

11201
12
Reje.

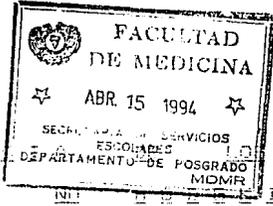
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

I . S . S . S . T . E .

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS



E R E C H E M E N T O L I N E A M A S

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL:

DR. LUIS MANUEL VALDEZ MARTINEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

ANATOMIA PATOLOGICA

in unquella

DR. PAUL VIZUET MARTINEZ
COORDINADOR DE CAPACITACION
Y DESARROLLO E INVESTIGACION

Losueros

DR. LUIS OSWALDO SOTILO
PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE ANATOMIA-PATOLOGICA

1994



[Signature]
DR. HECTOR HILANDO PEYNA
COORDINADOR DE SERVICIOS
ASISTENCIALES DEL DIAGNOSTICO





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 está 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.

F R E C U E N C I A D E L O S L I N E A M A S
N O H O D G K I N

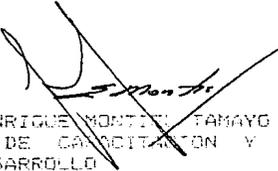
AUTOR: DR. LUIS MANUEL VALDEZ MARTINEZ

CHANCENOTE MNZ 984 L-24, CCL. PEDREGAL
DE SAN NICOLAS TOTOLAPAN.
DELEGACION DE TLALPÁN. C.F. 14100

ASESOR: DR. FERNANDO ENRIQUE DE LA TORRE RENDON


VOCAL DE INVESTIGACION: DRA. LUZ MARIA DE LA SANCHA MONDRAGON


DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA
JEFE DE INVESTIGACION


DR. ENRIQUE MONTIEL TAMAYO
JEFE DE CANDIDATURA Y
DESARROLLO

C O N T E N I D O

- RESUMEN
- ABSTRACT
- INTRODUCCION
- MATERIAL Y METODOS
- RESULTADOS
- DISCUSION
- CONCLUSIONES
- TABLAS Y GRAFICAS
- BIBLIOGRAFIA

RESUMEN

Se realizó una revisión retrospectiva de 5 años de los archivos de patología quirúrgica del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". del I.S.S.S.T.E. (Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado). Se revisaron 21 856 casos de patología neoplásica y no neoplásica, encontrándose 64 casos de Linfoma No Hodgkin, dando una incidencia del 0.29% en relación a todos los casos revisados. El análisis de los Linfomas No Hodgkin mostró predilección por el sexo masculino, en una proporción de 2:1 sobre el sexo femenino. Presentó dos picos de incidencia en la 4^o y 7^o década de la vida. Las manifestaciones clínicas iniciales fueron linfadenopatía con el 21.21%, distensión abdominal y dolor epigástrico con el 18.18%. Los tipos histológicos más frecuentes fueron los Linfomas de Grado Intermedio de Malignidad destacando de ellos los Linfomas Difusos de células pequeñas hendidas (28.12%), seguido del Linfoma Difuso de Células grandes (14.06%) El siguiente grupo en frecuencia fueron los Linfomas de Alto Grado de Malignidad, sobresaliendo el Linfoma Difuso de Células Grandes tipo Inmunoblástico Polimorfo con un 14.06%.

Se encontró un alto porcentaje de Linfomas No Hodgkin Extraganglionares, los cuales constituyen el 45.31% del total de los casos, siendo el tipo histológico más frecuente el Linfoma Difuso de Células Grandes con un 27.58% de frecuencia. Los sitios más frecuentemente afectados fueron el estómago y la piel.

PALABRAS CLAVE: Linfoma No Hodgkin.

A B S T R A C T

A retrospective revision of five years in the archives of surgical pathology was realized at the Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" of the I.S.S.S.T.E. (Social Security Institution for Government Employees). A revision of - 21 856 cases of neoplastic and not neoplastic pathology was - made, having found 64 cases of Non Hodgkin's Lymphoma. This resulted in an incidence of the 0.29% of all the revised - cases. The analysis of the Non Hodgkin's Lymphomas showed - predilection on the masculine sex, in a proportion of 2:1 - over the feminine sex. The graphic showed two peaks of incidence in the 4th and 7th decade of their lives. The initial clinical manifestations were the lymphatic growth in - the 21.21%; abdominal distention and epigastralgia with - 18.18%. The most frequent hystological types were the lym - phomas of intermediate degree of malignity, outstanding the Diffuse Lymphomas of Cleaved small cells (28.12%), followed by the Diffuse Lymphoma of Large cells (14.06%).

The following group in frequency were the Lymphomas of high grade of malignity, outstanding the Diffuse Lymphoma - of Large cells of Polymorphic Immunoblastic type with a - 14.06%. A large percentage of extraganglionar Non Hodgkin's Lymphomas was found, which constitute the 45.31% of the total cases, being the Diffuse Lymphoma of Large cells the - most frequent hystological type the most frequently found, with a 27.58%. The most frequently affected sites were the stomach and the skin.

KEY WORDS: Non Hodgkin's Lymphomas.

INTRODUCCION

Los linfomas son neoplasias malignas que se caracterizan por la proliferación de células que se originan en los tejidos linfoides, es decir de linfocitos, histiocitos, sus precursores y sus derivados. Todos son de origen monoclonal. Tradicionalmente se han dividido en dos grupos: la Enfermedad de Hodgkin y los Linfomas No Hodgkin.

En 1932 Thomas Hodgkin presentó siete casos de linfadenopatía y esplenomegalia ante la Real Sociedad de Medicina de Londres. Este fue seguramente el primer estudio clínico-patológico sobre enfermedades linfoproliferativas del que se tiene noticia.

Los Linfomas No Hodgkin son un grupo clínicamente y patológicamente diverso de trastornos neoplásicos de las células linfoides. La heterogeneidad de los linfomas refleja el potencial de malignización en cualquier etapa de la diferenciación de los linfocitos B o T.

