles a desarrollar linfoma comparado con otras enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide.^{17,18}

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional y abierto.

De los archivos del Departamento de Anatomía patológica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional “La Raza”, se revisaron de forma secuencial todos los casos de linfoma gastrointestinal correspondientes del 1 de Enero de 2005 al 31 de Diciembre de 2009 y de los expedientes clínicos correspondientes, se tomaron los datos demográficos de los pacientes, edad, sexo y padecimientos autoinmunes asociados. Análisis: estadístico descriptivo.

RESULTADOS

De un total de 97524 casos quirúrgicos revisados, encontramos 677 reportes histopatológicos con diagnóstico de linfoma no Hodgkin, del archivo del departamento de anatomía patológica revisados en un periodo de 5 años en el C.M.N La Raza, de estos, 67 (9.8%) casos correspondieron a linfomas no Hodgkin del tracto gastrointestinal.

De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión para nuestro protocolo, los linfomas no Hodgkin analizados fueron 67(100%). Los grupos de edad más afectados fueron los comprendidos en las décadas 5^a, 6^a y 7^a, con 16 casos (23.8%), 15 casos (22.3%) y 15 casos (22.3%) respectivamente, representados en Tabla 1 y Gráfica 1.

Predominando el sexo masculino con 41 casos para un 61.1% y femenino con 26 casos para un 38.8%. Gráfica 2.

La distribución por segmentos gastrointestinales fue de la siguiente manera:

El estómago es el sitio más afectado con 52 casos (77.6%), intestino delgado con 9 casos (13.4%), colon 4 casos (5.9%), recto 1 caso (1.4%) y ano 1 caso (1.4%), en este periodo de tiempo no se reportaron casos en esófago. Gráfica 3

El inmunofenotipo más frecuente fue el de células B, CD 20 positivo, con 66 (98.5%) casos, mientras el de células T correspondió a solo 1 (1.4%) caso. Gráfica 4.

Dentro del grupo de los linfomas B el más frecuente es el LDCG de células el cual correspondió al 83.5% (56 casos), el 13.4% (9 casos) son de células pequeñas y 1(1.4%) caso de linfoma pre-B. Gráfica 5.

El subtipo más frecuente dentro del grupo de los LDCG es el linfoma de células grandes y de estos dos con variante inmunoblástica. De los linfomas B de células pequeñas el subtipo más frecuente fue el linfoma tipo MALT con 7 (10.4%) casos, seguida de un caso de linfoma folicular (1.4%) y un caso de linfoma de linfocitos pequeños B, sin especificar de otra manera (1.4%).

El único caso de linfoma T de nuestra serie correspondió a la variante de células grandes anaplásico (1.4%) y se presentó en un hombre de la sexta década, localizado en íleon.

Se revisaron los expedientes clínicos de los 67 casos reportados de linfomas del tracto gastrointestinal, en ninguno de ellos se encontró asociación con alguna enfermedad autoinmune, mas sin embargo si hay relación con otras entidades como infección por VIH en 4 pacientes.

DISCUSIÓN

En el presente estudio, encontramos que los Linfomas no Hodgkin del tracto gastrointestinal, se presentan en todas las edades, pero con mayor frecuencia en la quinta a séptima década de la vida, lo que corresponde con lo reportado en la literatura a nivel nacional e internacional.^{2,14}

El sexo masculino predomina con una relación 1.5.1 en relación con el sexo femenino, que de igual manera es similar a lo reportado en la literatura.¹

Los linfomas no Hodgkin de distribución extraganglionar representan el 40% y es el tracto gastrointestinal el más afectado.^{2,3.}

En cuanto a su distribución por segmentos del tubo digestivo, es el estómago el de mayor frecuencia con 77.6% de los casos, seguido en orden de frecuencia el intestino delgado en 13.4%, de este sitio se reportan en nuestra serie 5 localizados en íleon, uno en duodeno y uno en yeyuno; en colon 5.9%, recto 1.4% y ano 1.4%, coincidiendo con lo ya reportado en la literatura en cuanto a la frecuencia de presentación por segmentos. Los linfomas de la región ano rectal, son raros en la población en general y corresponden al 10 a 20% de todos los linfomas de tracto gastrointestinal. El esófago es el sitio menos involucrado de linfoma del tracto gastrointestinal y representa menos del 1% de todos los linfomas, en nuestra serie no se reportan linfomas en este sitio.^{2, 3, 12,13}

