



11201  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANATOMIA  
PATOLOGICA**

**“FRECUENCIA DE LINFOMAS EN EL HOSPITAL  
JUÁREZ DE MÉXICO, CON ÉNFASIS EN  
LINFOMAS PRIMARIOS GASTROINTESTINALES”.  
REVISIÓN DE 5 AÑOS.**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
**E S P E C I A L I S T A E N**  
**ANATOMIA PATOLÓGICA**  
**P R E S E N T A**  
**JUAN CARLOS VALERIO ROJAS**

**DIRECTOR DE TESIS:  
MARIA EVELIN CORTES GUTIERREZ**

**MÉXICO, D.F.**

**2004**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

FIRMAS DE APROBACION



**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA**

---

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



---

DRA. MARIA EVELIN CORTES GUTIERREZ  
DIRECTORA DE TESIS Y PROFESORA TITULAR DEL CURSO.

## AGRADECIMIENTOS

QUIERO AGRADECER A  
TODOS LOS QUE  
HAN COLABORADO  
PARA QUE ESTO  
SEA UNA REALIDAD.  
A GERALDINE QUE  
NADA ESTO FUERA  
POSIBLE SIN SU  
AYUDA Y A MIS DOS  
HIJOS QUE YA CASI  
LLEGA EL OTRO. A  
LA DOCTORA  
CORTES POR  
CONFIAR EN MI. AL  
DOCTOR PEÑAVERA  
POR SUS  
CONSEJOS. A EVA  
POR SU  
COMPRESION. A  
NELLY Y ANA MIS  
HERMANAS. Y A MI  
MAESTRO QUE LA  
PATOLOGIA SIN EL  
HUBIERA SIDO  
DIFICIL, PERO  
SOBRETODAS LAS  
COSAS MI AMIGO  
DR. HUGO R.  
MOLINA CARDENAS  
\*

## INDICE

OBJETIVOS	1
DISEÑO DEL ESTUDIO	1
MATERIAL Y METODOS	1
INTRODUCCION	2
TABLAS	14
RESULTADOS	25
CONCLUSIONES	28
COMENTARIO FINAL	29
BIBLIOGRAFIA REVISTAS	30
BIBLIOGRAFIA LIBROS	33

## OBJETIVOS

- 1) Conocer la frecuencia de Linfomas no Hodgkin (LNH) / Linfomas de Hodgkin (LH).
- 2) Conocer el rango y promedio de edad más frecuente de presentación en cada uno de ellos.
- 3) Clasificar los linfomas reportados en 5 años, por morfología, con criterios citohistológicos según la Working Formulation y determinar la frecuencia de la enfermedad en ésta población.
- 4) Conocer el sitio de localización de LNH/LH
- 5) Conocer la frecuencia por año de LNH /LH
- 6) Conocer la frecuencia de LNH extraganglionar
- 7) Conocer la frecuencia de Linfomas gastrointestinales (LGI)
- 8) Conocer el rango y promedio de edad mas frecuente de presentación de LGI.
- 9) Conocer la variante histológica de LGI que se presenta con mayor frecuencia.
- 10) Conocer el sitio de localización mas frecuente de LGI.

## DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, descriptivo (Expost-facto).

## MATERIAL Y MÉTODOS

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron en la revisión todas las biopsias recibidas en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México, durante el período comprendido del 1 de Enero de 1998 al 31 de Diciembre del 2003.

De estas biopsias, se hizo una selección de todos los casos diagnosticados como Linfoma, ya sea LNH o LH. Se anotaron los siguientes datos: localización de linfoma (ganglionar o extraganglionar), edad del paciente y clasificación histológica.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

No existen en éste estudio criterios de exclusión.

## RECURSOS

Archivo del servicio de Anatomía Patológica  
Archivo de expedientes clínicos

# **"FRECUENCIA DE LINFOMAS EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO, CON ENFASIS EN LINFOMAS PRIMARIOS GASTROINTESTINALES". REVISIÓN DE 5 AÑOS .**

## **INTRODUCCION**

El linfoma es una proliferación de linfocitos neoplásicos estos se caracterizan por encontrarse dentro de los ganglios linfáticos, pero tienen la característica de encontrarse también extraganglionariamente. A su vez estos linfomas se dividen en linfomas de Hodgkin por la peculiaridad de tener células de Reed-Sternberg, y los No Hodgkin que se clasifican según la maduración de las células y el inmunofenotipo. En estos momentos cabe resaltar que la clasificación que tomamos para diagnosticar estas neoplasias es la que publica la Organización Mundial de la Salud del año 2000.

Los linfomas gastrointestinales (LGI) constituyen 30% de los linfomas extraganglionares y representan de 20 a 40% de las neoplasias malignas de esa región (28, 29) y ocupan el tercer lugar por frecuencia, después de los adenocarcinomas y de los tumores neuroendocrinos. En los países occidentales 50-60% de los LGI se presentan en el estómago y 20 a 30% surgen en intestino delgado.

Esto contrasta con lo que ocurre en Medio Oriente, en donde más de la mitad de los casos se presentan en el intestino delgado. La forma más frecuente de linfoma en el tubo digestivo es la infiltración secundaria por linfoma ganglionar diseminado.

En algunas series de autopsias se ha encontrado afección del tubo digestivo de 33 a 51% de los casos de linfoma avanzado. (30).

Para hacer el diagnóstico de linfoma primario de tubo digestivo, debe excluirse un linfoma ganglionar que haya afectado secundariamente el intestino. Para ello se deben reunir los siguientes requisitos:

- 1.-Ausencia de ganglios linfáticos superficiales palpables.
- 2.-Adenomegalias mediastinales no detectables mediante radiografías de tórax u otros estudios de gabinete.
- 3.-Leucocitos en sangre periférica normales.
- 4.-Predominio de lesiones en tubo digestivo con afección solo de ganglios linfáticos regionales.
- 5.- Ausencia de infiltración de hígado y bazo (31).

Se discute si estos criterios pudieran ser muy estrictos ya que algunos maltomas pueden presentarse con enfermedad en etapa IV y cuadro hematológico leucémico, o algunos casos de poliposis linfomatosa que casi siempre se diagnostican cuando ya existe infiltración hepática y esplénica. (32)

## **LINFOMAS GÁSTRICOS**

Después de los ganglios linfáticos, el tubo digestivo es el sitio donde se desarrollan linfomas con mayor frecuencia, y es el estómago el órgano más afectado. Algunas series reportan que el estómago ocupa el primer sitio, aunque otras series indican al intestino delgado con la mayor incidencia. (1),

(2). La mayoría de los linfomas gástricos (LG) son primarios, aunque también puede existir infiltración por linfomas sistémicos.

La frecuencia de LG ha variado en la literatura. El Departamento de Epidemiología de los Estados Unidos estima que de 4 a 5% de las neoplasias malignas del estómago corresponden a LG; sin embargo, algunos autores han encontrado una mayor frecuencia y se ha propuesto que la frecuencia de LG podría haberse incrementado.

En México hay dos estudios uno del Instituto Nacional de Cancerología y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición en el que se estudió la frecuencia anual de LG. Se encontró que de 1854 tumores gástricos malignos en el período de 1979 a 1996, el LG representó 8.8% de las neoplasias malignas del estómago (33).

En otra revisión, se encontró que de 879 neoplasias gástricas malignas revisadas en diversas instituciones que atienden a pacientes con niveles socioeconómicos y dietas variables, que incluyeron al Hospital Español, el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, el Hospital ABC, el Hospital General de México, el Instituto Nacional de Cancerología y por supuesto el Hospital Juárez de México, el porcentaje de linfoma gástrico fue de 9.1%.

El promedio de edad fue de 58 años y el sexo masculino predominó ligeramente sobre el femenino. Esta fue una frecuencia superior a la informada en la literatura internacional. Por lo anterior se puede concluir que el LG no es raro en nuestro medio y su diagnóstico debe considerarse cuando se estudia una neoplasia gástrica maligna.

Los LG son más frecuentes entre los 50 y 65 años, aunque pueden desarrollarse desde la tercera hasta la octava décadas de la vida. Los síntomas incluyen dispepsia y dolor abdominal (80%), pérdida de peso (53%), anemia (55%), vómito (33%) y masa palpable 27%.