Los linfomas se caracterizan por: 1) poblaciones de células neoplásicas homogéneas; 2) un patrón histológico de proliferación neoplásica en nidos cohesivos, llamado patrón folicular o nodular, o como infiltración difusa; 3) un pronóstico determinado en particular por el subtipo histológico 4) propagación imprevisible de la enfermedad; 5) presentación frecuente como enfermedad generalizada o sistémica; y 6) pronunciadas diferencias clínicas y patológicas entre los linfomas de los niños y el de los adultos.

Aunque se desconoce la causa de la mayoría de los linfomas No Hodgkin, las variaciones en los patrones epidémicos mundiales ofrecen indicios sugestivos. Dos subtipos clínico-patológicos infrecuentes se asocian con virus específicos. Existe gran concordancia entre la infección por virus de Epstein-Barr y el linfoma de Burkitt endémico en el África ecuatorial central. El virus humano de la leucemia/linfoma de células T, que es un retrovirus tipo C específico (HTLV-I), suele asociarse con la leucemia/linfoma de células T de va -

rias regiones geográficas restringidas del mundo.

La citogenética es un avance que se ha incorporado al estudio de enfermedades linfoproliferativas. Se han identificado diversas translocaciones cromosómicas en linfomas. Estas afectan principalmente el gen de inmunoglobulinas situado en el cromosoma 14 en linfomas B y el gen de receptores T en linfomas T.

Por análisis genotípico se han implicado algunos oncogenes en la patogenia de ciertos grupos de linfomas. El oncogen *bcl-1* se localiza en el cromosoma 11 y esta reordenado con el gen de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas - del cromosoma 14 en la translocación $t(11;14)(q13;q32)$, la cual ha sido encontrada en algunos casos de linfoma difuso de células pequeñas, linfoma de células intermedias (centro cítico), linfoma linfocítico/leucemia linfocítica crónica B y en el mieloma múltiple. El oncogen *bcl-2*, esta localizado en el brazo largo del cromosoma 18 y esta reordenado con el gen de las cadenas pesadas de inmunoglobulinas en la translocación $t(14;18)$, ambos han sido encontrados entre el 70 y 80% de los casos de linfoma folicular de células B. El oncogen *c-myc* se encuentra reordenado en la mayoría de los - casos de linfoma de Burkitt.

Por otra parte se han encontrado trastornos asociados con aumento significativo del riesgo para linfoma secundario: Síndrome de Sjögren, trasplantes renales y cardiacos, Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida, Síndrome de deficiencia inmune congénita (Chediak-Higashi, Wiscott-Aldrich, deficiencia de IgA, Ataxia-Telangectasia), enfermedad por - cadenas pesadas alfa, enfermedad celiaca, postratamiento de la enfermedad de Hodgkin y trastornos linfoproliferativos - ligados al X.

La presentación clínica más común es el aumento de tamaño indoloro de uno o más ganglios durante varios meses. - Los síntomas generales como fiebre o pérdida de peso no son notables. Todas las formas de linfoma pueden extenderse des

de su lugar de origen a otros ganglios y por último diseminarse al bazo, hígado y médula ósea. Algunos pasan a la sangre periférica y dan lugar a un cuadro leucémico.

En la tercera parte de los casos pueden ser primarios - de otros órganos en los que existe tejido linfóide como la - región orofaríngea, intestino, médula ósea y piel. El tubo - digestivo puede ser sitio primario, siendo el estómago intes - tino delgado los afectados más a menudo. Los síntomas más co - munes son malabsorción, obstrucción, perforación y hemorra - gia.

Se han informado de linfomas primarios en hueso, tiroi - des, testículo y órganos genitales femeninos, glándulas sali - vales. En el hueso son lesiones líticas afectando con mayor frecuencia fémur, tibia, húmero, escápula o pelvis. La mani - festación neurológica más común es la compresión medular. La afección al sistema nervioso central se observa en el 25% y es más común en niños.

La hepatomegalia e ictericia son manifestaciones poco - comunes, hay afección hepática en el 20%.

La médula ósea esta invadida en un tercio de los casos, es positiva en el 50% de los linfomas linfocíticos bien dife - renciados. El 50% presentará anemia al progresar la enferme - dad, sea por sustitución de la médula ósea, hiperesplenismo, anemia hemolítica autoinmunitaria, hemorragia o hipoplasia.

En cuanto a la clasificación histopatológica los prime - ros intentos surgieron en la década de los 40s e incluyeron la distinción de tres o cuatro tipos de linfoma que resulta - ron insuficientes. El reconocimiento de cuatro variedades ci - tológicas de linfoma folicular por Gall y cols. en 1941, fue la base de uno de los primeros esquemas de clasificación his - tológica que incluía las variedades linfocítica, linfoblásti - ca, de células madre y los linfomas foliculares. En 1956 Ra - ppaport y cols., propusieron cinco tipos citológicos diferen - tes y cada uno podría presentarse en forma nodular o difusa. Sus bases fundamentales fueron: el origen celular, el grado

de diferenciación, el tamaño y composición celular así como el patrón de crecimiento. La contribución más relevante fue que utilizó por primera vez las características citológicas y el patrón de crecimiento como las bases para la clasificación morfológica. (Tabla 1)

Como resultado inicial de los avances en la comprensión del sistema inmune en la década de los 70s, surgieron los esquemas de Lukes y Collins en E.U.A. y el de Kiel en Europa.