El tipo de linfoma que predominó, según su morfología e inmunofenotipo fue el linfoma de células B, en 98.5%, y el de células T en 1.4%. Lo que es similar en cuanto al reporte que la mayoría de los linfomas corresponden a células B y una minoría a linfomas de células T.⁴

En relación a la expresión de inmunofenotipo predominaron el Linfoma difuso de células grandes B en un 83.5% y el linfoma de tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT) en 10.4%, el estómago es el sitio más común de linfoma MALT y está basado en su contraparte de las células de la zona marginal, las cuales son de estirpe B, en nuestra serie los 7 casos se presentan en este sitio. El linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) es más común que el Linfoma MALT. ^{2,4,6}

Un caso de linfoma folicular grado I (1.4%), un caso reportado de linfoma de linfocitos pequeños B (1.4%) y un linfoma de células grandes anaplásico T (1.4%), que son encontrados en menor frecuencia.

Algunas enfermedades autoinmunes se han encontrado asociadas a linfoma no Hodgkin, dentro de las principales son enfermedad celiaca, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico. Los sitios más comúnmente asociados a enfermedad autoinmune en orden de frecuencia son glándulas salivales, pulmón, tubo digestivo, testículo, ovario y piel. La incidencia de presentación ya reportada en la literatura es de 1 a 10%. En nuestra serie ya revisada no se reportó asociación simultánea o antecedentes de enfermedades autoinmunes. ¹⁶⁻¹⁸

Sin embargo se encontró asociación con VIH en 4 pacientes, todos hombres, de la cuarta y séptima década de la vida, con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes B.

CONCLUSIONES

1.- De todos los procesos linfoproliferativos gastrointestinales en el Centro Médico Nacional La Raza, el linfoma no Hodgkin del tracto gastrointestinal representa el 9.8%.

2.- Predomina en mayores de 50 años de edad, con predominio en hombres (1.5:1).

3.- La localización más frecuente es en estómago con 77.6% de todos los casos.

4.- La segunda localización más frecuente es el intestino delgado con 13.4% de los casos.

5.- Los linfomas de células B son los más frecuentes, con un 98.5% y los linfomas de células T comprenden 1.4%.

6.- El linfoma de células B más frecuente, es el difuso de células grandes, que comprende el 82.0% de todos los casos.

7.- El linfoma de células T, que correspondió a un caso (1.4%) de linfoma de células grandes anaplásico .

8.- La frecuencia observada en esta serie es muy similar a la reportada en la literatura, en base a la frecuencia en edad de presentación, distribución por género, localización por segmentos de tubo digestivo, inmunofenotipo y morfología.

9.- Debido a la baja frecuencia reportada en la literatura de asociación de linfoma no Hodgkin del tracto gastrointestinal con enfermedades autoinmunes, en nuestra serie no se reportaron casos relacionados con alguna de éstas.

10.- En cuatro pacientes, hombres con linfoma no Hodgkin difuso de células grandes, hay asociación a infección por VIH.

BIBLIOGRAFIA

1. - Ketayun D, Milklos K, Twalib M, et al. World Cancer Report 2008. OMS. Lymphomas: 668-479. International Agency for Research on Cancer
2. - Gotherspoon A, Chott A, Gascoyne R, et al. Pathology & Genetics. Tumors of the Digestive System. OMS. 2000:27, 57-61, 71-73, 83-89, 139-141
3. - Cecilia M. Fenoglio-Preiser. Gastrointestinal Pathology. Third Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2008, 1161-1201.
- 4.- Todorovic M, Balint B, Jevitic M, et al. Primary gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma: Clinical data predicted treatment outcome. World J Gastroenterology 2008; 21; 14: 2388-1393.
- 5.- Ahmand M, Al-Akawaa, Siddiqui N, et al. Primary gastric lymphoma. World J Gastroenterology 2004; 10(1):5-11
6. - Wang T, Gui W, Shen Q. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: Clinicopathological and prognostic analysis. Med Oncol.2009(12):281-294.
- 7.- Isaacson, Peter G. Recent Development in Our Understanding of Gastric Lymphomas. Am J Surg Pathol. 1996;20 Suppl 1:1-7
8. - Raderer M, Streubel B, Wohrer S, et al. Successful antibiotic treatment of Helicobacter pylori negative gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphomas.Gut 2006; 55:616-618.
- 9.- Oguzkurt L, Karabulut N, Akmakci E.C, et al. Primary non-Hodgkin's lymphoma in the esophagus.Abdom Imaging;1997:22:8-10
- 10.- Salem P, El-Hashimi L, Anaissie E, et al. Cancer 59:1670-1676.