Se refieren antecedentes de síntomas indistinguibles de úlcera péptica en 35% de los pacientes. Los síntomas generales son infrecuentes, a diferencia de los linfomas ganglionares.

En la serie esófago-gastroduodenal, las imágenes comunes son las de un tumor que puede o no estar ulcerado con engrosamiento de pliegues gástricos. (Fig. 1).

La mayoría se localizan en el antro gástrico y miden más de 6 cm. al momento del diagnóstico. Endoscópicamente las alteraciones son parecidas a las antes mencionadas, aunque en etapas tempranas pueden encontrarse solamente cambios semejantes a gastritis crónica erosiva. Esto último es más común en los linfomas de bajo grado, lo que dificulta el diagnóstico endoscópico e histológico.

## CONCEPTO DE MALTOMA

En 1983 se utilizó por primera vez el término de maltoma por sus siglas en inglés (mucosa associated lymphoid tissue), en español un término adecuado sería el de linfoma derivado del tejido linfoide asociado a mucosas, para definir a los linfomas gástricos. (7).

Los maltomas no son exclusivos del estómago, pues se pueden encontrar en tiroides, glándulas salivales, pulmones, riñones e intestino delgado, entre otros sitios. Se trata del tejido linfoide componente del sistema inmune que protege



la superficie del tracto gastrointestinal, además de otras mucosas expuestas directamente al medio ambiente.

Comprende nódulos linfoides (en el íleo forma las placas de Peyer), linfocitos y células plasmáticas en la lamina propia y linfocitos intraepiteliales. Todos ellos tienen en común que están precedidos de hiperplasias linfoides prolongadas que probablemente sufren a través del tiempo mutaciones (trisomías y translocaciones), para posteriormente evolucionar de poblaciones policlonales a poblaciones monoclonales de los linfomas.

Este tipo de linfoma se desarrolla con más frecuencia en el anillo de Waldeyer y en el tracto gastrointestinal (8). Originalmente el concepto fue aplicado a linfomas de células pequeñas de bajo grado. Ahora estos se han aplicado a los dos grandes grupos (bajo y alto grado de malignidad) ya que estas lesiones tienen la misma coexistencia, inmunohistoquímicamente idénticos y una línea celular similar (9).

## ETIOLOGÍA DE LINFOMAS GÁSTRICOS

Se ha relacionado la etiología de estos linfomas a la infección primaria por *Helicobacter pylori* que con la cronicidad desarrolla un linfoma tipo MALT, por la respuesta inmunitaria que despierta este agente además desencadena una respuesta antigénica sobresaliente y defectuosa de cadenas pesadas (alfa) (14).

Esto sin olvidar que el agente también puede ser un factor de riesgo para adenocarcinoma. En estudios recientes se encontró que en más del 60 % de pacientes con linfoma gástrico se encuentra una infección por *Helicobacter pylori*.

En otros estudios el virus de Epstein-Barr no ha podido demostrarse como causa de linfoma. Además de que el cuadro de linfoma puede ser curable hasta en un 60% con tratamiento de erradicación de *Helicobacter pylori*.

La demostración de *Helicobacter pylori* (Fig. 1) en estudios recientes es demostrar genéticamente (por hibridación in situ) la presencia del gen.



**Fig1. Linfoma MALT de alto grado que muestra infección por *Helicobacter pylori* y células grandes con irregularidades nucleares**

Cabe recordar que la mayoría de los casos con infección por *Helicobacter pylori* es en linfomas de estirpe B. Y que la buena respuesta con antibióticos corresponde casi exclusivamente a linfomas de bajo grado. (11), (12), (13). Otros estudios se refieren a la asociación de linfomas, infección por *Helicobacter pylori* e inmunodepresión primaria o secundaria que implica en estos casos falla hepática y linfoma en 100% de los casos con infección por

helicobacter pylori que puede llegar a tener esta relación hasta en 25% de mortalidad.

Ya que los pacientes con estas características pueden llegar a desarrollar en un 50% linfoma de alto grado (15). La lesión más frecuente y específica a nivel cromosómico en linfomas tipo MALT es la t (11; 18) (q21; 21).

Este gen se denominó MALT1 que se localiza en 18q21 que se fusiona con API2 gen y se encuentra en 11q21, la presencia o ausencia discrimina entre dos grupos biológicos de linfomas tipo MALT.

La t (11; 18) es positiva y estable en linfomas de bajo grado de la zona marginal y que no tienden a progresar en linfoma de alto grado, no así en linfomas de alto grado que no expresan esta translocación. La presencia de genes MALT1 es un factor pronóstico. Se refiere que estas lesiones cromosómicas pueden ser ocasionadas por helicobacter pylori. (16, (17).

### ASPECTOS HISTOLÓGICOS DE LINFOMA GÁSTRICO

Histológicamente se clasifican en dos grandes grupos:

- 1) Linfomas de bajo grado
- 2) Linfomas de alto grado

También se pueden presentar formas mixtas, que son muy raras. (3)

En ocasiones se pueden encontrar linfomas gástricos y adenocarcinoma, aunque ésta asociación es rara y se trata de tumores de colisión (dos eventos que se presentan por casualidad). (4,5)

Excepcionalmente, en algunos casos se describen como de tipo linfoepitelioma. (6).

### LINFOMAS GÁSTRICOS DE BAJO GRADO

Los linfomas gástricos de bajo grado se desarrollan en individuos de 50 años algunos casos suceden en pacientes inmunocomprometidos. La sintomatología simula gastritis crónica y úlcera péptica benigna. Macroscópicamente se presentan simulando lesiones nodulares gigantes, gastritis hipertrofica o pólipos gástricos. (18). (Fig.2 y 3.)

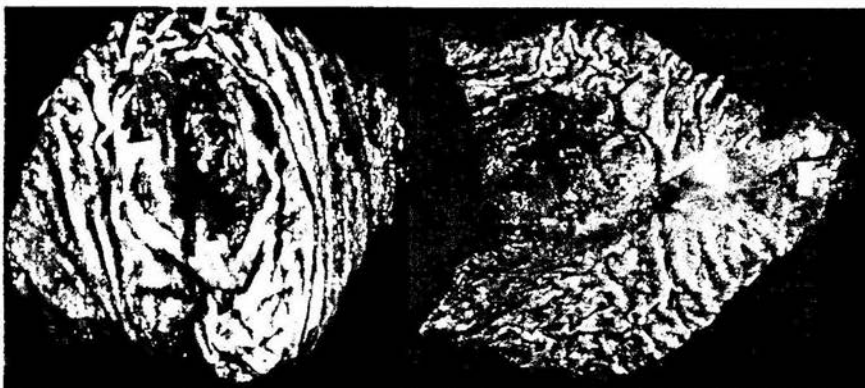


Fig2

Figura 3

*Fig2. Linfoma de células grandes del estomago que muestra lesión grande ulcerada. Fig. 3 Linfoma de células grandes que muestra una lesión polipoide ulcerada.*

Pueden ser localizados mas frecuentemente en el antro pero llegan a diseminarse difusamente en el estomago. Histológicamente muestran incremento acentuado de linfocitos en la lámina propia, que pueden obliterar parcialmente las glándulas gástricas.

Debido a que los linfocitos en los linfomas de bajo grado muestran atípia leve, esos infiltrados pueden ser fácilmente confundidos con gastritis crónicas o úlceras pépticas (34).

Pueden mostrar focal o extensa diferenciación plasmocitoide (Fig. 4) por eso en alguna época fueron llamados plasmocitomas aún cuando se pueden encontrar células plasmáticas maduras o inmaduras que generalmente se localizan en banda debajo del epitelio y se puede encontrar en la mayoría de las biopsias..



*Fig. 4 Linfoma difuso del estomago con diferenciación plasmocitoide...*

Otro cambio que es útil aunque poco frecuente en el diagnóstico, es la presencia de cuerpos de Dutcher en los linfocitos neoplásicos (inclusiones eosinófilas intranucleares verdaderas compuestas de inmunoglobulinas) que pueden ser identificadas en esta lesión.

Cualquier infiltrado linfoide denso en una biopsia endoscópica debe hacer sospechar linfoma y deben buscarse dirigidamente otros cambios específicos de los linfomas de bajo grado.

