

Linfomas de colon: análisis de nuestra experiencia en los últimos 23 años

Verónica Martín Domínguez¹, Jorge Mendoza¹, Ariel Díaz Menéndez², Magdalena Agrados², José A. Moreno-Monteaugudo¹ y Cecilio Santander¹

¹Servicio de Aparato Digestivo e Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP). Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de La Princesa (HULP). Madrid

Recibido: 05/02/2018 · **Aceptado:** 21/05/2018

Correspondencia: Verónica Martín Domínguez. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario de La Princesa. C/ Diego de León, 62. 28006 Madrid. **e-mail:** veronicamartin29@yahoo.es

RESUMEN

Introducción: el linfoma de colon (LC) es una variedad poco frecuente de los linfomas no Hodgkin (LNH) que representa menos del 0,6% de todas las neoplasias primarias del colon. Realizar un diagnóstico precoz es difícil debido a que las manifestaciones clínicas son inespecíficas. El objetivo de esta revisión fue presentar nuestra experiencia en los últimos años en cuanto a características clínicas, endoscópicas, histológicas, diagnóstico, tratamiento y evolución de los LC.

Pacientes y métodos: se realizó un análisis retrospectivo y descriptivo de pacientes con LC diagnosticados desde 1994 hasta 2016 en el Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Resultados: se identificaron 29 pacientes con LC (mediana de edad 67 años, 18 hombres [62%]). Las manifestaciones clínicas más comunes fueron dolor abdominal, síndrome constitucional, diarrea y masa abdominal palpable. Ocho (27,6%) pacientes se encontraban asintomáticos y seis (20,6%) debutaron con complicaciones quirúrgicas. En 24 pacientes se realizó colonoscopia y los hallazgos más frecuentes fueron infiltración difusa y tumoración. La localización más común fue el colon descendente y sigma. Los subtipos histológicos más frecuentes fueron: LNH de células B del manto y linfoma difuso de células grandes tipo B. Se trató con quimioterapia a 28 pacientes (96,5%), con cirugía a seis (20,7%) y uno recibió quimio y radioterapia. La mediana del tiempo de supervivencia fue de 156 meses. La supervivencia al año fue del 100,0% y a los diez años, del 55,0%.

Conclusiones: debido al aspecto endoscópico variable del LC, es necesario el estudio histológico de todos los segmentos del colon. El tratamiento de elección es la quimioterapia y en casos de complicaciones es necesaria la cirugía urgente con quimioterapia posterior. Los principales factores asociados a peor supervivencia son la edad mayor de 65 años, la existencia de recidiva y las respuestas parciales o nulas.

Palabras clave: Linfoma no Hodgkin. Linfoma de colon. Linfoma del manto. Tumor Bulky. Linfoma de Burkitt. Quimioterapia.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades linfoproliferativas se clasifican, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1), en linfoma de Hodgkin (LH) y linfoma no-Hodgkin (LNH), siendo estos últimos los más frecuentes. El linfoma gastrointestinal (LGI) es el tipo más frecuente de infiltración extranodal (2-4). Su frecuencia oscila entre un 15 y un 20% ya que los ganglios linfáticos mesentéricos o retroperitoneales son los orígenes comunes de linfomas y pueden compartir su drenaje linfático con el tracto gastrointestinal (5).

El LNH puede afectar cualquier segmento del tracto gastrointestinal, de forma primaria o secundaria. Sin embargo, el colon es una de las localizaciones menos frecuentes, con una tasa que oscila entre el 10 y el 20% (6). El linfoma de colon (LC) representa solo el 0,2-1,2% de todas las neoplasias del colon (2,7). En España existen pocos estudios publicados, sin embargo, en algunas revisiones y series de casos se ha descrito una incidencia de 1-2% de todos los cánceres colorrectales (6,8,9). Puede ser primario o secundario a un linfoma sistémico. Esta diferenciación es imprescindible para establecer el pronóstico y tratamiento, por ello Dawson, en 1961, estableció los criterios diagnósticos del linfoma primario de colon (10).