La clasificación de Lukes y Collins está basada sobre la identificación inmunológica de las células del linfoma y sobre su reconocimiento por criterios morfológicos. Examinaron 495 casos de linfomas no-Hodgkin y clasificaron 74.8% como células B, 19.5% como células T, 4.55% como indefinidas y 0.2% como de origen histiocítico. (Tabla 2)

La clasificación de Kiel basada sobre los conceptos de Lennert, es usada en Europa, incluye indicaciones del tipo celular inmunológico así como del grado de malignidad. (Tabla 3)

Ambas clasificaciones buscaron correlacionar entre los patrones citológicos de los nódulos linfomatosos y los que despiertan un estímulo antigénico que actúe sobre los linfocitos. En los centros germinales pueden identificarse 4 patrones morfológicos: (Células centrofoliculares) linfocitos B pequeños---células pequeñas hendidas---células grandes hendidas---células pequeñas no hendidas---células grandes no hendidas---Inmunoblasto. Lukes y Collins propusieron que los tumores de células B podrían estar formados por cualquiera de las células que aparentemente se congelan en uno de estos estados de diferenciación.

En esta misma época se propusieron otros esquemas como el de la OMS, el del grupo Británico e incluso una clasificación para linfomas no-Hodgkin en los niños.

En 1975 el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos propuso un estudio clínico-patológico multi-institucional, en el cual la utilidad de las diferentes clasificaciones

nes de linfomas no Hodgkin fue valorada, la población que formo la base del estudio fue de 1 175 pacientes los cuales fueron diagnosticados y tratados de acuerdo a los protocolos de cuatro instituciones mayores, el tiempo medio de seguimiento fue de 3.1 años. El material histopatológico fue revisado independientemente por un panel de expertos. Así surgió en 1982 el esquema internacional del Instituto Nacional del Cancer de E.U.A., (Working Formulation). Se le propuso originalmente como un vocabulario que permitiera la traducción entre los diferentes sistemas existentes hasta entonces, para facilitar la investigación clínica y la comparación de la experiencia terapéutica de los diversos centros hospitalarios.

Este esquema clasifica a los linfomas de acuerdo al patrón de crecimiento en folicular o difuso, al tamaño y forma nuclear; los divide en tres grados de malignidad designados como Bajo, Intermedio y Alto, que incluyen 10 variedades histológicas. Todas las categorías son heterogeneas, agrupan neoplasias en tamaño celular y pronóstico semejante, independientemente del fenotipo celular o la célula de origen. Estos tres grupos pronósticos fueron determinados por evaluación de la sobrevivencia y sobrevivencia libre de recaídas. Según las estadísticas de supervivencia a los 5 años para los linfomas de bajo grado es del 50-70%, para los de grado intermedio 35-45% y los de alto grado 23-32%. (Tabla 4)

En resumen el diagnóstico histopatológico de Linfoma tiene una implicación Clínica y Terapéutica importante. Por ello es necesario que la clasificación histológica empleada sea reproducible entre los patólogos y a la vez COMPENSIBLE para los clínicos, debe identificar grupos específicos de linfomas para estandarizar el tratamiento y permitir la comparación de resultados con otros centros de investigación.

En cuanto a las estadísticas nacionales, aparecidas en el boletín de Noviembre de 1988 del Registro Nacional del Cancer, los linfomas en general ocuparon el cuarto lugar con 341 casos (3.2%), de 10 655 neoplasias malignas en mujeres. De un total de 5 799 casos registrados en sujetos mas-

culinos los linfomas ocuparon el segundo lugar con 504 casos (8.7%), precedidas por el cáncer de Próstata con 698 casos (12%), y seguida por las neoplasias de estómago, las leucemias y las neoplasias pulmonares. En relación a los casos en grupo femenino es precedida por las neoplasias de cervix (30.9%), ovario (4.2%) y endometrio (3.1%).

En cuanto a la presentación por grupos de edad y sexo en los menores de 20 años en ambos sexos, las leucemias y los linfomas fueron las neoplasias más frecuentes. En los hombres estas neoplasias se presentaron con frecuencia elevada hasta etapas más avanzadas de la vida.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó una revisión retrospectiva del archivo de Patología Quirúrgica del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del I.S.S.S.T.E.; (Instituto de Seguridad Social al Servicio de los Trabajadores del Estado), que comprendió desde el año de 1988 al año de 1992. Se incluyeron todos los casos diagnosticados como LINFOMAS NO HODGKIN. Se valoró la frecuencia por grupos de edad y sexo, las características clínicas de presentación de cada caso, los sitios donde se tomó la biopsia, los órganos afectados, el diagnóstico histopatológico de linfoma no Hodgkin, los cuales se clasificaron de acuerdo a la clasificación del trabajo para uso clínico (Working Formulation). Se excluyeron todos los casos que correspondieran a entidades diferentes a linfoma no Hodgkin, como la enfermedad de Hodgkin, carcinomas, sarcomas, etcétera. Así como aquellos casos en que hubiese duda diagnóstica entre linfoma no Hodgkin y otras entidades.

RESULTADOS

Se revisaron en forma retrospectiva un total de 21 856 casos del archivo de Patología Quirúrgica; de los cuales se identificaron 64 casos de Linfoma No Hodgkin.

En cuanto a grupos por sexo, 40 casos correspondieron al sexo masculino (62.5%); 24 casos correspondieron al sexo femenino (37.5%). (Gráfica 1)

El rango de edad comprendió desde los 4 años hasta los 87 años. El promedio de edad fue de 45 años y el grupo de edad más frecuentemente afectado fue el de la séptima década de la vida. (Gráfica 2)

Las manifestaciones clínicas iniciales más frecuentemente reportadas fueron: crecimiento ganglionar con un 21.21%, seguida de ataque al estado general, distensión abdominal y dolor epigástrico con un 18.18% de frecuencia cada síntoma. Las manifestaciones menos frecuentes fueron: ictericia, anemia, alteraciones de la conducta, crisis convulsivas, dolor lumbar, nódulo mamario y aumento de volumen testicular con una frecuencia del 3.03% cada una. (Tabla 5)