El más importante de ellos es la presencia de linfocitos que lesionan las glándulas gástricas produciendo lo que se ha denominado "lesión linfoepitelial". La lesión linfoepitelial en la fase temprana, consiste en la colección de escasos linfocitos neoplásicos que infiltran y destruyen parcialmente glándulas gástricas aisladas. (Fig. 4 y 5)

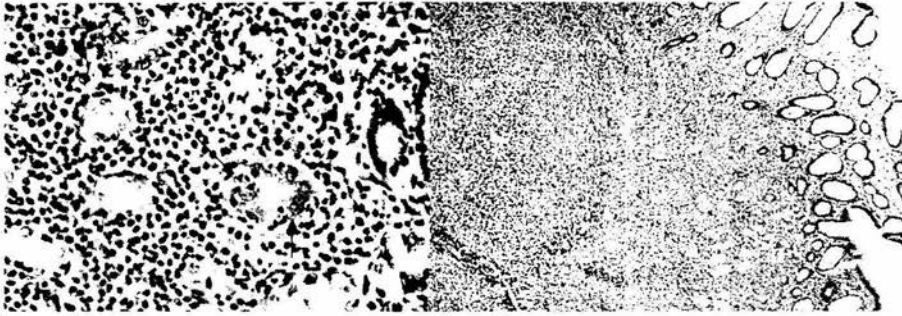


Figura 5

Figura 6

**Fig. 5** En un campo de alto poder se identifica linfoma de tipo MALT, la flecha señala linfocitos neoplásicos en el epitelio glandular (lesión linfoepitelial). **Fig. 6** Linfoma de tipo MALT que se encuentra en la mucosa y submucosa con un crecimiento folicular

En la fase tardía de la lesión linfoepitelial, los linfocitos se encuentran entremezclados con fragmentos de glándulas que han sido extensamente destruidas.

Algunos linfomas tiene crecimiento folicular, y también se pueden encontrar células en anillo de sello que no es mas que la acumulación intracitoplasmica de inmunoglobulinas y la característica importante es que el tamaño celular es pequeño.

Los linfocitos de los linfomas de bajo grado corresponden a células pequeñas hendidas (células semejantes a centrocitos) que muestran atipia leve a moderada, por lo que pueden confundirse con linfocitos reactivos.

La infiltración de los linfocitos a la muscularis mucosae carece de valor diagnóstico, ya que los linfocitos reactivos pueden estar también presentes en las biopsias con gastritis crónica.

Como pueden confundirse microscópicamente con gastritis, en algunos pacientes se encuentra la historia de dos o tres biopsias previas que han sido interpretadas como gastritis crónica. La mayoría de estas biopsias muestran retrospectivamente linfoma gástrico desde la primera biopsia (33). Todo paciente con síntomas crónicos que tenga antecedente de varias biopsias con el diagnóstico de gastritis crónica intensa, debe hacer sospechar el diagnóstico de LG.

Los diagnósticos diferenciales mas importantes son también la hiperplasia reactiva y el granuloma de células plasmáticas, aunque las características del linfoma como ya mencione son el daño linfoepitelial, cuerpos de Dutcher y la atipia citologica. Este linfoma de bajo grado suele ser localizado, de largo tiempo de evolución y responden en su gran mayoría al tratamiento. (1\*).

#### LINFOMA GÁSTRICO DE ALTO GRADO

El linfoma de alto grado tiene una edad de incidencia igual al de bajo grado (50 años), clínicamente se encuentra casi siempre tumor palpable. Macroscópicamente estos llegan a ser lesiones polipoides, que regularmente

se localizan en la mitad distal del estomago e infiltran el retroperitoneo o tejidos adyacentes.

Se reconocen fácilmente como malignos, ya que los linfocitos neoplásicos son de mayor tamaño y presentan atipia acentuada, nucleomegalia, nucleólos aparentes y multinucleación. Algunos de ellos pueden semejar carcinomas indiferenciados en biopsias endoscópicas.

En casos de duda diagnóstica, es necesario establecer la distinción con técnicas de inmunohistoquímica empleando antígeno común leucocitario, CD20, queratina y antígeno de membrana epitelial.

En ocasiones pueden estar constituidos por MALTomas con lesiones linfoepiteliales pero con el componente de alto grado (Fig.7).



**Fig. 7 Linfoma Malt de alto grado con componente de bajo y alto grado**

Un gran índice de linfomas de alto grado expresan bcl-6 en contraste con MALTomas que no lo expresan.

Estos linfomas de alto grado tienen una alta incidencia en pacientes inmunocomprometidos (15). En el intestino delgado están asociados al virus de Epstein-Barr. También pueden expresar p53 en un alto porcentaje. Histológicamente se caracterizan por células grandes no hendidas (centroblasto) con abundante citoplasma, células multinucleadas de apariencia Reed-Esternberoides.

Fenotípicamente son de estirpe B en su gran mayoría. Antes se decía que estos llegaban a tener diferenciación histiocítica pero son negativos para estos marcadores. La sobrevida a 5 años es del 60% y una complicación frecuente es la perforación.

Genéticamente como ya lo hemos mencionado puede ser un factor pronóstico. (1\*). Puede haber otros tipos de lesiones hematológicas gástricas (1\*) por ejemplo:

Linfoma de células grandes anaplasico (Ki-1)

Plasmocitoma y mieloma múltiple

Linfoma de células T periférico

Linfoma de Hodgkin

Sarcoma granulocítico

Histiocitosis de células de Langerhans.

## LINFOMAS DE INTESTINO DELGADO

Los criterios de linfomas que afectan el intestino delgado incluyen a) Sitio primario en el intestino, b) Identificar el inmunofenotipo (B o T), c) presencia y tipo de asociación con condiciones predisponentes.

Como ya se mencionó el tracto gastrointestinal es el primer lugar de linfomas no Hodgkin no ganglionares, este puede ser hasta el 10% de todos los Linfomas no Hodgkin. Una situación muy importante es que el linfoma solo se encuentre en el tracto gastrointestinal. (1), (1\*).

Dentro de los tipos de linfoma que podemos encontrar tenemos de estirpe B y T (2\*) (20).

Dentro de los linfoma de estirpe B podemos encontrar los linfomas tipo MALT de bajo y alto grado, estos pueden presentarse con menos frecuencia en este sitio aunque con las mismas características que en el estomago, siendo los de alto grado los mas frecuentes. En esta localización se presentan como lesiones solitarias exofíticas. (2\*) (23).

Otra lesiones que se pueden encontrar son la enfermedad inmunoproliferativa del intestino delgado (Enfermedad de cadenas pesadas alfa), también llamado anteriormente como linfoma del mediterráneo (2\*) (23), este es un linfoma que sintetiza cadenas pesadas alfa, es casi exclusivo de este sitio y esta asociado a malabsorción.

Se presenta predominantemente en países mediterráneos aunque no exclusivo, en adultos jóvenes, con síntomas como diarrea dolor y perdida de peso (1\*) (2\*). Característicamente se presenta como un linfoma MALT, y macroscopicamente se presenta con engrosamiento de la pared. (Fig. 7 y 8)

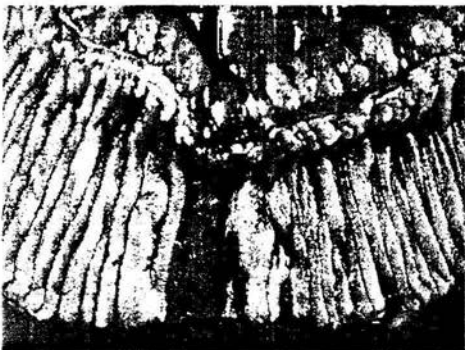


Figura 8

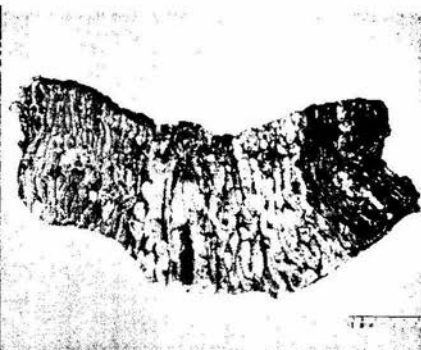


Figura 9

*Fig. 8 Linfoma no Hodgkin del intestino delgado que presenta lesión ulcerada circunferencial que dio lugar a estenosis. Fig. 9. Linfoma no Hodgkin que implica el íleo de forma difusa, dando por resultado la prominencia de los dobleces transversales de la mucosa.*

Microscópicamente igual que en el linfoma tipo MALT (Fig. 10), se reconocen tres etapas en donde va de proliferación de células tipo centrocito y células plasmáticas, hasta la infiltración de células neoplásicas de toda la pared, con o sin lesión linfoepitelial, virtualmente esta patología es de estirpe B, El linfoma de células del manto (poliposis linfomatosa múltiple digestiva) casi exclusiva del colon pero con afección a este sitio, se señalara mas adelante. (1\*) (2\*).