La tomografía computarizada (TC) se emplea en el diagnóstico y estadiaje de los linfomas. En los últimos 25 años la colonoscopia cada vez juega un papel más importante como prueba de extensión para descartar afectación secundaria del colon, permitiendo la confirmación diagnóstica a través del estudio histológico y llegando a sustituir al enema de bario como la prueba de elección ante la sospecha de cualquier neoplasia de colon. Los hallazgos endoscópicos pueden ser múltiples, inespecíficos e incluso la mucosa puede ser de aspecto normal, por lo que la confirmación

Martín Domínguez V, Mendoza J, Díaz Menéndez A, Agrados M, Moreno-Monteaugudo JA, Santander C. Linfomas de colon: análisis de nuestra experiencia en los últimos 23 años. Rev Esp Enferm Dig 2018;110(12):762-767.

DOI: 10.17235/reed.2018.5445/2017

histológica con análisis inmunohistoquímico debe ser la norma (11).

El objetivo de nuestra revisión fue presentar nuestra experiencia en 23 años en cuanto a las características clínicas, hallazgos endoscópicos e histológicos, diagnóstico, tratamiento y evolución de los pacientes con LC.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y descriptivo en el que se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes diagnosticados de LC entre enero de 1994 y diciembre de 2016, en el Hospital Universitario de la Princesa, Madrid.

Se analizaron datos clínicos como: edad, sexo, factores de riesgo (estado de inmunosupresión al momento del diagnóstico), síntomas y analítica (lactato deshidrogenasa, albúmina, hemoglobina [Hb]). Los hallazgos endoscópicos que se describieron fueron los siguientes: aspecto de la mucosa, localización de las lesiones, segmento cólico afecto y sospecha endoscópica de linfoma.

El diagnóstico se confirmó mediante el estudio histológico de las biopsias obtenidas en las colonoscopias o de las piezas quirúrgicas. Los pacientes se clasificaron de acuerdo al tipo de linfoma según la clasificación de la OMS en LNH y LH. Se estadificó a los pacientes utilizando la TC de acuerdo a la clasificación de Ann Arbor modificado por Musshoff (8,12). Los linfomas se clasificaron en alto y bajo grado mediante el análisis inmunohistoquímico.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS 21.0; para variables categóricas los datos se expresaron mediante frecuencias. Para comparación de variables cuantitativas entre grupos de estudio se empleó el test de la t de Student para datos independientes, utilizando el valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. El análisis de supervivencia se realizó mediante el método Kaplan-Meier y el modelo de Cox, utilizando como variables independientes las que alcanzaron significación en el Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Características de los pacientes

Se identificaron 29 pacientes con LC, 18 (62%) hombres y once (38%) mujeres, con una mediana (rango intercuartílico [RIC]) de edad al diagnóstico de 67 años (54-82 años). En la tabla 1 se describen las características clínicas, epidemiológicas, endoscópicas, histológicas y el estadio de los pacientes.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: dolor abdominal, síndrome constitucional y/o pérdida de peso, diarrea y masa abdominal palpable. Ocho pacientes se encontraban asintomáticos (27,6%) en el momento del diagnóstico.

Ningún paciente presentaba datos de inmunosupresión, descartándose la infección por virus de inmunodeficien-

