

## Caracterización clínica de los pacientes con linfoma gástrico primario. Cienfuegos, 2014-2020.

Julio D. Fernández Águila<sup>1</sup>  
Alejandro Pérez Capote<sup>1</sup>  
Flora A. Fernández Villares<sup>2</sup>  
Caridad Socorro Castro<sup>1</sup>  
Annalia González Betancourt<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, Cienfuegos, Cuba. Correo: juliohemato@gmail.com

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba. Correo: florafvillares@gmail.com

### RESUMEN

**Introducción:** Los linfomas gástricos primarios son el tipo de linfoma extranodal más común.

**Objetivo:** describir las características clínicas de los pacientes con linfoma gástrico primario diagnosticados en la institución.

**Método:** estudio observacional, descriptivo, transversal, realizado en el Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” de Cienfuegos, en el período entre 1 de enero de 2014 y 31 de marzo de 2020. El universo estuvo conformado por 19 pacientes con diagnóstico histológico de linfoma gástrico primario. Se estudiaron las variables: edad, sexo, tipo histológico, presencia de *Helicobacter pylori*, síntomas, hallazgos endoscópicos, sitio afectado, variante de tratamiento y respuesta al tratamiento. El dato primario se obtuvo de las historias clínicas, se confeccionó una base de datos para el procesamiento de la información, mediante el programa SPSS V21.0. Se utilizaron como medidas de resumen las frecuencias absolutas y relativas.

**Resultados:** predominaron los pacientes del sexo masculino (63,2%), entre 51 y 70 años y diagnosticados en estadio IV (42,1%). El linfoma del tipo de tejido linfoide asociado a la mucosa fue el de mayor incidencia (52,6%). La quimioterapia fue la variante de tratamiento más usada, como única modalidad o combinada con cirugía y/o anticuerpo monoclonal anti-CD20. Hubo respuesta objetiva en 89,4% (respuesta completa: 78,9% y respuesta parcial: 10,5%).

**Conclusiones:** las características clínicas de los pacientes estudiados, coinciden con lo reportado previamente. Difiere como variable negativa, el alto porcentaje que son diagnosticados en estadio avanzado de la enfermedad.

**Palabras clave:** linfoma no Hodgkin; linfoma de células B grandes difuso; linfoma gástrico primario, linfoma MALT, tratamiento

### INTRODUCCIÓN

Los linfomas no Hodgkin (LNH) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas que se originan en el tejido linfoide, fundamentalmente en ganglios linfáticos, pero con relativa frecuencia su presentación inicial o diseminación es en sitios extranodales. El pronóstico depende del tipo histológico, el estadio y su respuesta terapéutica.<sup>(1)</sup>

Según datos ofrecidos en el Anuario Estadístico de Salud de Cuba en 2021<sup>(2)</sup>, al cierre del año 2018, se reportaron 1183 casos de linfomas, de los cuales los LNH representaron el 78,5% con predominio del sexo masculino, y un aumento progresivo de la incidencia con la edad, pues en el grupo de 20-24 años la tasa fue de 2,2 x 100 000 habitantes, mientras que en el grupo de 60 años y más, de 27,9 x 100 000 habitantes.

Los linfomas gástricos primarios (LGP) son el tipo de LNH extranodal más común. Representan entre 30 y 40% de los linfomas extranodales y entre 55 y 65% de los del tracto gastrointestinal.<sup>(3)</sup>

Su comportamiento clínico es muy variable, desde formas indolentes [linfoma del tejido linfoide asociado a la mucosa (MALT)], hasta formas agresivas [linfoma difuso de células grandes B (LDCGB)]. Por tener síntomas inespecíficos, en ocasiones hay errores en el diagnóstico o se realiza de forma tardía.<sup>(4)</sup>

Existen pocos reportes sobre este tipo de linfomas en Cuba y ninguno en la provincia Cienfuegos. Se realiza la investigación con el objetivo describir las características clínicas de los pacientes con LGP atendidos en Cienfuegos en el período de 2014-2020.

## MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal en el servicio de Hematología del Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” de Cienfuegos, que incluyó los casos diagnosticados entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de marzo de 2020. El universo de estudio lo conformaron 19 pacientes con confirmación histológica de LGP. Se estudiaron las variables edad, sexo, estado funcional según escala del *Ester Cooperative Oncology Group* (ECOG), presencia de comorbilidades, estadio según sistema de Lugano,<sup>(5)</sup> tipo histológico, presencia de *Helicobacter pylori* (HP), síntomas, hallazgos endoscópicos, sitio afectado, esquema de tratamiento y respuesta al tratamiento de primera línea.

### Métodos y procedimientos

El dato primario se obtuvo por revisión de las historias clínicas de los pacientes. Se completó un instrumento destinado a la recolección de los datos elaborado por los autores y se confeccionó una base de datos para el procesamiento de la información, mediante el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 21.0. Se utilizaron como medidas de resumen las frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes. La información se presentó en tablas de doble entrada para dar cumplimiento a los objetivos propuestos.

### Consideraciones éticas

Se protegió la identidad de los sujetos, la revisión de los expedientes clínicos y toda la información referente a los pacientes y a su manejo, sólo se utilizó con fines científicos, acorde a los principios éticos básicos.

## RESULTADOS

La edad de los pacientes osciló entre 35 y 86 años, con una media de 60,9 años. Se encontró predominio del sexo masculino (63,2%) y de enfermos con buen estado funcional (ECOG 0: 15,8% y ECOG 1: 57,9%) (Tabla 1). Entre las comorbilidades la más frecuente fue la hipertensión arterial y más del 40% de los casos se diagnosticaron en estadio avanzado de la enfermedad.

Tabla 1. Características generales de los pacientes con linfoma gástrico primario. Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”. Cienfuegos, 2014-2020.

Características	n	%
Grupo de edades		
• 31-40	1	5,3
• 41-50	2	10,5
• 51-60	7	36,8
• 61-70	6	31,6
• 71-80	2	10,5
• 81 y más	1	5,3
Sexo		
• Masculino	12	63,2
• Femenino	7	36,8
Estado funcional al diagnóstico (ECOG)		
• 0	1	15,8
• 1	11	57,9
• 2	4	21,0
• 3	1	5,3
• 4	0	0
Comorbilidades *		
• Ninguna	7	36,8
• Hipertensión arterial	7	36,8
• Otras **	11	57,9
Estadio de Lugano al diagnóstico		
• I	1	5,3
• II <sub>1</sub>	6	31,6
• II <sub>2</sub>	4	21,0
• IV	8	42,1

\* Categorías no excluyentes

\*\* Otras: Enfermedad de Parkinson, trombopatía, trastorno psiquiátrico bipolar, trombosis venosa profunda, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, hepatitis por virus B, epilepsia, colitis ulcerativa, artritis reumatoide, valvulopatía, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Respecto a la variante histológica el tipo MALT fue más común (52,6%) que el LDCGB. El HP se demostró en más de la mitad del total de los casos, con mayor frecuencia en el tipo MALT. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes con linfoma gástrico primario según variedad histológica y presencia de *Helicobacter pylori*. Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” Cienfuegos, 2014-2020.

Variedad histológica	Presencia de <i>Helicobacter pylori</i>				Total	%
	Sí	%	No	%		
LDCGB	4	21,1	5	26,3	9	47,4
MALT	7	36,8	3	15,8	10	52,6
<b>Total</b>	<b>11</b>	<b>57,9</b>	<b>8</b>	<b>42,1</b>	<b>19</b>	<b>100</b>

El síntoma principal manifestado por los pacientes fue la epigastralgia en 68,4% de los casos, seguido por la pérdida de peso en el 57,9%. Entre los hallazgos endoscópicos los más comunes fueron cráter ulceroso en 84,2 % y tumor en 63,2% del total de pacientes. En el universo en estudio el antro pilórico fue el sitio de mayor afección con 6 casos (31,6%).