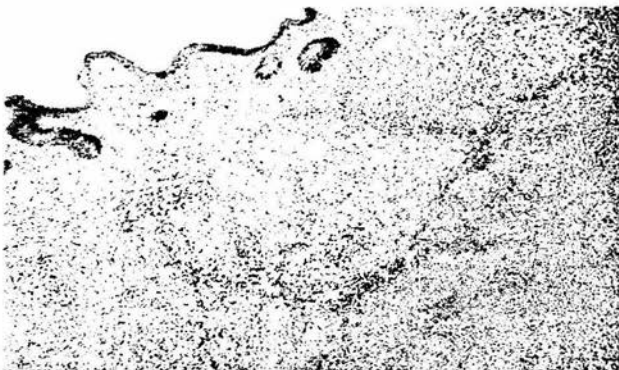


Figura 10

**Fig. 10 Linfoma tipo MALT del intestino delgado en donde se identifican células neoplásicas que invaden los centros germinales.**

El linfoma folicular aun que raro se puede presentar en esta localización mas común en la región distal , puede manifestarse como poliposis linfomatosa , microscópicamente tiene un crecimiento nodular, citologicamente encontramos células pequeñas hendidas (centrocitos) y células grandes no hendidas (centroblastos), con estroma denso con inmunohistoquímica estos son positivos para CD20, CD79a, CD10, y expresan bcl-6.(19)(22)(2\*).

Es posible encontrar linfomas de Burkitt se trata de un linfoma de alto grado asociado a virus de Eptein Barr, se presenta mas comúnmente en la región ileocecal , clínicamente se relaciona con dolor y masa palpable, igual que el resto de los linfomas este macroscópicamente es polipoide y tiende a infiltrar los ganglios adyacentes, microscópicamente hay células de tamaño intermedio no hendidas , cromatina granular, con 3 a 4 nucleolos, citoplasma basofilo, abundantes mitosis y cuerpos teñibles que dan el aspecto de cielo estrellado inmunohistoquimicamente son positivos para CD19, CD20, CD22, CD10 y VEB.(2\*) (24)(20).(Fig. 11 y 12)



**Fig. 11**

**Fig. 12**

**Fig. 11 Linfoma de tipo MALT CD20 positivo. Fig. 12 Reacción de inmunoperoxidasa CD 10 positivo**

Los linfomas de células T por lo regular se presentan en adultos estos frecuentemente perforan el intestino, el yeyuno es el sitio de afección mas común y son multifocales, el 15% se asocian a Virus de Epstein Barr.

Los linfomas T asociados a enteropatía están relacionados a Enfermedad Celiaca que se relaciona con la activación de linfocitos T, esto hace que se modifique la estructura con ayuda del interferón Gama, y hace que se modifique el epiteiio intestinal junto con el gluten.

Se presenta en la sexta década de la vida predominantemente en los hombres con dolor abdominal y pérdida de peso, por lo regular se presenta en una enfermedad celiaca de larga evolución.

Macrocópicamente se presenta con nódulos, úlceras y zonas de estenosis, los ganglios locales regionales suelen estar afectados.

Microscópicamente hay una proliferación linfoide pleomórfica, células de tamaño intermedio o grande, núcleo irregular nucleólos aparentes y mitosis abundantes con daño linfoepitelial., además que característicamente encontramos polimorfonucleares, eosinofilos y necrosis.

Inmunohistoquímicamente es CD7+, CD3+/-, CD5-, CD4-, CD8+/-, CD103+ (HML-1) y pueden expresar granzima B y perforina,

Una complicación de este linfoma es la yeyunitis ulcerativa que es la aparición de múltiples úlceras agudas ocasionadas por las células neoplásicas.

Otro linfoma es el linfoma T periférico no asociado a enteropatía, clínicamente están asociados a lesión palpable abdominal, sangrado, perforación o enfermedad isquémica intestinal.

Macrocópicamente son lesiones exofíticas ulceradas, con estenosis, cambios isquémicos y perforación.

Microscópicamente se caracteriza por células de cualquier tamaño con o sin anaplasia sin otro tipo celular reactivo. Solo el 20% de estos están asociados a Virus de Epstein Barr y estos son CD 4+ y ocasionalmente CD56+.



## LINFOMAS DE INTESTINO GRUESO

Los linfomas primarios del colon y recto se definen como linfomas extraganglionares que afectan primariamente este sitio. Esta localización es menos frecuente que el estomago o intestino delgado.

Corresponden al 0.2 % de todas las neoplasias de este sitio. Los subtipos de linfomas de este sitio son los mismos que afectan al intestino delgado con excepción de la enfermedad intestinal inmunoproliferativa, aunque la gran mayoría de estos linfomas son de tipo MALT tanto de células pequeñas como grandes y la menos frecuente los linfomas de células del manto, también podemos encontrar linfomas de Burkitt que están asociados a pacientes homosexuales con infección por virus de inmunodeficiencia humana.

En la etiología de estos linfomas aunque muy poco estudiada se encuentran hallazgos como las lesiones inflamatorias, ulcerativas así como también la infección por VIH. (3\*). La enfermedad diverticular no ha sido una causa de linfoma de este sitio.

La localización en intestino grueso es la siguiente: colon, recto y ano. Siendo el recto el que más se afecta cuando hay infección por VIH. (27)

Los datos clínicos son los siguientes: diarrea, dolor abdominal, abundante moco en las heces, constipación, pérdida de peso, síntomas de colitis ulcerativa, y en ocasiones perdida de la continuidad de la pared del intestino. Macroscopicamente son lesiones, blancas, grises, exofíticas que suelen ser irregulares. Cuando se trata de poliposis linfomatosa múltiple o linfomas del manto se presenta como lesiones polipoides de 0.5 a 2 cm. que se llegan a encontrar hasta la región ileocecal. (Figs.

Histológicamente podemos encontrar como ya lo hemos mencionado los linfomas tipo MALT, que suelen ser de las mismas características que los que involucran el intestino delgado, se encuentran también los linfomas del manto que mencionaremos a continuación. (3\*)

## POLIPOSIS LINFOMATOSA MÚLTIPLE

El linfoma de células del manto (poliposis linfomatosa múltiple digestiva) constituye menos del 10% de los linfomas del tracto gastrointestinal, afecta adultos de la 5ta. década de la vida.

Clínicamente se caracteriza por dolor abdominal y melena. Macroscopicamente se caracteriza por múltiples pólipos que pueden también afectar al intestino delgado, puede diseminarse a órganos adyacentes, el involucro periférico puede preceder al digestivo; es decir, 20% de los linfomas de células del manto ganglionares presentan diseminación digestiva (poliposis linfomatosa múltiple) (1\*) (2\*).

Microscópicamente las células neoplásicas se organizan en formaciones nodulares densas que infiltran la mucosa intestinal y ocasionan atrofia glandular; ocasionalmente se pueden encontrar lesiones linfoepiteliales, sin afectar los centro germinales del tejido linfoide intestinal. (Fig. 13 y 14)



Figura 13

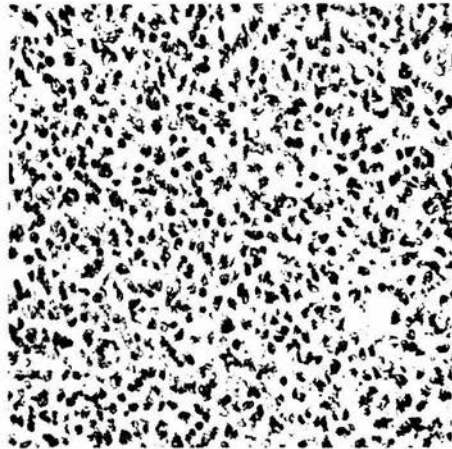


Figura 14

**Fig. 13** Linfoma de células del manto del colon de tipo "poliposis linfomatosa múltiple".  
**Fig. 14** En un campo de alto poder se identifican células neoplásicas con irregularidad en el contorno nuclear.