Tabla 1. Características clínicas, endoscópicas e histológicas de los pacientes

Características	n = 29 (%)
Edad al momento del diagnóstico (años)	
Media	67 años
Rango	54-82 años
Sexo	
Hombres	18 (62)
Mujeres	11 (37,9)
Manifestaciones clínicas*	
Dolor abdominal	8 (27,5)
Síndrome constitucional y/o pérdida de peso	7 (24,1)
Diarrea	4 (13,7)
Estreñimiento	3 (10,3)
Hemorragia digestiva baja	3 (10,3)
Tenesmo rectal	1 (3,44)
Masa abdominal palpable	3 (10,3)
Asintomáticos	8 (27,5)
Localización	
Colon ascendente	7 (24,1)
Colon transverso	1 (3,4)
Colon descendente-sigma	12 (41,4)
Varios segmentos	9 (31)
Hallazgos endoscópicos	
n = 24	
Infiltración difusa	10 (41,7)
Tumor o masa	8 (33,3)
Pólipos	3 (12,5)
Mucosa normal	3 (12,5)
Tipo histológico	
LH clásico	1 (3,4)
LNH	28 (96,5)
Subtipo de LNH	
Linfoma del manto	16/28 (57,1)
Linfoma difuso de células grandes B	6/28 (21,4)
Linfoma tipo MALT	2/28 (7,1)
Linfoma folicular	2/28 (7,1)
Linfoma de Burkitt	1/28 (3,6)
Indeterminado	1/28 (3,6)
Clasificación	
Primario	7 (24,1)
Secundario	22 (75,8)
Estadio	
I	1 (3,4)
II	4 (13,8)
III E	2 (6,9)
IV	20 (68,9)
Indeterminado	2 (6,9)

*Algunos pacientes presentaban varias manifestaciones clínicas.

cia humana (VIH), enfermedad inflamatoria intestinal o tratamiento corticoideo. Un paciente estaba infectado por hepatitis C crónica (VHC) al momento del diagnóstico, sin datos de enfermedad avanzada, hipertensión portal ni descompensación.

En cuatro pacientes (13,8%) se evidenció anemia (Hb: 13-17 g/dl en los hombres o 12-16 g/dl en las mujeres) al momento del diagnóstico; en un paciente (3,4%), hipoalbuminemia; y en 2/13 (15,3%), niveles séricos de lactato deshidrogenasa (LDH) elevados (> 214 U/l).

Pruebas diagnósticas

El diagnóstico del LC se realizó mediante colonoscopia con toma de biopsia en 24 pacientes, con una rentabilidad diagnóstica del 95,8%. La indicación de la colonoscopia fue la presencia de síntomas digestivos en 16 pacientes y como estudio de extensión para descartar infiltración secundaria de un linfoma nodal en ocho pacientes que estaban asintomáticos desde el punto de vista digestivo. En cinco pacientes el diagnóstico se realizó mediante TC y/o colectomía urgente en el debut de la enfermedad.

En 12 pacientes (41,4%) la lesión se localizó en colon descendente y sigma y nueve pacientes (31%) tuvieron afectación de dos o más segmentos del colon, principalmente el colon ascendente.

Los hallazgos endoscópicos (n = 24) más frecuentes fueron: infiltración difusa de la mucosa en diez pacientes (41,7%) y la presencia de tumor o masa en ocho pacientes (33,3%). En nuestra serie, tres de las 24 colonoscopias (12,5%) fueron normales (sin lesiones mucosas descritas); sin embargo, en el estudio histológico se encontró infiltración linfoide. En seis pacientes (25%) hubo sospecha endoscópica de linfoma por infiltración difusa, mientras que en cinco (20,8%) hubo un diagnóstico erróneo de adenocarcinoma de colon.

El hallazgo radiológico más frecuente fue el engrosamiento mural circunferencial o la presencia de tumoración en 16 pacientes (55,1%). Catorce pacientes (48,2%) presentaron una masa voluminosa tipo "bulky", ocho de las cuales tuvieron un diámetro \geq 10 cm. Siete pacientes (24,1%) presentaban un LC primario y 22 (75,9%), un LC secundario.

Cinco pacientes (17,2%) estaban en estadio I/II (un paciente en estadio I y cuatro en estadio II) y 22 (75,8%) pacientes se encontraban en estadio III/IV (dos pacientes en estadio III y 20 en estadio IV), mientras que en dos pacientes no se especificó el estadio.