**Tabla 3.** Frecuencia de síntomas, hallazgos endoscópicos y sitio primario afectado en pacientes con linfoma gástrico primario. Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” Cienfuegos, 2014-2020.

Variables	No.	%
<b>Síntomas *</b>		
• Epigastralgia	13	68,4
• Pérdida de peso	11	57,9
• Vómitos	9	47,4
• Sensación de repletéz	5	26,3
• Astenia	3	15,8
• Náuseas	3	15,8
• Disfagia	2	10,5
• Esplenomegalia	1	5,3
• Fiebre	1	5,3
• Otros**	7	36,8
<b>Hallazgos endoscópicos *</b>		
• Cráter ulceroso	16	84,2
• Masa tumoral	12	63,2
• Hemorragia	6	31,6
• Eritema	5	26,3
• Engrosamiento de pliegues gástricos	4	21,1
<b>Sitio primario afectado</b>		
• Antro pilórico	6	31,6
• Cuerpo gástrico	4	21,1
• <i>Fundus</i> gástrico	3	15,8
• Cardias	2	10,5
• Cuerpo-antro	2	10,5
• Píloro	1	5,3
• Duodeno	1	5,3

\* Categorías no excluyentes.

\*\*Otros: diarreas, cefalea, edema en miembros inferiores, meteorismo, anorexia.

Todos los pacientes con diagnóstico positivo de HP, recibieron terapia específica para este germen. En algunos enfermos en que no se comprobó el bacilo, se indicó tratamiento anti-helicobacter por criterio del médico de asistencia. La quimioterapia se usó en 18 pacientes (94,7%), como única modalidad o combinada con cirugía y/o anticuerpo monoclonal anti-CD20 (Tabla 4). El principal esquema de QT empleado fue CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vin-

cristina y prednisona) en 17 casos y la terapia anti CD20 se realizó con MabThera® o CIMA-Bior®, según disponibilidad. En una paciente solamente se usó tratamiento quirúrgico y falleció por complicaciones de este. Hubo respuesta objetiva en 89,4% (78,9% de respuesta completa y 10,5% de respuesta parcial).

**Tabla 4.** Modalidades de tratamiento utilizado y respuesta al tratamiento pacientes con linfoma gástrico primario. Hospital General Universitario “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” Cienfuegos, 2014-2020.

Modalidad de tratamiento	Tipo de respuesta				Total n (%)
	Completa	Parcial	Enf. estable	No evaluable	
QT	6 (31,6)	1 (5,3)	1 (5,3)	0 (0)	8 (42,1)
QT + anti CD20	6 (31,6)	1 (5,3)	0 (0)	0 (0)	7 (36,8)
Quirúrgico	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1(5,3)	1 (5,3)
Quirúrgico+ QT+anti CD20	1(5,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (5,3)
Quirúrgico+ QT	2 (10,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (10,5)
total	15 (78,9)	2 (10,5)	1 (5,3)	1 (5,3)	19 (100)

## DISCUSIÓN

La mayor incidencia de los LGP se describe en pacientes del sexo masculino y a partir de la quinta década de vida, <sup>(6) (7) (8)</sup> datos que se corresponden con los resultados de esta investigación. Estudios realizados en Cuba sobre linfomas extranodales, también coinciden con estas características en sus poblaciones de estudio. <sup>(1) (9)</sup>

El porcentaje de pacientes diagnosticados en estadio IV, resulta muy superior a lo descrito por otros autores: 19% García- Dueñas y col en el Hospital Hermanos Ameijeiras, 25% Erkot y col en Turquía y 8,5% Wang y col en China. <sup>(1) (10) (11)</sup> Los primeros síntomas en los LGP suelen ser inespecíficos y simulan una gastritis, úlcera péptica o trastornos funcionales del estómago. El examen físico no ofrece datos de interés en 55 a 60% de los casos, lo que puede demorar el diagnóstico, en ocasiones por años, particularmente en los linfomas indolentes. <sup>(4)</sup>