Las células neoplásicas son pequeñas o intermedias, de núcleo irregular, redondo a oval algunas veces hendido y con citoplasma escaso, con abundantes mitosis.

Inmunoquimicamente son positivos para estirpe B: CD20, CD19, CD 79+/- y para T CD5, CD43, IgM +/-, IgD + y expresan Bcl-6(19), esta es una enfermedad agresiva con una sobrevida de 3 a 4 años. (2\*)

#### LINFOMAS DE BURKITT

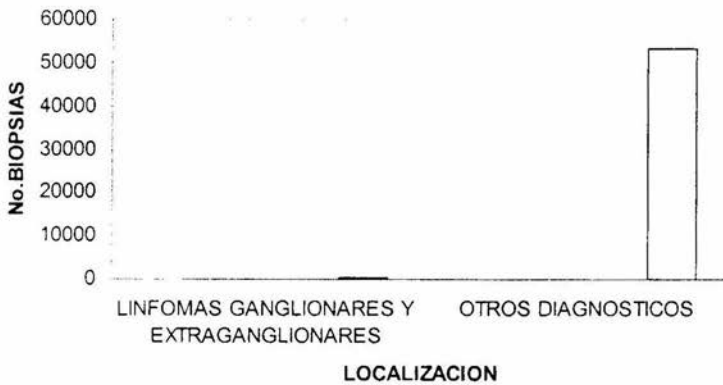
También podemos encontrar linfomas de Burkitt y tipo Burkitt estos suelen estar relacionados con infección por VIH. Podemos encontrar otro tipo de linfomas menos frecuentes estos son linfomas parecidos al MALToma y son DLBCLs que también están asociados a infección por HIV. Y que son positivos a Bcl-6, CD38 y VEB. Genéticamente los linfomas de tipo MALT están asociados a t(1;14)(p22;q23) o t(11;18)(q21;q21) y los linfomas de células del manto están asociados a t(11;14)(q13;q32) esta regulada por bcl-1 oncogen del cromosoma 11. El pronostico de estos linfomas están asociados a al extensión de estos a órganos adyacentes. (3\*)

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS  
 SEGÚN LOCALIZACION.  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.

LOCALIZACION	NUMERO	%
LINFOMAS GASTROINTESTINALES	321	1
OTROS DIAGNOSTICOS	53396	99
TOTAL	53717	100

FUENTE: BIBLIORATO.  
 RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS  
 SEGÚN LOCALIZACION.  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003



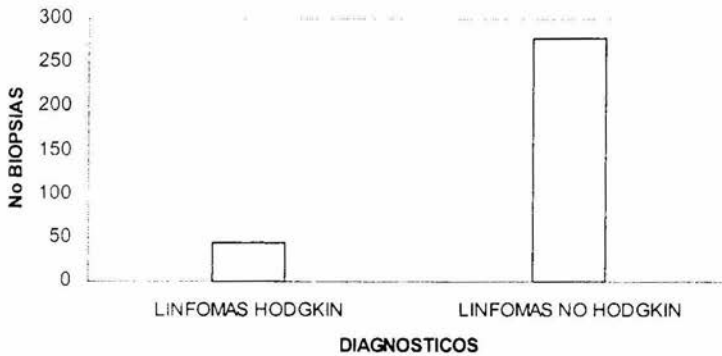
FUENTE: BIBLIORATO.  
 RECUENTO: EXCEL. (TABLA 1)

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN DIAGNOSTICO  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.

DIAGNOSTICO	NUMERO	%
LINFOMAS HODGKIN	44	14
LINFOMAS NO HODGKIN	277	86
TOTAL	321	100

FUENTE: BIBLIORATO.  
 RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN DIAGNOSTICO  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.



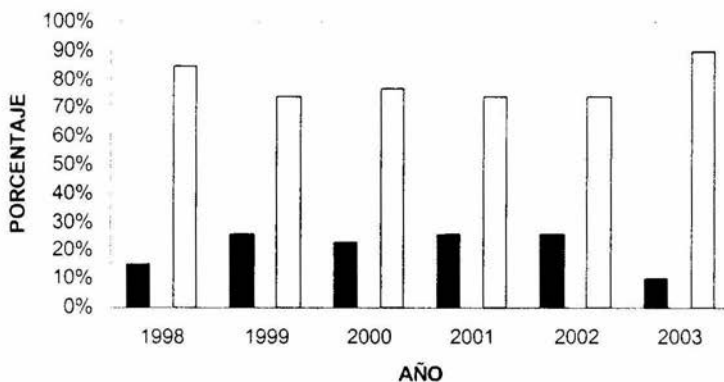
FUENTE: BIBLIORATO.  
 RECUENTO: EXCEL. (TABLA 2)

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN FRECUENCIA POR AÑO  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.

AÑO	NO HODGKIN %	HODGKIN %
1998	85	15
1999	74	26
2000	77	23
2001	74	26
2002	74	26
2003	90	10

FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN FRECUENCIA POR AÑO  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.



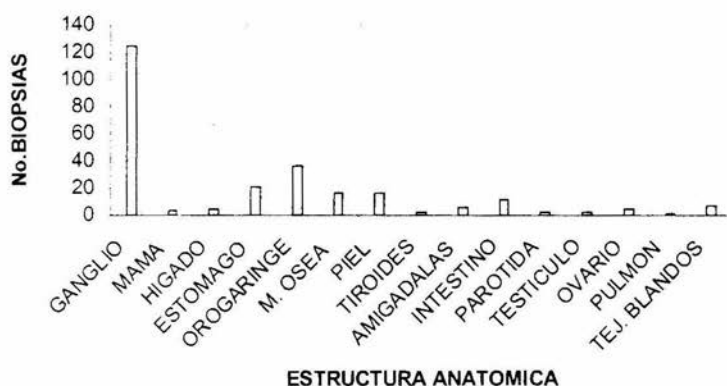
FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL. (TABLA 3)

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS  
 SEGÚN ESTRUCTURA ANATOMICA  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.

ESTRUCTURA ANATOMICA	NUMERO	%
GANGLIO	125	40
MAMA	3	1
HIGADO	5	2
ESTOMAGO	21	7
OROFARINGE	36	11
M. OSEA	16	5
PIEL	17	5
TIROIDES	2	1
AMIGDALAS	6	2
INTESTINO	12	4
PAROTIDA	2	1
TESTICULO	2	1
OVARIO	5	2
PULMON	1	1
TEJ. BLANDOS	7	2
OÍROS	48	15
TOTAL	321	100

FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS  
 SEGÚN ESTRUCTURA ANATOMICA  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.



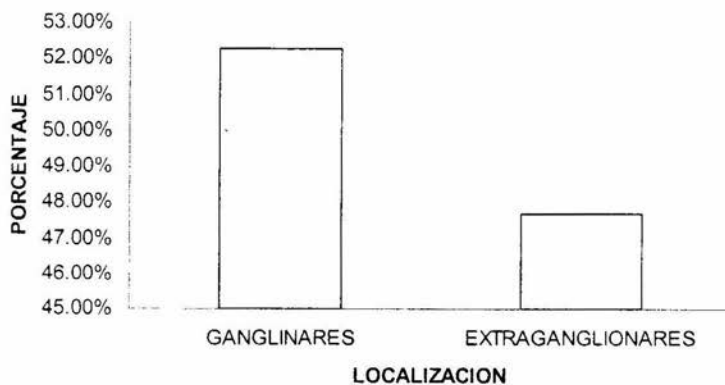
FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL. (TABLA 4)

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS  
 SEGÚN LOCALIZACION DE LINFOMAS NO HODGKIN  
 ENERO 1998-DICIEMBRE 2003.