Histología

De acuerdo con la clasificación de la OMS, 28 pacientes tenían LNH de células B (96,6%) y un único paciente, LH clásico tipo celularidad mixta (3,4%). El tipo histológico más frecuente fue LNH de bajo grado en 19 pacientes (67,9%), LNH alto grado en ocho pacientes (28,5%) y LNH no clasificable en un paciente (3,6%). Los subtipos histológicos más frecuentes fueron el linfoma de células del manto 16 pacientes (57,1%) y linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) seis pacientes (21,4%).

Tratamiento y evolución

Los tratamientos utilizados fueron cirugía y/o radioterapia y/o quimioterapia y se eligieron en función del estadio clínico y el subtipo histológico.

Seis pacientes (20,6%) se sometieron a cirugía por presencia de complicaciones, en tres casos cirugía urgente (perforación de sigma, intususcepción ileocólica y obstrucción ileocólica) y en tres cirugía electiva (intususcepción ileocólica subaguda, tumoración cecal con fístula enterovesical y tumor estenosante). En 5/6 se realizó hemicolectomía derecha. Veintiocho pacientes recibieron quimioterapia: 23 (82,1%) en monoterapia y cinco (17,9) posterior a cirugía. Un único paciente de toda la serie no recibió quimioterapia debido a mala evolución en el postoperatorio y *exitus*. Un paciente (3,6%) recibió radioterapia, tras quimioterapia y cirugía.

El tipo de respuesta al tratamiento fue: nula en tres pacientes (10,7%), respuesta parcial (RP) en dos pacientes (7,1%) y respuesta completa (RC) en 23 pacientes (82,1%). No se produjeron recidivas en once pacientes (39,3%) y hubo recidivas en 15 pacientes (53,6%), mientras se desconoce en dos pacientes.

Análisis de supervivencia

El análisis de supervivencia se realizó en base a los 28 pacientes que recibieron quimioterapia. La mediana del tiempo de supervivencia se estimó en 156 meses (IC 95%: 95-217 meses). La supervivencia a un año fue del 100,0% (28 pacientes), mientras que a los tres años fue del 85,7% (24 pacientes), a los cinco años del 75,0% (21 pacientes) y a los diez años del 55,0% (once de los 20 pacientes que tienen seguimiento a diez años). Fallecieron 14 pacientes (50,0%) y 14 (50,0%) sobrevivían al final del seguimiento.

En la tabla 2 se presentan y comparan las características de los pacientes que fallecieron durante el seguimiento con las de los que sobrevivían al final del mismo. La única variable que se asocia significativamente con el desenlace *exitus* es la ocurrencia de recidiva. La frecuencia de recidiva en los pacientes que murieron (diez de 12 pacientes, 83,3%) era mayor que en los pacientes que sobrevivieron (cinco de 14 pacientes, 35,7%) ($p = 0,014$).

Se ha realizado un análisis de supervivencia por el método Kaplan-Meier. Catorce pacientes (50,0%) fallecieron, mientras que 14 pacientes (50,0%) sobrevivían al final del seguimiento. La mediana del tiempo de supervivencia se estimó en 156 meses (IC 95%: 95-217 meses).

Se han estudiado las siguientes variables en función de la supervivencia:

1. Tratamiento: quimioterapia vs. quimioterapia + cirugía.
2. Tamaño del tumor: < 10 cm vs. \geq 10 cm.
3. Respuesta: nula + RP vs. RC.
4. Tipo histológico: LNH bajo grado vs. LNH alto grado.
5. Sexo: hombres vs. mujeres.
6. Edad: < 65 años vs. \geq 65 años.
7. Recidiva: no vs. sí.