- 11.-Lohan D, Nasser A, Cronin C, et al. MR Enterography of small bowel lymphoma: Potential for Suggestion of Histologic Subtype and the Presence of Underlying Celiac Disease. AJR 2008; 190:287-293.
- 12.- Tauro L , Furtado H Aithala P, et al. Primary Lymphoma of the colon. Saudi J Gastroenterology.2009; 15:279-282.
- 13.- Shepherd NA, Hall PA, Coates PJ, et al. Primary malignant lymphoma of the colon and rectum. A histopathology and immunohistochemical analysis of the 45 cases with clinicopathological correlations. Histopathology 1988: 12:235-252.
- 14.-Compendio de Cáncer /2002. Secretaria de Salud. Registro Histopatológico de Neoplasias malignas. Compendio de Cáncer. Morbilidad-Mortalidad 2002. CD-ROM
- 15.- Ying G. Sugurdur Y. Lynn K, et al. Increased Risk for Non-Hodgkin Lymphoma in individuals With Celiac. Disease and potential Familial Association. Gastroenterology 2009;136;91-98
- 16.-De leeuw R, Zettl A, Klinker E, et al. Whole-Genome analysis and genotyping of enteropathy-type T-cell Lymphoma subtypes. Gastroenterology:2007;132:1902-1911.
- 17.- Odell K, Stukenborg G, Connors A, et al. A potential increased risk of lymphatic and/or hematopoietic neoplasms among Crohn's disease and rheumatoid arthritis patients admitted to the university of virginia health sciences center: A four year retrospective study. Gastroenterology. 1998;114;A1053.

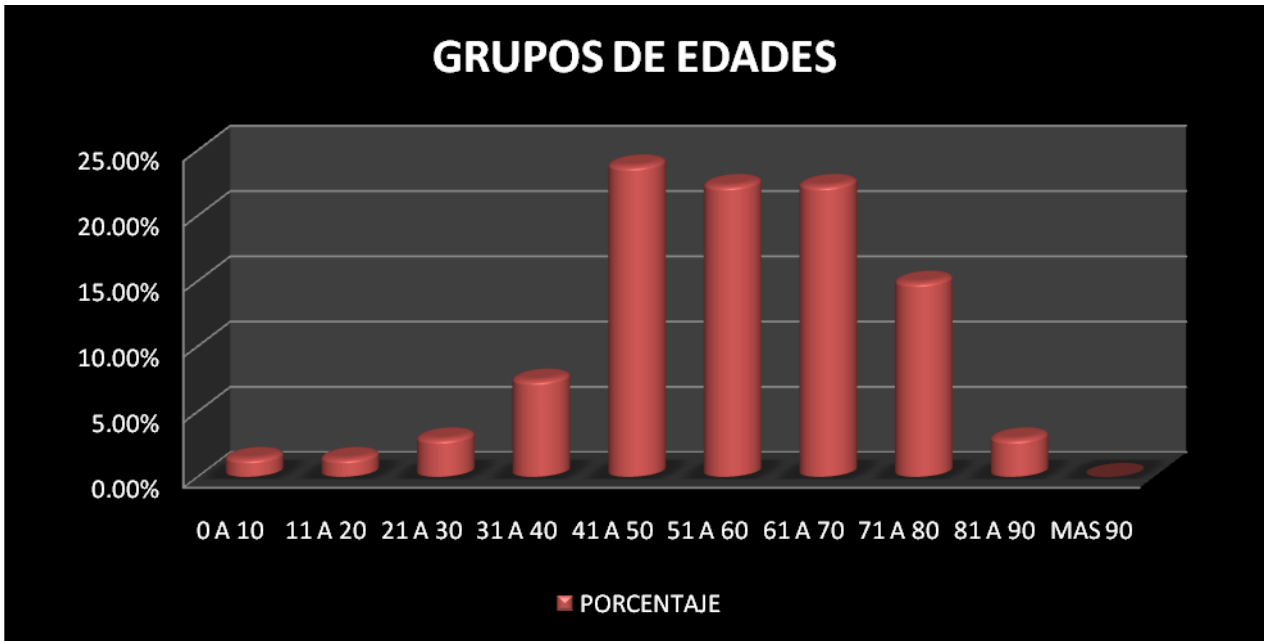
18.- Voulgarelis M, Skopouli F.Clinical. Immunologic and Molecular Factors
Predicting Lymphoma Development in Sjogren's Syndrome Patients.Clinic Rev
Allerg Immunol (2007) 32:265–274

ANEXOS.