LOCALIZACION DE LINFOMAS NOHODGKIN	%
GANGLIONAR	52.30
EXTRA GANGLIONAR	47.70
TOTAL	100

FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS  
 SEGÚN LOCALIZACION DE LINFOMAS NO HODGKIN  
 ENERO 1998-DICIEMBRE 2003



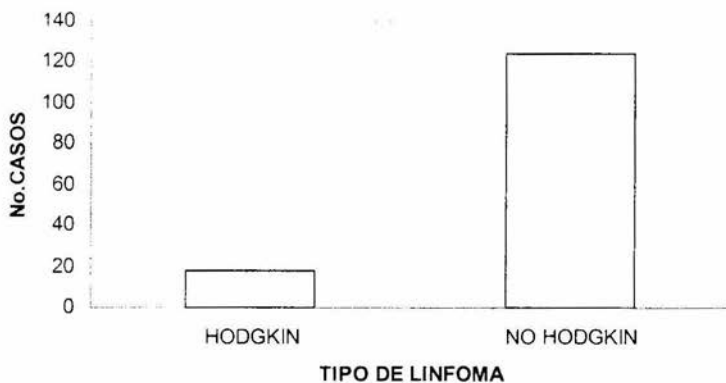
FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL. (TABLA 5)

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN SEXO FEMENINO  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.

LINFOMAS	NUMERO	%
HODGKIN	18	13
NO HODGKIN	124	87
TOTAL	142	100

FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN SEXO FEMENINO  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.



FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL. (TABLA 6)

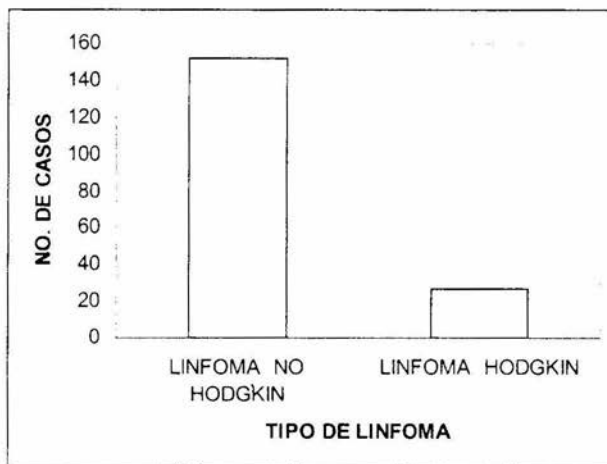


HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN HOMBRES  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.

TIPO DE LINFOMA	NUMERO	%
LINFOMA NO HODGKIN	152	85
LINFOMA HODGKIN	27	15
TOTAL	179	100

FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN TIPO DE LINFOMA  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.



FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL. (TABLA 7)

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN SITIO PRIMARIO  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.

SEGUN SITIO PRIMARIO	NUMERO	%
LINFOMAS GASTROINTESTINALES	33	10
LINFOMAS DE OTROS SITIOS	288	90
TOTAL	321	100

FUENTE: BIBLIORATO.  
 RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN SITIO PRIMARIO  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.



FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL. (TABLA 8)

DISTRIBUCION SEGÚN: SEXO

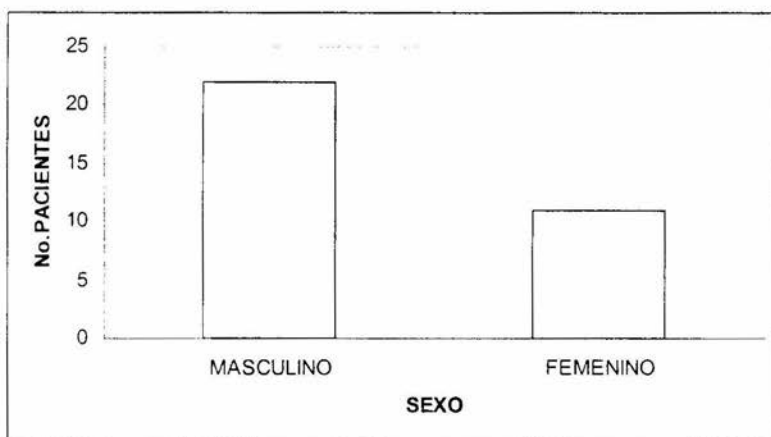
TOTAL DE POBLACION: 33 PACIENTES.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
SEGÚN SEXO  
ENERO1998-DICIEMBRE 2003.

SEXO	NUMERO	%
MASCULINO	22	67
FEMENINO	11	33
TOTAL	33	100

FUENTE: BIBLIORATO.  
RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
SEGÚN SEXO  
ENERO1998-DICIEMBRE 2003



FUENTE: BIBLIORATO.  
RECUENTO: EXCEL. (TABLA 9)

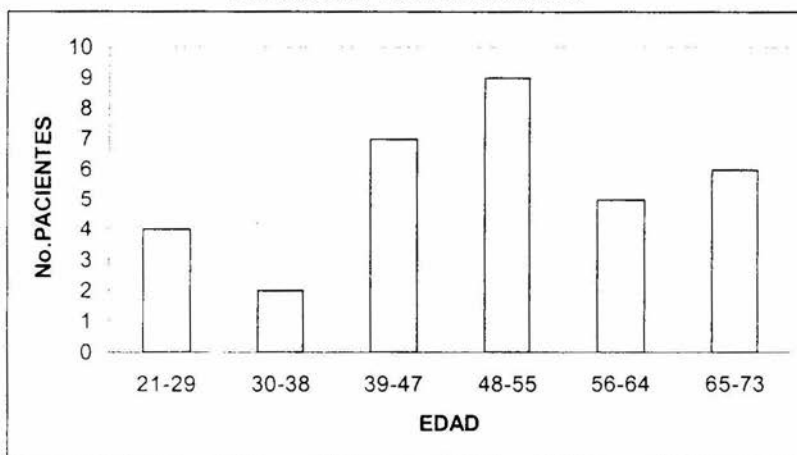
EDAD.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
SEGÚN EDAD.  
ENERO1998-DICIEMBRE 2003.

EDAD	NUMERO	%
21-29	4	12
30-38	2	6
39-47	7	21
48-55	9	28
56-64	5	15
65-73	6	18
TOTAL	33	100

FUENTE: BIBLIORATO.  
RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
SEGÚN EDAD.  
ENERO1998-DICIEMBRE 2003.



FUENTE: BIBLIORATO.  
RECUENTO: EXCEL. (TABLA 10)

LOCALIZACION.

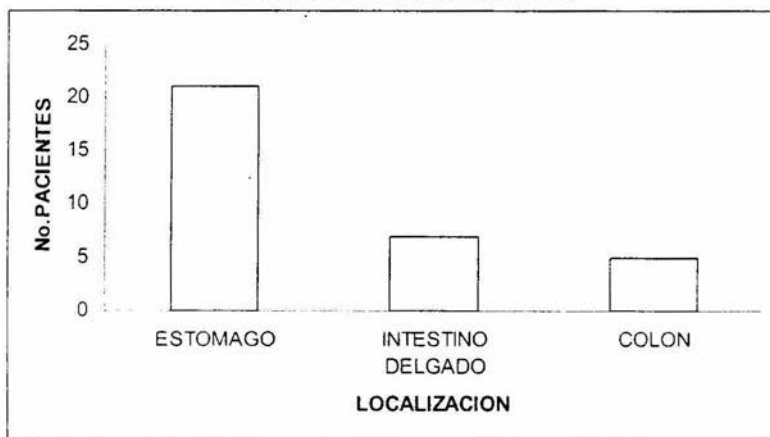
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
SEGÚN LOCALIZACION.  
ENERO1998-DICIEMBRE 2003.

LOCALIZACION	NUMERO	%
ESTOMAGO	21	64
INTESTINO DELGADO	7	21
COLON	5	15
TOTAL	33	100

FUENTE: BIBLIORATO.

RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
SEGÚN LOCALIZACION.  
ENERO1998-DICIEMBRE 2003.



FUENTE: BIBLIORATO.