Los sitios de donde más frecuentemente se tomó biopsia fueron: los ganglios linfáticos cervicales con un 24.19% de frecuencia, la mucosa gástrica y la biopsia de piel le siguieron con 11.29% de frecuencia cada una. los ganglios linfáticos supraclaviculares se les tomó biopsia en un 8.06%. (Tabla 6)

El diagnóstico histopatológico más frecuentemente reportado fue el de Linfoma Difuso de Células pequeñas hendidas en un 28.12% de los casos, el Linfoma Difuso de Células Grandes tipo Inmunoblástico en conjunto y sin subclasificar comprendieron el 25% de los casos; una vez subclasificados en sus cuatro variantes, el tipo Polimórfico fue el más frecuente con un 14.06%, con la misma frecuencia se observó el Linfoma Difuso de Células Grandes. Entre los linfomas menos frecuentemente reportados están el linfoma Folicular Mixto

y el Linfoma Folicular de Células grandes. (Tabla 7)

En relación al origen del linfoma, es decir sea de origen ganglionar o extraganglionar, el 54.68% de los casos son de origen ganglionar (35 casos) y el 45.31% son extraganglionares (29 casos). (Gráfica 3). Los dos sitios más frecuentemente involucrados como origen de linfomas extraganglionares son el estómago y la piel con un 24.13% de frecuencia cada uno. (Tabla 8)

Los tipos histológicos más frecuentes son el Linfoma Difuso de Células Grandes (27.58%) y el Linfoma Difuso de Células pequeñas hendidas (20.68%), con 8 y 6 casos respectivamente. (Tabla 9). El estómago fue el órgano que casi en su totalidad de casos fueron cuadros de Linfomas Difusos de Células Grandes.

Un caso se reporto como inclasificable, ya que el reporte histopatológico fue infiltración por linfoma.

DISCUSION

La estadística del Registro Nacional del Cancer (1988), ubica a los linfomas entre las neoplasias más frecuentes en ambos sexos, ocupando el segundo lugar en el sexo masculino y el cuarto en el sexo femenino. Así mismo los refieren como una entidad muy frecuente en ambos sexos en los grupos menores de 20 años, presentandose con mayor frecuencia en etapas avanzadas de la vida en el sexo masculino. Cabe mencionar - que el Registro no hace ninguna referencia a la presentación por subtipos histológicos, así como a la presentación clínica y al origen ganglionar o extraganglionar de los linfomas.

En nuestra revisión de 5 años la incidencia de presentación de los linfomas no Hodgkin fue del 0.29% (64 casos) en relación a 21 856 casos revisados, de patología neoplásica y no neoplásica, esto no refleja realmente la incidencia de los linfomas no Hodgkin en nuestro Hospital, ya que no es todavía la relación con el grupo puramente neoplásico, como lo hace el Registro Nacional del Cancer.

En cuanto a grupos de edad, llama la atención que en nuestra revisión solamente se encontraron 4 casos en el grupo de menores de 20 años (6.9%), reflejando una baja frecuencia que difiere por la referida por el Registro Nacional del Cancer, frecuencia que no es real por las consideraciones ya mencionadas. Por otra parte la frecuencia de presentación en la 6° y 7° décadas de la vida esta acorde con lo referido en la literatura.

Las manifestaciones clínicas concuerdan con las reportadas en la literatura, es decir se hacen presentes con crecimiento ganglionar asintomático acompañados de ataque al estado general, cuadros que observamos en el 21.21% y 18.18% de nuestra revisión. Llama la atención el alto porcentaje de presentación como distensión abdominal y dolor epigástrico - (18.18%), esto tiene relación con la alta frecuencia de linfomas de origen extraganglionar (45.31%) encontrados. En don

de el estómago junto con la piel fueron los sitios más frecuentes (24.13%), seguidos en frecuencia por la presentación cerebral (10.34%). Cabe mencionar que ninguna serie hace referencia la frecuencia de los linfomas de origen extraganglionar. Las manifestaciones clínicas restantes guardan relación con el sitio de afección por el linfoma, como lo es la obstrucción nasal en caso de los linfomas que afectan la mucosa nasal; aumento de volumen testicular en los linfomas testiculares; hemiparesia, crisis convulsivas, alteraciones de la conducta con los linfomas cerebrales.

En cuanto a los tipos histopatológicos, los linfomas de Grado Intermedio de Malignidad fueron los más frecuentes (49.99%), siendo de ellos los más frecuentes el Linfoma Difuso de Células Pequeñas Hendidadas (28.12%), seguido de Linfoma Difuso de Células Grandes (14.06%), lo que contrasta con lo referido en la literatura, en donde la frecuencia del Linfoma Difuso de Células Pequeñas Hendidadas es del 7% en relación a todos los linfomas no Hodgkin, y la frecuencia de los Linfomas Difusos de Células Grandes es del 20%. Sin embargo en una revisión de 1980 en el Instituto Nacional de Nutrición (México) el Linfoma Linfocítico Mal Diferenciado (Linfoma difuso de Células pequeñas hendidas) comprendieron el 57% (44 casos) de su revisión de 10 años, siendo los más frecuentes como se hace manifiesto en nuestra revisión.

La manifestación clínica más frecuente del linfoma Difuso de células pequeñas hendidas es la linfadenopatía con infiltración a la médula ósea en el 60% de los casos. En cuanto a los linfomas Difusos de células grandes la presentación clínica más frecuente es la ganglionar en los de origen T. En los de origen B pueden presentarse con linfadenopatías o más comunmente en sitios extraganglionares, sobresaliendo el tubo digestivo, la nasofaringe, el anillo de Waldeyer, partes blandas, mediastino y pulmón. Cuadro que observamos en nuestra revisión, en donde los Linfomas Difusos de Células grandes fueron los más frecuentes (27.58%) de los linfomas extraganglionares. Por otra parte los Linfomas Difusos cons-

tituyen el 80% de los linfomas no Hodgkin vistos en el Hospital de Oncología del CMN-IMSS.