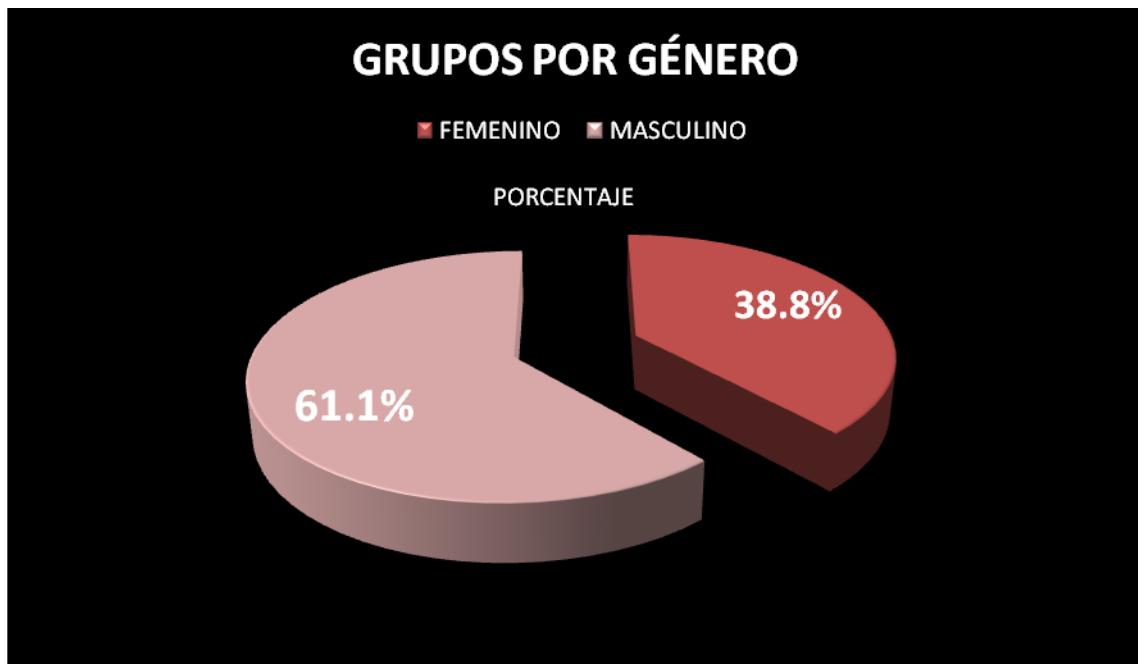
TABLA 1. GRUPOS DE EDAD

INTERVALO	GRUPOS ETÁREOS	PORCENTAJE
0-10 años	1	1.4%
11-20 años	1	1.4%
21-30 años	2	2.9%
31-40 años	5	7.4%
41-50 años	16	23.8%
51-60 años	15	22.3%
61-70 años	15	22.3%
71-80 años	10	14.9%
81-90 años	2	2.9%
>90 años	0	0
TOTAL	67	100%