Tabla 2. Comparación de las características de pacientes que murieron a lo largo del seguimiento frente a los que sobrevivieron

Variable	Categoría	n	Exitus				p
			No (n = 14)		Sí (n = 14)		
			n	%	n	%	
Sexo	Hombre	18	10	55,6%	8	44,4%	0,430
	Mujer	10	4	40,0%	6	60,0%	
Edad. Mediana (RIC)		28	58,5 (56,0-71,3)		71,0 (65,8-82,0)		0,027
Tipo histológico	LNH bajo grado	19	10	52,6%	9	47,4%	1,000 [§]
	LNH alto grado	7	4	57,1%	3	42,9%	
	LNH	1	0	0,0%	1	100,0%	
	LH clásico	1	0	0,0%	1	100,0%	
Estadio	I y II	5	3	60,0%	2	40,0%	1,000
	III y IV	21	11	52,4%	10	47,6%	
Tamaño. Mediana (RIC)		13*	6,5 (1,9-10,8)		10,0 (4,5-10,0)		0,710
Origen	Secundario	22	11	50,0%	11	50,0%	1,000
	Primario	6	3	50,0%	3	50,0%	
Cirugía [†]	No	23	11	47,8%	12	52,2%	1,000
	Sí	5	3	60,0%	2	40,0%	
Radioterapia [‡]	No	27	13	48,1%	14	51,9%	1,000
	Sí	1	1	100,0%	0	0,0%	
Respuesta	nula	3	1	33,3%	2	66,7%	0,326 [‡]
	RP	2	0	0,0%	2	100,0%	
	RC	23	13	56,5%	10	43,5%	
Recidiva	No	11	9	81,8%	2	18,2%	0,014
	Sí	15	5	33,3%	10	66,7%	

*Exitus no, 4; *exitus* sí, 9. [†]Cirugía combinada con quimioterapia. [‡]Radioterapia combinada con cirugía y quimioterapia. [§]Para el contraste se han considerado las categorías LNH bajo grado y LNH alto grado. [¶]Para el contraste se han agrupado las categorías respuesta nula y RP.

La supervivencia fue mayor en los pacientes que tuvieron una respuesta completa (mediana de supervivencia: 180 meses [IC 95%: 124,8-235,1]) que en los que tuvieron respuesta parcial o nula (mediana de supervivencia 36 meses [IC 95%: 0-87,5]) (*log-rank* p = 0,006) (Fig. 1).

Por otra parte, la supervivencia fue mayor en los menores de 65 años (mediana de supervivencia 216 meses) que en los mayores de 65 años (mediana de supervivencia 108 meses [IC 95%: 31-184,7]) (p = 0,004) (Fig. 2).

Utilizando el modelo multivariante (modelo de Cox), también se encontró que la probabilidad de muerte por unidad de tiempo (mes) es 8,912 veces mayor en los mayores de 65 años que en los menores de 65 años, HR 10,266 (IC 95%: 1,333-79,064).

El resto de las variables estudiadas (tratamiento, tamaño del tumor, tipo histológico y sexo) no se modificaron significativamente con la velocidad de muerte y la supervivencia.

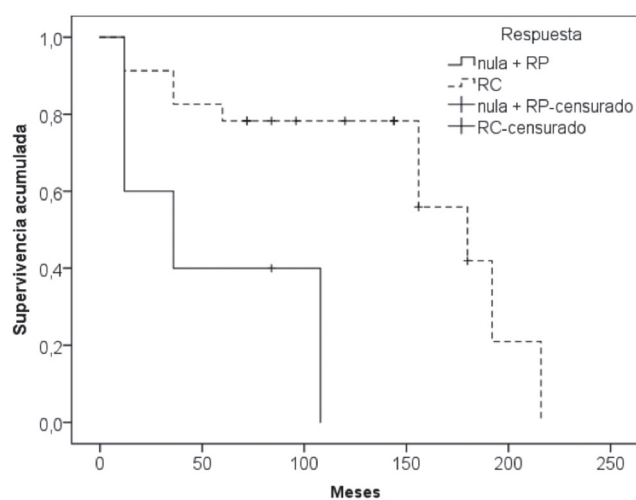


Fig. 1. Supervivencia según el tipo de respuesta por el método Kaplan-Meier. Respuesta completa (RC), respuesta parcial (RP) o nula.