Los linfomas de alto grado comprenden el 35.9% de todos los casos, siendo el más frecuente el Linfoma Inmunoblástico de Células Grandes tipo Polimorfo (14.06%). La frecuencia referida de los linfomas Inmunoblásticos en relación a todos los linfomas no Hodgkin es del 8%, en la revisión de 1980 del Instituto Nacional de la Nutrición constituyeron el segundo grupo en frecuencia con el 17% (13 casos). Lo que concuerda con lo reportado en nuestra revisión en la cual los Linfomas Inmunoblásticos sin subclasificar constituyen el 25.18% de los casos.

CONCLUSIONES

En forma retrospectiva (5 años), se revisaron 21 856 casos de patología neoplásica y no neoplásica, encontrándose 64 casos de Linfoma No Hodgkin, con una incidencia del 0.29% que difiere de la frecuencia reportada por el Registro Nacional del Cáncer (1988), hay que considerar que esta frecuencia no es real, ya que no es considerada dentro de condiciones puramente neoplásicas.

Los linfomas no Hodgkin en nuestra serie muestran predilección por el sexo masculino, en una relación 2:1 sobre el sexo femenino, así como dos picos de incidencia en la cuarta y séptima décadas de la vida; datos acordes a lo reportado en la literatura.

Las manifestaciones clínicas iniciales son vagas encontrándose en primer lugar el crecimiento ganglionar, seguido de ataque al estado general, fiebre y pérdida de peso, datos reportados en la literatura.

En lo que respecta a los tipos histopatológicos los más frecuentes fueron los Linfomas de Grado Intermedio de Malignidad, seguidos en frecuencia por los Linfomas de Alto Grado De ellos el Linfoma Difuso de Células pequeñas hendidas fue el más frecuente (28.12%), seguido de los linfomas Difusos de Células Grandes y los linfomas Inmunoblásticos tipo Polimorfo con una frecuencia del 14.06%, estos últimos en conjunto comprenden el 25.18%, lo cual contrasta con lo referido en la literatura, la cual refiere una frecuencia del 7%, 20% y 8% respectivamente, en relación a todos los Linfomas no Hodgkin. En lo que respecta a series nacionales, los linfomas difusos constituyen el 80% de los casos vistos en el Hospital de Oncología del CMN-IMSS, lo que concuerda con lo reportado en nuestra revisión en la cual los Linfomas Difusos constituyen el 85.89% de los linfomas reportados. Por otra parte llama la atención la baja frecuencia de los Linfomas Foliculares, los cuales constituyen el 40% de los casos en EUA y el 20% de los casos vistos en el Hospital de Oncología

del CMN-IMSS, en nuestra serie constituyen el 7.8% de los casos revisados.

Resalta en esta revisión la alta frecuencia de linfomas de origen extraganglionar, los cuales constituyen el 45.31% de los casos; predominando en estos el Linfoma Difuso de Células grandes (27.58%), la localización más frecuente fue el tubo digestivo (estómago), lo que está de acuerdo a lo referido en la literatura.

Es de mencionarse que durante la revisión observamos que en un 8% de los casos, los diagnósticos histopatológicos se encontraban incompletos, ya que no se encontraban subclasificados de acuerdo a los subtipos respectivos; tal es el caso de los linfomas Inmunoblásticos y los Linfoblásticos. Así mismo hubo tres casos (4.68%) de Linfomas de Células T - Periféricos, los cuales no pudieron incluirse en la clasificación de la Working Formulation, por limitantes propias de la misma.

TABLA 1 CLASIFICACION DE RAPPAPORT

NODULAR

- Linfoma Linfocítico pobremente diferenciado
- Linfoma Mixto Histiocítico-Linfocítico
- Linfoma Histiocítico

DIFUSO

- Linfoma Linfocítico bien diferenciado
- Linfoma Linfocítico de diferenciación intermedia
- Linfoma Linfocítico pobremente diferenciado
- Linfoma Mixto Histiocítico-Linfocítico
- Linfoma Indiferenciado tipo Burkitt
- Linfoma Indiferenciado tipo No Burkitt
- Linfoma Linfocítico

TABLA 2 CLASIFICACION DE LUKES-COLLINS

I.- LINFOMA DE CELULAS INDEFINIDAS

II.- LINFOMA DE CELULAS T

- a) Linfoma de linfocitos pequeños
- b) Micosis Fungoides/Síndrome de Sézary (Cerebriformes)
- c) Linfoma Linfocítico "convoluto"
- d) Sarcoma Inmunoblástico (Células T)

III.- LINFOMA DE CELULAS B

- a) Linfoma Linfocítico pequeño
- b) Linfoma Linfocítico Plasmocitoide
- c) Linfoma de Células Centrofoliculares (Folicular, difuso, folicular y difuso y esclerótico)
 - Linfoma de células pequeñas hendidas
 - Linfoma de células grandes hendidas
 - Linfoma de células pequeñas no hendidas
 - Linfoma de células grandes no hendidas
- d) Sarcoma Inmunoblástico (Células B)

IV.- LINFOMA HISTIOCITICO

V.- INCLASIFICABLES

TABLA 3 CLASIFICACION DE KIEL (LENNERT)

I.- BAJO GRADO DE MALIGNIDAD

- a) Linfoma Linfocítico
- b) Linfoma Linfoplasmocitoide
- c) Linfoma Centrocítico
- d) Linfoma Centrocítico-Centroblástico
 - Folicular
 - Folicular y Difuso
 - Difuso

II.- ALTO GRADO DE MALIGNIDAD

- e) Linfoma Centroblástico
- f) Linfoma Linfoblástico
 - Tipo Burkitt
 - De Células "convolutas"
- g) Inmunoblástico