Entre los LGP predominan los de células B, con una frecuencia mayor de LDCGB seguidos por los de tipo MALT. <sup>(12) (13)</sup> Los de células T son raros y representan sólo entre 1,9% y 7,0%. <sup>(3)</sup> En esta serie hubo una frecuencia discretamente superior de linfomas MALT, dato que coincide con otro estudio nacional. <sup>(9)</sup>

Existen evidencias de la asociación entre el linfoma MALT y la infección crónica por HP y que la neoplasia puede curar con la erradicación del patógeno. En una investigación realizada en Francia, se demostró en 57% de 460 casos, <sup>(14)</sup> porcentaje similar al encontrado en esta serie, en la que ningún paciente, recibió terapia anti HP como único tratamiento.

Varias proteínas expresadas por el patógeno, y sus respectivos genes, contribuyen en la génesis del linfoma. Se han demostrado mecanismos que vinculan las células T, como señalización mediada por CD40, citocinas de tipo T-helper-2 (Th2), moléculas co-estimuladoras y células T reguladoras FOXP3+, además su interacción con las células B. El gen A asociado a la citotoxina HP (CagA) traslocado, puede promover la proliferación de células B a través de la activación de

la señalización dependiente de la fosforilación de la fosfatasa que contiene el dominio Src homology-2 (SHP-2), quinasa regulada por señal extracelular (ERK), proteína quinasa activada por mitógeno p38 (MAPK), célula B linfoma (Bcl)-2 y Bcl-xL. En este proceso de linfomagénesis por el HP, se necesitan nuevos estudios para esclarecer la complicada interacción entre los microbiomas y el genoma/epigenoma. <sup>(15) (16)</sup>

La presentación clínica de los pacientes, coincidió con los síntomas reportados con mayor frecuencia. Son comunes la pérdida de peso, náuseas, vómitos, dolor abdominal, repletz gástrica. La astenia, sudoración nocturna, fiebre y disfagia, son menos comunes. <sup>(4) (13)</sup> Ocasionalmente pudieran presentarse como sangrado digestivo. <sup>(17)</sup>

La apariencia endoscópica puede variar desde erosiones superficiales de forma irregular, úlceras poco profundas hasta pliegues y paredes gástricas engrosadas, nódulos intragástricos; otros autores destacan lesiones polipoides y eritema de la pared <sup>(13)</sup>. Cui describió que en su población el principal patrón endoscópico fue ulcerativo en el 66,7 %, <sup>(18)</sup> lo que coincide con el hallazgo predominante en la presente investigación.

La localización de los principales hallazgos endoscópicos ha sido variable en los diversos estudios realizados. La mayoría señala que los principales sitios involucrados son el cuerpo del estómago, seguido del antro pilórico, <sup>(10) (18)</sup> mientras que en este estudio se comportó de forma inversa, pero fueron estas localizaciones las más relevantes.

El descubrimiento del papel del HP en la patogénesis de los LGP ha cambiado el pronóstico de estos pacientes, con un aumento en la tasa de supervivencia sólo con la erradicación de este patógeno. Varios estudios confirman la efectividad de la antibióticoterapia con remisiones en 70-100% en pacientes con LGP tipo MALT, con estadios localizados y HP positivos. La erradicación del patógeno puede fallar en 20-30% de los casos y tardar en alcanzarse entre 3 meses y más de un año. <sup>(4)</sup>

En los LGP tipo MALT no relacionados con el HP, la patogénesis del proceso no está bien elucidada. Una suposición es la relación entre las alteraciones genéticas [t(11;18)] y la activación del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (por sus siglas en inglés NF-kB). Otra hipótesis es relacionada con infecciones diferentes al HP como *Campylobacter jejuni*. Existen reportes de respuesta favorable a la antibióticoterapia en pacientes con estas características. <sup>(19)</sup> La radioterapia en campo afectado, también se ha usado con resultados favorables en estadios localizados. <sup>(20)</sup> Esta opción no fue usada en ningún caso.