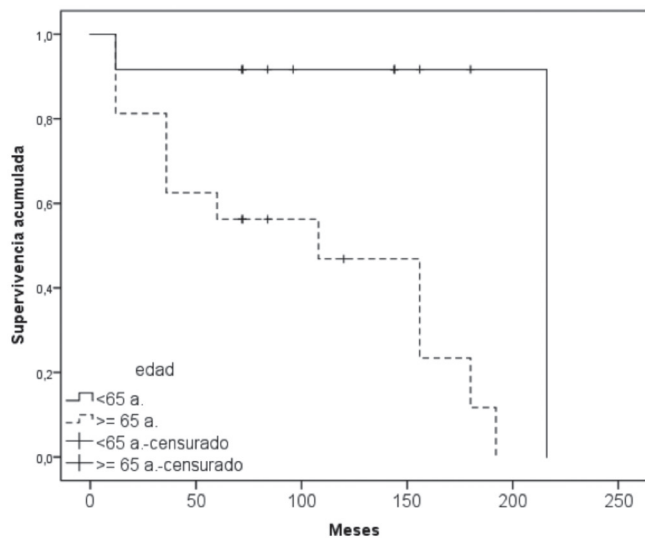


Fig. 2. Supervivencia en relación con la edad: ≥ 65 años o < 65 años.

DISCUSIÓN

Los LC son una variedad poco frecuente de todos los LNH y a su vez representan un porcentaje minoritario de las neoplasias malignas del colon. En nuestra serie la edad media de los pacientes fue de 67 años, dos veces más frecuente en hombres que en mujeres (razón de 2:1), y la mayor incidencia se encontró entre la quinta y séptima décadas de vida, coincidiendo con la bibliografía (13-15).

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, siendo las más frecuentes dolor abdominal, pérdida de peso y diarrea. El 10% de los pacientes se encontraban asintomáticos hasta debutar con un abdomen agudo requiriendo hemicolectomía urgente, similar a lo descrito en la bibliografía (14,15).

La localización más frecuente del linfoma primario es el ciego, afectando la válvula ileocecal, debido a la alta proporción de tejido linfoide en dicha región (2,16). En nuestra serie, el sitio más común de afectación fue el colon descendente y sigma (41%), pudiendo deberse esta diferencia a que en nuestro análisis incluimos tanto los casos de linfoma primario como los secundarios. Al analizar la localización en el grupo de linfomas primarios y desglosar los que tuvieron afectación de varios segmentos, también las localizaciones más frecuentes de los linfomas fueron el ciego y la válvula ileocecal, coincidiendo con la bibliografía (14,17).

El aspecto endoscópico del LC carece de especificidad, pudiéndose encontrar desde una mucosa normal o con mínimas irregularidades hasta tumores de gran tamaño indistinguibles de un adenocarcinoma. En nuestra serie, el 12,5% de las colonoscopias fueron normales, pero con infiltración linfoide en la muestra histológica, por lo que creemos que puede existir un infradiagnóstico de linfomas de colon en pacientes cuyas colonoscopias son normales y no se realiza estudio histológico. Por otra parte, hubo una sospecha diagnóstica de linfoma en el 25% de las colonoscopias y un diagnóstico erróneo de adenocarcinoma en el 20,8% de los pacientes (16).

Los LGI son, por lo general, del subtipo difuso de células B y el subtipo histológico más frecuente es el linfoma difuso de células grandes B, seguido por el linfoma extranodal de la zona marginal (MALT) (2). En nuestra serie, el subtipo histológico más frecuente fue el linfoma de células del manto (64%), la mayoría de alto grado (67%). En general, se observó mejor supervivencia y menor tasa de *exitus* en los linfomas primarios que en los secundarios, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, lo cual podría deberse a que 4/7 pacientes con LC primarios requirieron cirugía debido a complicaciones.

El 76% de los pacientes fueron diagnosticados en un estadio avanzado de la enfermedad (III y IV) y la mayoría era un linfoma de bajo grado (70%), a diferencia de los estudios previos (11).