TABLA 4 CLASIFICACION DE TRABAJO PARA USO CLINICO
(WORKING FORMULATION)

I.- BAJO GRADO

- a) Linfoma Linfocítico pequeño
Consistente con Leucemia Linfocítica Crónica
Plasmocitoide
- b) Linfoma Folicular de células pequeñas hendidas
Con áreas difusas
Esclerosis
- c) Linfoma Folicular Mixto
(Células grandes y pequeñas hendidas)

II.- GRADO INTERMEDIO

- d) Linfoma Folicular predominantemente de células grandes
- e) Linfoma Difuso de células pequeñas hendidas.
- f) Linfoma Difuso Mixto (Células grandes y pequeñas)
- g) Linfoma Difuso de Células Grandes
Células hendidas
Células No Hendidas

III.- ALTO GRADO

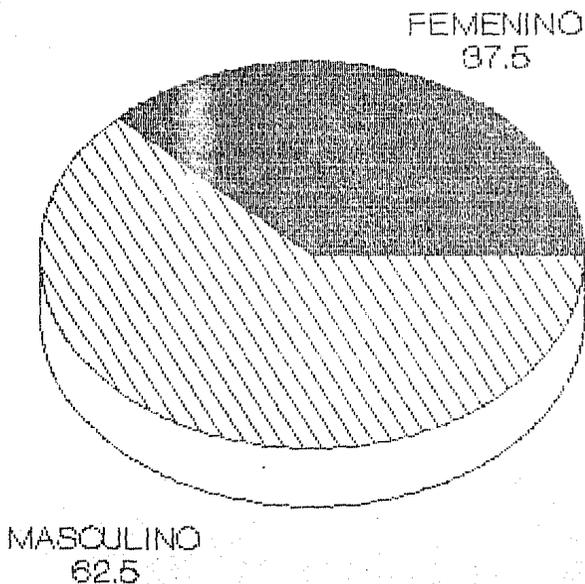
- h) Linfoma Inmunoblástico de Células Grandes
Plasmocitoide
Células Claras
Polimorfo
Epitelioide
- i) Linfoma Linfoblástico
Células "Convolutas"
Células "No Convolutas"
- j) Linfoma de Células Pequeñas No Hendidas
Burkitt
No Burkitt

IV.- MISCELANEO

- Micosis Fungoide
- Histiocítico
- Plasmocitoma Extramedular
- Inclasificable

GRAFICA 1

DISTRIBUCION POR SEXO



Fuente: Archivo de Patología Quirúrgica
HRLALM, ISSSTE.

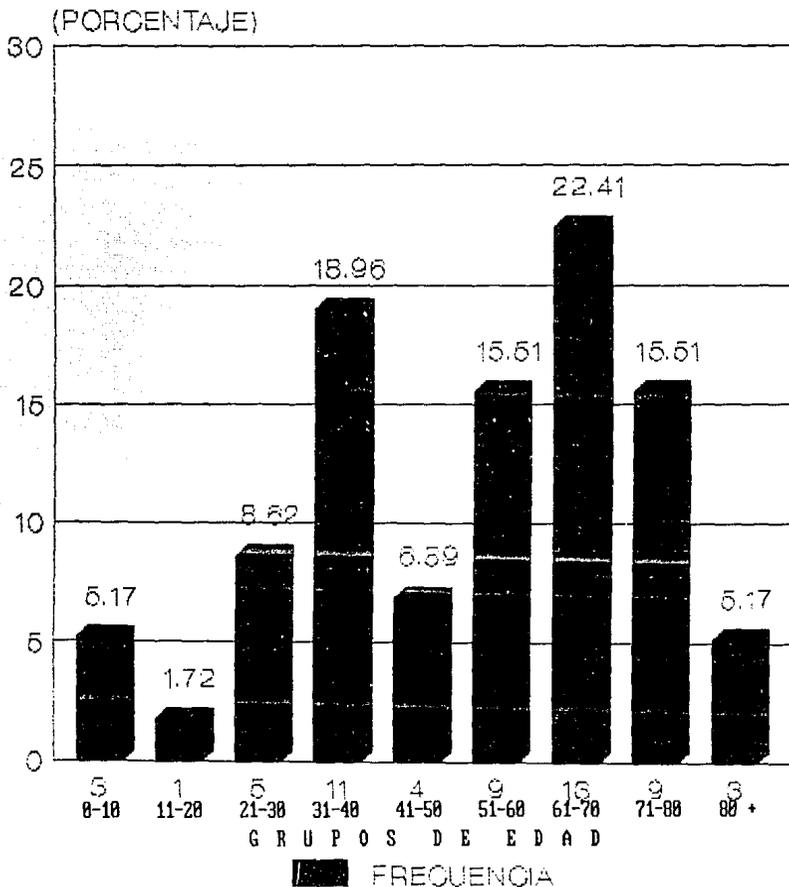
GRAFICA 2DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

<u>INTERVALO</u>	<u>FRECUENCIA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
0 - 10	3	5.17
11 - 20	1	1.72
21 - 30	5	8.62
31 - 40	11	18.96
41 - 50	4	6.89
51 - 60	9	15.51
61 - 70	13	22.41
71 - 80	9	15.51
80 - +	3	5.17

Fuente: Archivos de Patología Quirúrgica
HRLALM, ISSSTE.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD



Fuente: Archivo de Patología Quirúrgica
HRLALM, ISSSTE.