La cirugía no está indicada como terapia inicial, excepto en casos excepcionales que se presenten con complicaciones como perforación gástrica, hemorragia masiva u obstrucción. <sup>(13)</sup> En la única paciente que falleció precozmente, se le realizó tratamiento quirúrgico antes de ser evaluada por equipo de onco-hematología.

El uso de QT y de la inmunquimioterapia (IQT) se reporta en los MALT gástricos en todos los estadios, sin existir evidencias sólidas que permitan seleccionar el régimen más efectivo. En esta serie se usó CHOP en todos los casos, excepto en el paciente de mayor edad, con comorbilidades cardiovasculares, que fue tratado con clorambucilo y prednisona.

En los LDCGB gástricos varios estudios sustentan la efectividad de la IQT con R-CHOP pero se necesitan más investigaciones que comparen concurrentemente varios esquemas de tratamiento, o la QT con la IQT. <sup>(4) (13) (21)</sup> En los pacientes involucrados en la investigación, las mejores respuestas se alcanzaron con la IHQ, lo que coincide con otras referidas.

## CONCLUSIONES

- Las características clínicas de los pacientes estudiados, coinciden generalmente con lo reportado por otros autores.
- Difiere como variable negativa, el alto porcentaje de enfermos que se diagnostican en estadio avanzado.
- Se alcanzó alta tasa de repuesta objetiva con el tratamiento de primera línea en los pacientes de la serie.

## REFERENCIAS

1. García-Dueñas MA, Muñio-Perurena JE, Hernández-Cruz C, Cepero-Llauger K, Carnot Uría J. Caracterización de los linfomas no Hodgkin extranodales primarios. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [Internet]. 2017 (citado diciembre 2022); 36(Suplemento): 1-7. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/689>.
2. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2021. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas y Registros Médicos; 2022. Disponible en: <https://files.sld.cu/dne/files/2022/10/Anuario-Estadistico-de-Salud-2021.-Ed-2022.pdf>.
3. Zhang M, Xiao F, Lin M, Chen M, Hou J, Huang H. The epidemiology and prognosis of patients with primary gastric T-cell lymphoma in the SEER program. *Cancer Medicine*. 2023; 12:84–98. DOI: 10.1002/cam4.4936.
4. Juárez-Salcedo LM, Sokol L, Chávez JC, Dalia S. Primary gastric lymphoma, epidemiology, clinical diagnosis, and treatment. *Cancer Control*. 2018. 25: 1-12. DOI: 10.1177/1073274818778256 [journals.sagepub.com/home/ccx](https://journals.sagepub.com/home/ccx).
5. Rohatiner A, d'Amore F, Coiffier B, Crowther D, Gospodarowicz M, Isaacson P, et al. Report on a workshop convened to discuss the pathological and staging classifications of gastrointestinal tract lymphoma. *Ann Oncol*. 1994 May; 5(5):397-400. doi: 10.1093/oxfordjournals.annonc.a058869.
6. Alshieban S, Anbarserry I, Alhussan H, Alamer B, Elmaged Fouly A, Hassain I. Primary gastric lymphoma types and pathological pattern: a tertiary hospital experience. *Bahrain Medical Bulletin* [Internet]. 2021. (Cited Dec 2022); 3(3): 591-3. Available from: [https://www.bahrainmedicalbulletin.com/SEPT\\_2021/BMB-21-100.pdf](https://www.bahrainmedicalbulletin.com/SEPT_2021/BMB-21-100.pdf).
7. Couto ME, Oliveira I, Domingues N, Viterbo L, Martins A, Moreira I, et al. Gastric MALT lymphoma: a 8-year experience. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2022 Jul;38(3):492-8. doi: 10.1007/s12288-021-01483-0.
8. Tian C, Li Y, Chen Z. A retrospective analysis of primary gastrointestinal non-Hodgkin lymphomas: clinical features, prognostic factors and treatment outcomes. *OncoTargets and Therapy* [Internet]. 2020. (Cited Dec 2022); 13: 5345–52. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/3ffa/d3318342c304dd8206437b91e3353782532c.pdf>.
9. Figueredo-Peguero YE, Luna-Conde CM, Wilford-de León M, García-Ríos M, Alfonso-Sabatier C, Campos-Marquetis L, et al. Evaluación clínico-terapéutica en pacientes con diagnóstico de linfomas no Hodgkin extranodales primarios. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2016 (citado diciembre 2022); 36 (Suplemento): <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/716/0>.