Clásicamente se ha relacionado con la inmunosupresión, el VIH y la enfermedad inflamatoria intestinal como principales factores de riesgo (17). Sin embargo, en nuestra serie, así como en otros recientes estudios, no se ha encontrado dicha asociación (6).

El tratamiento del LC incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia, o la combinación de estas. La mayoría de las series publicadas hasta hace 20 años coincidían en que el tratamiento del LC primario debía ser la cirugía en estadios iniciales y la quimioterapia en estadios avanzados (13,16,18). Sin embargo, en los últimos años, tras la introducción de nuevos agentes quimioterápicos altamente eficaces como los anticuerpos monoclonales, el papel de la cirugía es debatido y existe la tendencia de reservarla para casos de complicaciones o tumores indolentes (resistentes a regímenes quimioterapéuticos estándar), mientras que la radioterapia se reserva para casos de enfermedad no resecable o resección incompleta (15).

En nuestra revisión, la quimioterapia fue la base del tratamiento en la mayoría de los pacientes, siendo esta la primera línea terapéutica actualmente empleada en los LNH de afectación nodal (6,13). La indicación quirúrgica fue la presencia de complicaciones (perforación, intususcepción ileocólica, obstrucción y fistula enterovesical), recibiendo quimioterapia tras la cirugía.

En cuanto al pronóstico, los LC tienen peor pronóstico que los linfomas de otras localizaciones en el tracto gastrointestinal. Las variables relacionadas con peor pronóstico son principalmente el sexo (masculino), el estadio clínico de la enfermedad (III y IV) y el tamaño (< 5 cm) (2,16,19,20). Gou y cols. (21) encontraron que el estado funcional deteriorado, la hipoproteïnemia, la perforación intestinal, el tipo de células T, el estadio avanzado (III / IV), la no cirugía radical y no recibir quimioterapia estaban asociados con un pronóstico relativamente malo. Bailey describió el tipo y grado histológico (linfoma difuso peor que el MALT) y la necesidad de cirugía urgente como los principales factores que influyen en la supervivencia (6,14). En nuestra serie encontramos que las variables relacionadas con peor supervivencia fueron la edad mayor de 65 años y la respuesta parcial o nula, mientras que el riesgo de muerte estuvo relacionado con la frecuencia de recidiva.

El resto de las variables estudiadas (tratamiento, tamaño del tumor, tipo histológico y sexo) no se modificaron signi-

ficativamente con la velocidad de muerte, probablemente debido al escaso número de pacientes de nuestra serie y a la falta de seguimiento a largo plazo de los que se diagnosticaron más recientemente.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones clínicas de los LC son inespecíficas y el aspecto endoscópico es muy variable. Se observa principalmente infiltración y/o modularidad difusa, aunque también se describe la mucosa normal, por lo que siempre es necesario el estudio histológico independientemente del aspecto endoscópico. El tratamiento de elección es la quimioterapia y en caso de complicaciones como perforación intestinal, es necesaria la cirugía urgente con quimioterapia posterior, con un alto porcentaje de morbilidad. Los principales factores asociados a peor supervivencia y riesgo de muerte son la edad mayor de 65 años, la existencia de recidiva y las respuestas parciales o nulas. Sin embargo, hacen falta estudios prospectivos que comparen diferentes tipos de quimioterapia, con o sin cirugía y con un mayor seguimiento en el tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