TABLA 5 MANIFESTACIONES CLINICAS INICIALES DE 33 CASOS
LINFOMA NO HODGKIN

<u>SINTOMA</u>	<u>FRECUENCIA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Crecimiento ganglionar	7	21.21%
Ataque al estado general	6	18.18
Distensión abdominal	6	18.18
Dolor epigástrico	6	18.18
Fiebre	4	12.12
Pérdida de peso	4	12.12
Naúseas	4	12.12
Vómito	4	12.12
Disnea	4	12.12
Cefalea	3	9.09
Tos	3	9.09
Obstrucción nasal	2	6.06
Tumor Abdominal	2	6.06
Disfonia	2	6.06
Disfagia	2	6.06
Hemiparesia	2	6.06
Lesión dermoepidérmica	2	6.06
Crisis convulsivas	1	3.03
Dolor lumbar	1	3.03
Anemia	1	3.03
Alteraciones de la conducta	1	3.03
Ictericia	1	3.03
Aumento de volumen testicular	1	3.03
Nódulo mamario	1	3.03

Fuente: Archivos Clínico y de Patología Quirúrgica
 HRLALM, ISSSTE.

TABLA 6SITIOS DE TOMA DE LA BIOPSIA

<u>ORGANO</u>	<u>FRECUENCIA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Ganglio cervical	15	24.19%
Biopsia gástrica	7	11.29
Biopsia de piel	7	11.29
Ganglio supraclavicular	5	8.06
Ganglio mesentérico	4	6.45
Cerebro	3	4.83
Mesenterio	2	3.22
Mucosa Nasal	2	3.22
Testiculo	2	3.22
Mama	2	3.22
Amigdalas	2	3.22
Tumor abdominal	1	1.61
Tumor retroorbitario	1	1.61
Meninges	1	1.61
Conjuntiva	1	1.61
Ganglio axilar	1	1.61
Médula ósea	1	1.61
Ganglio periaórtico	1	1.61
Yeyuno	1	1.61
Tumor epidural	1	1.61
Pleura	1	1.61
Frotis de sangre periférica	1	1.61

Fuente: Archivo de Patología Quirúrgica
HRLALM, ISSSTE.

TABLA 7 DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO DE LOS LINFOMAS
NO HODGKIN (W.F.)

<u>REPORTE</u>	<u>FRECUENCIA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
<u>I.- BAJO GRADO</u>		
a) L. Linfocítico pequeño	2	3.12
b) L. Folicular de células pequeñas hendidas	3	4.68
c) L. Folicular Mixto	0	0
<u>II.- GRADO INTERMEDIO</u>		
d) L. Folicular de células Grandes	0	0
e) L. Difuso de células pequeñas hendidas	18	28.12
f) L. Difuso Mixto	5	7.81
g) L. Difuso de Células Grandes	9	14.06
<u>III.- ALTO GRADO</u>		
h) L. Inmunoblástico	2	3.12
Plasmocitoide	1	1.56
Células Claras	3	4.68
Polimorfo	9	14.06
Epitelioides	1	1.56
i) L. Linfoblástico	3	4.68
"Convolutas"	1	1.56
"No Convolutas"	0	0
j) L. Células pequeñas no hendidas		
Tipo Burkitt	0	0
Tipo No Burkitt o Indiferenciado	3	4.68
<u>IV.- MISCELANEO</u>		
Micosis Fungoide	0	0
Histiocítico	0	0
Plasmocitoma Extramedular	0	0
Inclasificable *	1	1.56
L. PERIFERICO DE CELULAS T	3	4.68

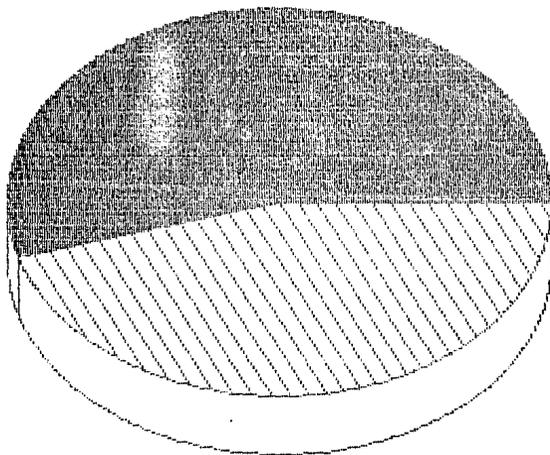
* El reporte histopatológico es el de infiltración por linfoma.

Fuente: Archivo de Patología Quirúrgica
HRLALM, ISSSTE.

GRAFICA 3

SITIOS DE ORIGEN DE LINFOMAS NO HODGKIN

GANGLIONAR
54.68



EXTRAGANGLIONAR
45.31

Fuente: Archivo de Patología Quirúrgica
HRLALM, ISSSTE.

TABLA 8 SITIOS DE PRESENTACION DE LOS LINFOMAS
NO HODGKIN EXTRAGANGLIONARES

<u>SITIO</u>	<u>FRECUENCIA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Estómago	7	24.13%
Piel	7	24.13
Cerebro	3	10.34
Mucosa Nasal	2	6.89
Testiculo	2	6.89
Mama	2	6.89
Tumor Retroorbitario	1	3.44
Conjuntiva	1	3.44
Meninges	1	3.44
Tumor epidural	1	3.44
Pleura	1	3.44
Yeyuno	1	3.44

Fuente: Archivo de Patología Quirúrgica
 HRLALM, ISSSTE.

TABLA 9 TIPOS HISTOLOGICOS MAS FRECUENTES DE LOS
LINFOMAS NO HODGKIN EXTRAGANGLIONARES

<u>TIPO HISTOLOGICO</u>	<u>FRECUENCIA</u>	<u>PORCENTAJE</u>
Linfoma Difuso de Células Grandes	8	27.58%
Linfoma Difuso de Células Pequeñas hendidas	6	20.68
Linfoma Innunoblástico Polimorfo	4	13.79
Linfoma Inmunoblástico *	3	10.34
Linfoma Difuso Mixto	3	10.34
Linfoma Linfocítico Plasmocitoide	1	3.44
Linfoma Linfoblástico	1	3.44
Linfoma Periférico de células T	1	3.44
Linfoma Difuso de linfocitos pequeños (Linfoma T)	1	3.44
Infiltración por Linfoma	1	3.44

* Linfomas sin subclasificar.