10. Erkut M, Erkut N, Bektaş Ö, Fidan S, Coşar AM, Sönmez M. Effect of clinical, endoscopic, radiological findings, and complications on survival in patients with primary gastrointestinal lymphoma. *Turk J Gastroenterol.* 2022; 33(11):909-917.
11. Wang YG, Zhao LY, Liu CQ, Pan SC, Chen XL, Liu K, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of primary gastric lymphoma: a retrospective study with 165 cases. *Medicine.* 2016. 95:31(e4250). <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000004250>.
12. Bai Z, Zhou Y. A systematic review of primary gastric diffuse large B-cell lymphoma: clinical diagnosis, staging, treatment and prognostic factors. *Leuk Res.* 2021 Dec; 111:106716. doi: 10.1016/j.leukres.2021.106716. Epub 2021 Oct 1.
13. Diamantidis MD, Papaioannou M, Hatjiharissi E. Primary gastric non-Hodgkin lymphomas: recent advances regarding disease pathogenesis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2021 Sep 21; 27(35):5932-45. doi: 10.3748/wjg.v27.i35.5932.
14. Matysiak-Budnik T, Jamet, P, Ruskoné-Fourmestreaux A, de Mascarel A, Velten M, Maynadié M, et al. Gastric MALT lymphoma in a population-based study in France: Clinical features, treatments and survival. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019. Sep; 50(6):654-663. doi: 10.1111/apt.15409.
15. Kuo SH, Wu Ms, Yeh KH, Lin CW, Hsu PN, Chen LT, et al. Novel insights of lymphomagenesis of Helicobacter pylori-dependent gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *Cancers* 2019. 11, 547; doi: 10.3390/cancers11040547.
16. Mladenova I. Clinical relevance of Helicobacter pylori infection. *J. Clin. Med.* 2021, 10, 3473. <https://doi.org/10.3390/jcm10163473>.
17. Rahman S, Chaudhry A, Raof S, Khan N, Khan AH. Helicobacter pylori-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma presenting as massive gastrointestinal bleed. *Cureus.* 2022. 14(9): e29125. DOI 10.7759/cureus.29125.
18. Cui X, Zhou T, Jiang D, Liu H, Wang J, Liu H, et al. Clinical manifestations and endoscopic presentations of gastric lymphoma: a multicenter seven-year retrospective survey. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017. Aug; 109(8):566-571. doi: 10.17235/reed.2017.4882/2017.
19. Raderer M, Wöhrer S, Kieseewetter B, Dolak W, Lagler H, Wotherspoon A, et al. Antibiotic treatment as sole management of Helicobacter pylori-negative gastric MALT lymphoma: a single center experience with prolonged follow-up. *Ann Hematol.* 2015. Jun; 94(6):969-73. doi: 10.1007/s00277-014-2298-3.
20. Ruskone-Fourmestreaux A, Matysiak-Budnik T, Fabiani B, Cervera P, Brixi H, Le Malicot K, et al. Exclusive moderate-dose radiotherapy in gastric marginal zone B-cell MALT lymphoma: results of a prospective study with a long term follow-up. *Radiother Oncol.* 2015. Oct; 117(1):178-82. doi: 10.1016/j.radonc.2015.08.029.
21. Leopardi D, Di Lorenzo G, De Renzo A, Federico P, Luponio S, Buonerba C, et al. Efficacy of rituximab in gastric diffuse large B cell lymphoma patients. *World J Gastroenterol.* 2010 May 28; 16(20):2526-30. doi: 10.3748/wjg.v16.i20.2526.