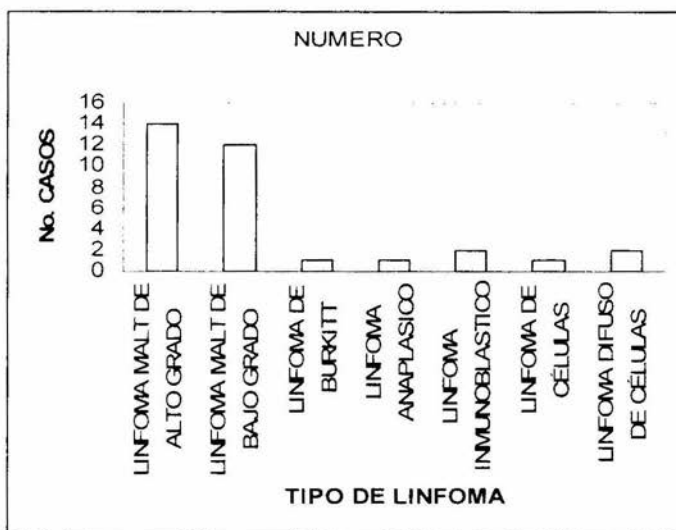
RECUENTO: EXCEL. (TABLA11)

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN TIPO DE LINFOMA NO HODGKIN  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.

TIPO DE LINFOMA NO HODGKIN	NUMERO	%
LINFOMA MALT DE ALTO GRADO	14	42
LINFOMA MALT DE BAJO GRADO	12	37
LINFOMA DE BURKITT	1	3
LINFOMA ANAPLASICO	1	3
LINFOMA INMUNOBLASTICO	2	6
LINFOMA DE CÉLULAS GRANDES DE ESTIRPE T	1	3
LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES CON NUCLEO HENDIDO Y DIFERENCIACION PLASMOCITOIDE	2	6
TOTAL	33	100

FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
 DEPARTAMENTO ANATOMIA PATOLOGÍA  
 LINFOMAS GASTROINTESTINALES  
 SEGÚN TIPO DE LINFOMA NO HODGKIN  
 ENERO1998-DICIEMBRE 2003.



FUENTE: BIBLIORATO  
 RECUENTO: EXCEL (TABLA12)

## RESULTADOS

Se revisaron 53, 717 reportes de biopsia en el periodo comprendido del 1 de enero de 1998 al 31 de diciembre del 2003, de los cuales 321 se diagnosticaron como linfomas (TABLA 1). De estos, 277 (86%) correspondieron a Linfomas no Hodgkin (LNH) y Linfomas Hodgkin (LH) fueron 44 (14%). (TABLA 2)

De ésta totalidad, 227 (88%) correspondieron a LNH y 31 (12%) a LH. (TABLA 3).

De todos los linfomas, 179 (55.7%) se presentaron en hombres y 142 en mujeres (54.3%). (TABLA 6 Y 7)

En los hombres, el Linfoma de Hodgkin se presentó en 27 (15%) y el Linfoma no Hodgkin en 152 (85%) (TABLA 6).

En las mujeres, el Linfoma de Hodgkin se presentó en 18 (13%) y el Linfoma no Hodgkin en 124 (87%). (TABLA 7)

De los todos Linfomas de Hodgkin los subtipos que se presentaron fueron los siguientes:

Depleción linfoide 4, que corresponde al 13% del total.

Celularidad mixta: 7, que corresponde al 23 %

Esclerosis nodular 14, que corresponde al 45%

Predominio linfocítico 6 que corresponde al 19%

La frecuencia de Linfoma de Hodgkin por año fue la siguiente:

1998: 40%

1999: 23 %

2000: 13%

2001: 17%

2002: 7%

2003: 10% (gráfico 7)

La localización de Linfoma de Hodgkin fue la siguiente:

Ganglio linfático: 94%

Médula ósea: 3%

Hígado 3%

### LINFOMAS NO HODGKIN

Las variantes histológicas más frecuentes fueron las siguientes:

Folicular	30
Burkitt	8
Células pequeñas hendidas	30
Linfocitos pequeños	46
Angiocéntrico	7
Células grandes	87
Anaplásico	11
Malt	8
Linfoma T	10

#### LOCALIZACIÓN DE LNH

Ganglio	125
Mama	3
Hígado	5
Estómago	21
Médula ósea	36
Orofaringe	36
Piel	17
Tiroides	2
Amígdalas	6
Intestino	12
Parótida	2
Testículo	2
Pulmón	1
Ovarios	5
Tejidos blandos	7 (gráfico 4)

#### FRECUENCIA DE LINFOMAS NO HODGKIN POR AÑO

1998	85%
1999	74%
2000	77%
2001	74%
2002	74%
2003	90% (TABLA 3)

#### LINFOMAS NO HODGKIN GANGLIONAR Y EXTRAGANGLIONARES

Ganglio linfático (52 %)

Linfomas extraganglionares (48 %) (gráfico 5)



## CONCLUSIONES

1.- El rango de edad fue de 6 a 94 años con una media de 46 años en Linfomas no Hodgkin.

2.- En Linfomas de Hodgkin el rango de edad fue de 13 a 69 años con una media de 27 años

3.- Predomina el sexo masculino en ambas entidades

4.- Los subtipos por orden de frecuencia de Linfoma no Hodgkin fueron los siguientes:

a) Linfoma de células grandes	38%
b) Linfoma de linfocitos pequeños	20%
c) Linfoma folicular	13%
d) Linfoma de células pequeñas hendidas	7%
e) Linfoma tipo Malt	6%
f) Linfoma de Burkitt	4%
g) Linfoma angiocéntrico	3%
h) Linfoma anaplásico	5%
i) Linfoma T	4%

5) Los subtipos por orden de frecuencia de Linfomas de Hodgkin fueron los siguientes:

a) Esclerosis nodular	45%
b) Celularidad mixta	23%
c) Predominio linfocítico	19%
d) Depleción linfoide	13%

6) La frecuencia de linfomas por año, ya sea Linfoma de Hodgkin o no Hodgkin fue disminuyendo comparada con el año inicial.

7) De los linfomas Gastrointestinales el sitio más frecuente fue estómago, así como el Maltoma de alto grado 21 (64 %) la variante histológica que predominó.

8) La relación Hombre: mujer es de 2:1

## COMENTARIO FINAL

En este estudio, se encontró una mayor frecuencia de Linfomas no Hodgkin, sobre los Linfomas de Hodgkin.

La edad de presentación en éstos es semejante a lo que reporta la literatura (6 a 94 años con una media de 46 años).

La variante más frecuente de LNH fue la de células grandes, seguida por el linfoma de linfocitos pequeños y en tercer lugar el linfoma folicular. En cuanto al linfoma de células grandes, es también el más frecuente reportado en la literatura norteamericana, aunque en segundo lugar de frecuencia se menciona el linfoma folicular, cosa que no sucedió en nuestro estudio.

Es más frecuente el linfoma ganglionar que el linfoma extraganglionar.

De los linfomas no Hodgkin extraganglionares, el sitio más frecuente de presentación fue orofaringe (33), seguido del estómago (21), seguido por la piel (17).

Se encontró un predominio del sexo masculino en ambas entidades.

De los Linfomas de Hodgkin, el rango de edad fue de 13 a 69 años con una media de 27 años.

La variante histológica más frecuente fue esclerosis nodular (45%), seguida de celularidad mixta (23%) y en tercer lugar la variante de predominio linfocítico (19%).

Curiosamente en ambos linfomas, la frecuencia ha ido disminuyendo con los años, sin encontrar una explicación clara para ello. Podría ser explicado como falsos negativos, por falta de pericia en la hematopatología, y otra que pueden ser referidos a otra institución (IMSS) para recibir tratamiento por falta de recursos

De los linfomas gastrointestinales, el sitio más frecuente fue el estómago, seguido de intestino delgado la edad de presentación fue de 48 a 55 años, y la variante histológica fue el Linfoma MALT de alto grado.