- Muller-Hermelink HK, Chott A, Gascoyne RD, et al. B-cell lymphoma of the colon and rectum. In: Hamilton SR, Asltonen eds. WHO Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Lyon: IARC press; 2000. pp. 139-41.
- Times M. Colorectal lymphoma. *Clin Colon Rectal Surg* 2011;24(3):135-41. DOI: 10.1055/s-0031-1285997
- Koch P, Del Valle F, Berdel WE, et al. Primary gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma: I. Anatomic and histologic distribution, clinical features, and survival data of 371 patients registered in the German Multicenter Study GIT NHL 01/92. *J Clin Oncol* 2001;19(18):3861-73. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.18.3861
- Terada T. Gastrointestinal malignant lymphoma: a pathologic study of 37 cases in a single Japanese institution. *Am J Blood Res* 2012;2(3):194-200.
- Aledavood A, Nasiri MRG, Memar B, et al. Primary gastrointestinal lymphoma. *J Res Med Sci* 2012;17(5):487-90.
- Pascual M, Sánchez-González B, García M, et al. Primary lymphoma of the colon. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105(2):74-8. DOI: 10.4321/S1130-01082013000200003
- Barbaryan A, Ali AM, Kwatra SG, et al. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the ascending colon. *Rare Tumors* 2013;5(2):85-8. DOI: 10.4081/rt.2013.e23
- Aragón Sánchez FJ, García Molina FJ, Rodríguez Fernández A, et al. Primary colorectal lymphoma. *Rev Esp Enferm Dig* 1997;89(12):903-18.
- Moya Sanz A1, Gómez Codina J, Prieto Rodríguez M, et al. Toxic megacolon: a rare presentation of primary lymphoma of the colon. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(5):583-6. DOI: 10.1097/00042737-200012050-00019
- Dawson IM, Cornes JS, Morson BC. Primary malignant lymphoid tumours of the intestinal tract. Report of 37 cases with a study of factors influencing prognosis. *Br J Surg* 1961;49:80-9. DOI: 10.1002/bjs.18004921319
- Gurney KA, Cartwright, Gilman EA. Descriptive epidemiology of gastrointestinal non-Hodgkin's lymphoma in a population-based registry. *Br J Cancer* 1999;79:1929-34. DOI: 10.1038/sj.bjc.6690307
- Musshoff K, Schmidt-Vollmer H. Proceedings: prognosis of non-Hodgkin's lymphomas with special emphasis on the staging classification. *Z Krebsforsch Klin Onkol Cancer Res Clin Oncol* 1975;83(4):323-41. DOI: 10.1007/BF00573019
- Tauro LF, Furtado HW, Aithala PS, et al. Primary lymphoma of the colon. *Saudi J Gastroenterol* 2009;15(4):279-82. DOI: 10.4103/1319-3767.56095
- Bairey O, Ruchlemer R, Shpilberg O. Non-Hodgkin's lymphomas of the colon. *Isr Med Assoc J* 2006;8(12):832-5.
- Wong MT, Eu KW. Primary colorectal lymphomas. *Colorectal Dis* 2006;8(7):586-91. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2006.01021.x
- Dionigi G, Annoni M, Rovera F, et al. Primary colorectal lymphomas: review of the literature. *Surg Oncol* 2007;16(Suppl 1):S169-71. DOI: 10.1016/j.suonc.2007.10.021
- Martínez-Ramos D, Gibert-Gerez J, Miralles-Tena JM, et al. Laparoscopic colectomy for primary colonic lymphoma. *Rev Esp Enferm Dig* 2005;97(10):744-9. DOI: 10.4321/S1130-01082005001000007
- Ding D, Pei W, Chen W, et al. Analysis of clinical characteristics, diagnosis, treatment and prognosis of 46 patients with primary gastrointestinal non-Hodgkin lymphoma. *Mol Clin Oncol* 2014;2(2):259-64. DOI: 10.3892/mco.2013.224
- Lee J, Kim WS, Kim K, et al. Intestinal lymphoma: exploration of the prognostic factors and the optimal treatment. *Leuk Lymphoma* 2004;45(2):339-44. DOI: 10.1080/10428190310001593111
- Gou HF, Zang J, Jiang M, et al. Clinical prognostic analysis of 116 patients with primary intestinal non-Hodgkin lymphoma. *Med Oncol* 2012;29(1):227-34. DOI: 10.1007/s12032-010-9783-x