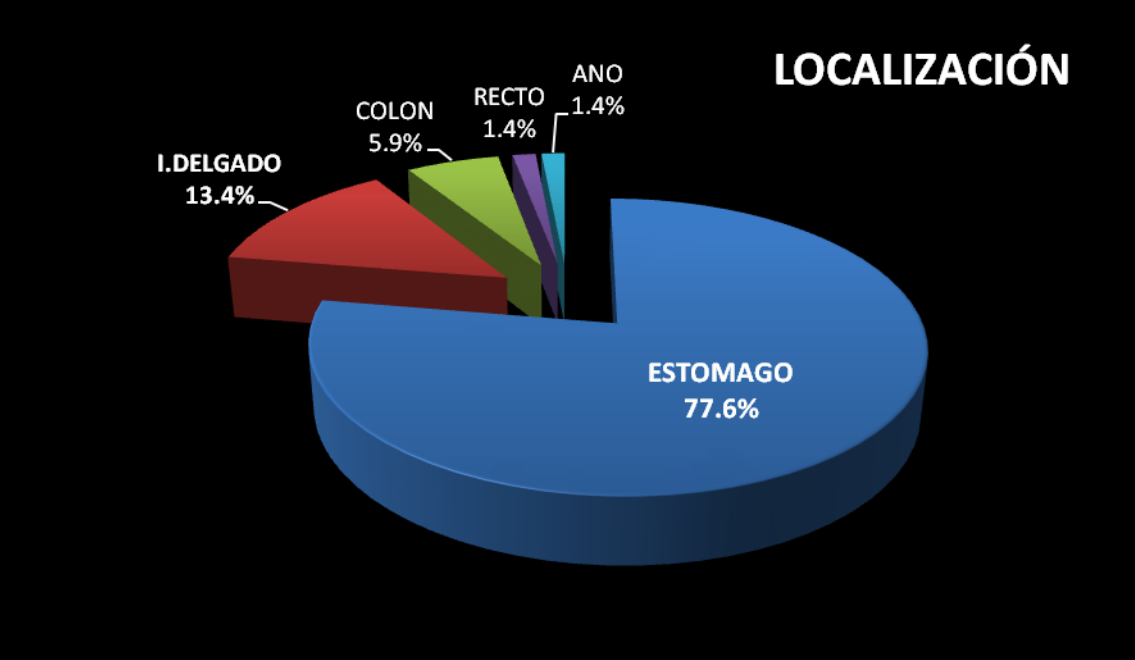
GRÁFICA 1.



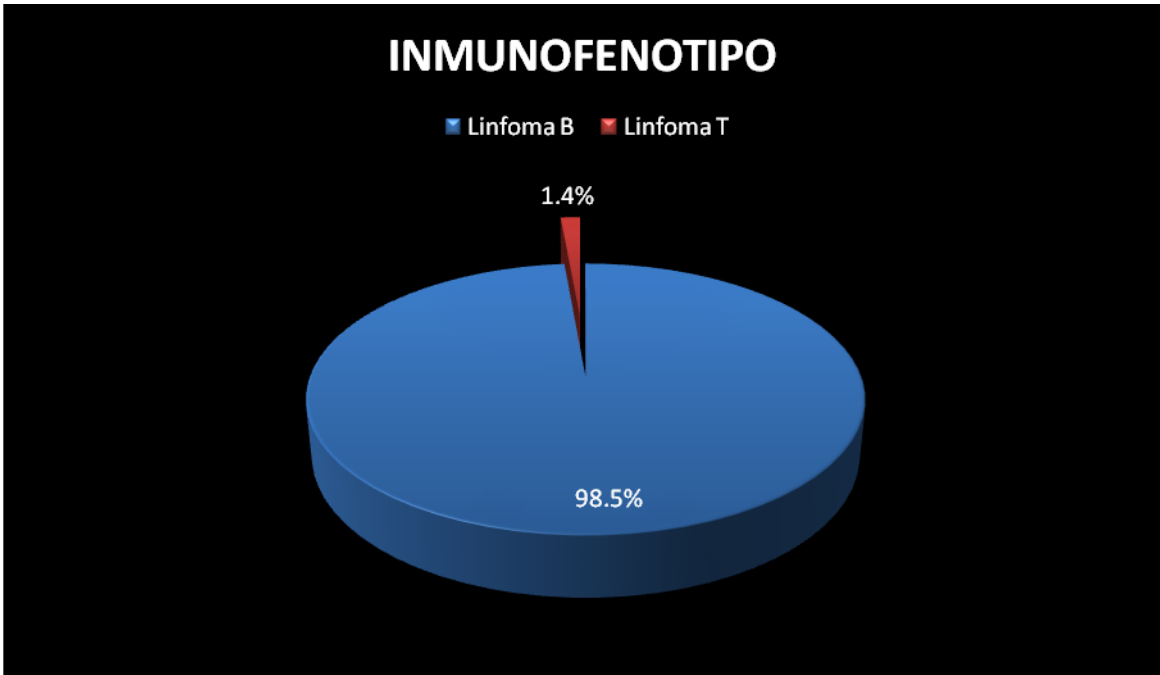
GRÁFICA 2.



GRÁFICA 3. LOCALIZACIÓN POR SEGMENTOS EN TUBO DIGESTIVO.



GRÁFICA 4.



GRÁFICA 5.