## BIBLIOGRAFIA

1. Kohno y cols. CLINICOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF 143 PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMAS IN THE SMALL AND LARGE INTESTINES BASED ON THE NEW WHO CLASSIFICATION *Histopathology* 2003, 43, 135-143.
2. His, Erick D y cols. CLASSIFICATION OF PRIMARY GASTRIC LYMPHOMAS ACCORDING TO HISTOLOGIC FEATURES *Am j Surg Pathol*, 22 January 1998, 17-27.
3. Papadimitriou y cols. PRIMARY GASTROINTESTINAL MALIGNANT LYMPHOMAS. A MORFOLOGICAL AND INMUNOHISTOCHEMICAL STUDY. *Cancer* 1985, 55; 870-879.
4. Iochim y cols. LYMPHOID PROLIFERATIONS AND LYMPHOMAS ASSOCIATED WITH GASTRIC METAPLASIA, DYSPLASIA, AND CARCINOMA. *Hum. Pathol* 1986, 17; 72-82.
5. Kane y cols. SYNCHRONOUS ULCERATING ADENOCARCINOMA AND MALIGNANT LYMPHOMA OF THE STOMACH. *Am J Gastroenterol* 1982, 77: 461- 463.
6. Greiner y cols. OCURRENCE OF MULTIPLE LYMPHOEPITELIOMA-LIKE CARCINOMAS AND MALT-TYPE LYMPHOMA IN THE ESTOMACH: DETECTION OF EBV IN CARCINOMAS BUT NOT IN LYMPHOMA. *Histopathology* 1996, 29; 51-56.
7. Isaacson P. Wright DH. MALIGNANT LYMPHOMA OF MUCOSA ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE. A DISTINCTIVE TYPE OB B CELL LYMPHOMA. *Cancer* 1983, 52: 1410- 1416.
8. Ree y cols. MALIGNANT LYMPHOMA OF WALDEYER'S FOLLOWING GASTROINTESTINAL LYMPHOMA *Cancer* 1980, 46: 1528-1535.
9. Peng y cols. GENETIC EVIDENCE FOR A CLONAL LINK BETWEEN LOW AND HIGH-GRADE COMPONENTS IN GASTRIC MALT B CELL LYMPHOMA. *Histopathology* 1997, 30: 425-429.
10. Husel y cols. THE RESPONSE OF CELL FROM LOW-GRADE B-CELL GASTRIC LYMPHOMA OF MUCOSA-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE TO *Helicobacter pylori*. *Lancet* 1993, 342: 571-574.
11. Fischbach M y cols. LONG TERM OUTCOME OF PATIENTS WITH GASTRIC MARGINAL ZONE B CELL LYMPHOMA OF MUCOSA ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE (MALT) FOLLOWING EXCLUSIVE *HELICOBACTER PYLORI* ERADICATION THERAPY: EXPERIENCE FROM A LARGE PROSPECTIVE SERIES. *Gut* 4004,53: 34-37.
12. Leours P. y cols. IDENTIFICATION OF GENETIC MARKER OF *HELICOBACTER PYLORI* STRAINS INVOLVED IN GASTRIC EXTRANODAL MARGINAL ZONE B CELL LYMPHOMA OF THE MALT-TYPE. *Gut* 2004; 53: 931-937
13. Parsonnet J. y cols. *HELICOBACTER PYLORI* INFECTION AND GASTRIC LYMPHOMA *N Engl J Med* 330(18) May5, 1994. 1267-1271
14. Parsonnet, Julie; Isaacson, Peter G. BACTERIAL INFECTION AND MALT LYMPHOMA. *N Engl J Med* 350 (3), January 15, 2004. 213-215
15. Shehab Thomas M. y cols. *HELICOBACTER PYLORI*-ASSOCIATED GASTRIC MALT LYMPHOMA IN LIVER TRASPLANT RECIPIENTS. *Transplantation* 71 (8) 1172-1175.

16. Nakamura y cols. CHROMOSOMAL TRANSLOCATION t(11,18) (q21;q21) IN GASTROINTESTINAL MUCOSA ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE LYMPHOMA. *J. Clin Pathol* 2003;56: 36-42.
17. Krugmann J. y cols. UNFAVOURABLE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH TRISOMY 18q21 DETECTED BY FLOURESCENCE IN SITU HYBRIDISATION IN t(11;18) NEGATIVE, SURGICALLY RESECTED, GASTROINTESTINAL B CELL LYMPHOMAS. *J. Clin Pathol* 2004 57: 360-364.
18. Yokoi T. y cols PRIMARY LOW GRADE GASTRIC MUCOSA-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE (MALT) LYMPHOMA WITH POLYPOID APPEARANCE. POLYPOID GASTRIC MALT LYMPHOMA: A CLINICOPATHOLOGIC STUDY OF EIGHT CASES. *Pathol Int* 1999, 49; 702-709.
19. Seon Kwon Mi y cols. CRITICAL EVALUATION OF Bcl-6 PROTEIN EXPRESSION IN DIFFUSE LARGE B CELL LYMPHOMA OF THE STOMACH AND SMALL INTESTINE *AJ Surg Path* 27(6) 790-798, 2003
20. Koch P. y cols. PRIMARY GASTROINTESTINAL NON HODGKIN'S LYMPHOMA: I. ANATOMIC AND HISTOLOGICAL DISTRIBUTION, CLINICAL FEATURES, AND SURVIVAL DATA OF 371 PATIENTS REGISTERED IN THE GERMAN MULTICENTER STUDY GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 19(18) 2001 3861-3873.
21. Frizelle F.A. y cols. FAMILIAL ADENOMATOUS POLIPOSIS AND DUODENAL LYMPHOMA *Dis colon Rectum* 2003; 46:1698-1701.
22. Farrell R.J. INCREASED INCIDENCE OF NON-HODGKIN LYMPHOMA IN INFLAMMATORY BOWEL DISEASE PATIENTS ON IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY BUT OVERALL RISK IS LOW. *Gut* 2000; 47: 514-519.
23. Kohno S. CLINICOPATHOLOGICAL ANALYSIS OF 143 PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMAS IN THE SMALL AND LARGE INTESTINES BASED ON THE NEW WHO CLASSIFICATION.
24. Woods A. L. THE ASSESSMENT OF PROLIFERATING CELL NUCLEAR ANTIGEN (PCNA) IMMUNOSTAINING IN PRIMARY GASTROINTESTINAL LYMPHOMAS AND ITS RELATIONSHIP TO HISTOLOGICAL GRADE, S+G2+M PHASE FRACTION (FLOW CYTOMETRIC ANALYSIS) AND PROGNOSIS. *Histopathology* 1991, 19,21-27.
25. Chung-Wei Fan y cols. PRIMARY COLORECTAL LYMPHOMA *Dis Colon Rectum* 2000;43:1277-1282.
26. Kazunori K y cols. EARLY PHASE OF INTESTINAL MANTLE CELL LYMPHOMA: A REPORT OF TWO CASES ASSOCIATED WITH ADVANCED COLONIC ADENOCARCINOMA. *Mod Pathol* 2001; 14(8):811-817.
27. Joachim y cols. ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME-ASSOCIATED LYMPHOMAS: CLINICAL, PATHOLOGIC, IMMUNOLOGIC, AND VIRAL CHARACTERISTIC OF 111 CASES. *Hum Pathol* 22; 659-673.
28. Domizio P. Owen y cols. MALIGNANT SMALL BOWEL NEOPLASMS. HISTOPATHOLOGIC DETERMINANTS OF RECURRENCE AND SURVIVAL. *Ann Surg* 1997; 225: 300-6.

29. Turobski y cols. PRIMARY MALIGNANT LYMPHOMA OF THE INTESTINE. Am J Surg. 1995;169: 433-41.
30. Hall PP y cols. CLASSIFICATION OF PRIMARY GUT LYMPHOMAS Lancet 1988;2: 958
31. Hall PP y cols. MALIGNANT LYMPHOMA IN THE GASTROINTESTINAL TRACT. Semin Diag Pathol 1991;8:163-77.
32. Mantilla A. y Cols. LINFOMAS INTESTINALES. INFORME DE 10 CASOS. Patología 1996;34: 285-90.
33. Arista J. INCREASING FREQUENCY OF GASTRIC LYMPHOMA IN TWO NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH IN MEXICO. Rev Invest Clin 2000 52: 21-4.

## BIBLIOGRAFIA LIBROS

- 1\*. Rosai J. **SURGICAL PATHOLOGY** 9da. Edicion Mosby 2004.683-684,735-737, 822.
- 2\*. Angeles A. **BIOPSIA ENDOSCOPICA DE TUBO DIGESTIVO** 1° Edicion Angeles 138-156.
- 3\*. Stanley R y Cols. **WHO CLASSIFICATION OF TUMOURS OF THE DIGESTIVE SISTEM** IARC Press Lyon, 2000