Fuente: Archivo de Patología Quirúrgica.
HRLALM, ISSSTE.

TABLA 10 SITIOS Y TIPOS HISTOLOGICOS DE LOS LINFOMAS
NO HODGKIN EXTRAGANGLIONARES (W.F.)

<u>SITIO</u>	<u>TIPO HISTOLOGICO</u>
	<u>BAJO GRADO (W.F.)</u>
T. Retroorbitario	L. Linfocítico con diferenciación plasmocitoide
Yeyuno	L. Difuso de linfocitos pequeños y medianos con diferenciación plasmoc.
	<u>GRADO INTERMEDIO</u>
Conjuntiva	L. Difuso de linfocitos pequeños de núcleo hendido.
Pleura	L. Difuso de linfocitos pequeños de núcleo hendido.
Mama	L. Difuso de linfocitos pequeños de núcleo hendido.
Piel	L. Difuso de células pequeñas hendidas
Piel	L. Difuso de células pequeñas hendidas
Piel	L. Difuso de linfocitos pequeños (T)
Mucosa Nasal	L. Difuso de linfocitos pequeños
Piel	L. Difuso Mixto.
Cerebro	L. Difuso Mixto.
Cerebro	L. Difuso de células grandes
Tumor epidural	L. Difuso de células grandes
Testículo	L. Difuso de células grandes
Estómago	L. Difuso de células grandes
Estómago	L. Difuso de células grandes
Estómago	L. Difuso de células grandes
Estómago	L. Difuso de células grandes
Estómago	L. Difuso de células grandes
	<u>ALTO GRADO</u>
Estómago	L. Inmunoblástico
Mama	L. Inmunoblástico
Cerebro	L. Inmunoblástico
Estómago	L. De células grandes Pleomórfico
Mucosa Nasal	L. De células grandes Pleomórfico
Piel	L. Inmunoblástico Pleomórfico
Testículo	L. Inmunoblástico Pleomórfico
Piel	L. Linfoblastico
Meninges	L. Periférico de células T
Piel	Infiltración por linfoma

Fuente: Archivos Clínico y de Patología Quirúrgica
 HRLALM, ISSSTE.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Banks P.M. Mantle Cell Lymphoma. Am J Surg Pathol 16: 637-640. 1992
- 2.- Bharat N. Malignant Lymphoma. Classifying Non-Hodgkin's Lymphomas. The International Academy of Pathology. 1987 18-80 p.
- 3.- Borowitz M. et al. The Phenotypic Diversity of Peripheral T-cell Lymphomas. Hum Pathol 17: 567-574. 1986
- 4.- Campo E. et al. Non-Hodgkin's Lymphomas of Nasal Cavity and Paranasal sinuses. Am J Clin Pathol 96: 184-190. 1991
- 5.- Cotran R. et al. Patología Estructural y Funcional. 4^{ed} Interamericana, México. 1990. 741-797 pp.
- 6.- Ersboll J. et al. Non-Hodgkin's Lymphomas: Recent Concepts in Classification and Treatment. Eur J. Haematol Suppl 48, 42: 15-29. 1989
- 7.- Gonzalez-Crussi et al. Large Cell Lymphoma. Am J Surg Pathol 11: 59-65. 1987
- 8.- Hanson C. et al. True Histiocytic Lymphoma. Histopathologic, Immunophenotypic and Genotypic Analysis. Br J Haematol 73: 187-198. 1989
- 9.- Harris N. et al. B-Cell Neoplasm of the Lymphocytic, Lymphoplasmacytoid and Plasma cell types. Hum Pathol 16: 829-837. 1985
- 10.- Ioachim Harry. Lymph Node Biopsy. J.B. Lippincott company. E.U.A. 1982. 209-352 pp.
- 11.- Jaffe E. Surgical Pathology of the Lymph Nodes and Related Organs. Vol 16 in the Series Major Problems in Pathology. W.B. Saunders Company. USA. 1985. 135-203 pp.
- 12.- Knowles et al. Neoplastic Haematopathology. William and Wilkins, USA. 1992. 555-868 pp.
- 13.- Kraus W.A. et al. Estudios sobre Linfomas. Frecuencia relativa de los Linfomas en México. Rev Invest Clin (Mex) 32: 179-186. 1980
- 14.- Lukes R. et al. Immunologic characterization of human Malignant Lymphomas. Cancer 34: 1488-1503. 1974
- 15.- Mattia A. et al. Breast Lymphoma. Am J Surg Pathol 17: 574-587. 1993
- 16.- Nakhleh et al. Central Nervous System Lymphomas. Arch Pathol Lab Med 113: 1050-1056. 1989
- 17.- National Cancer Institute Sponsored Study of Classification of Non-Hodgkin's Lymphomas. Cancer 49: 2112-2135 1985

- 18.- National Cancer Institute. Classification of Non-Hodgkin's Lymphomas. reproducibility of Major Classification Systems. Cancer 55: 91-95. 1985
- 19.- Ortiz Hidalgo Carlos. Controversias sobre la clasificación de los linfomas No Hodgkin. Patología (Mex) 30: 93-106. 1992
- 20.- Pérez Tamayo Ruy. Principios de Patología. Panamericana México. 1990. 797-809 pp.
- 21.- Rendón J.R. Registro Nacional del Cáncer. Boletín de Epidemiología. México. 1988.
- 22.- Rodriguez Moguel Leticia. Estudio clinicopatológico de 72 casos. Tesis recepcional. 1985
- 23.- Rodriguez Moguel Leticia. Estado actual de la clasificación histológica de los linfomas no Hodgkin. Patología (Mex) 30: 107-111. 1992
- 24.- Rovah E. et al. Demonstration of Epstein-Barr virus in Primary Central Nervous System Lymphoma by the polimerase chain reaction and in situ hybridization. Hum Pathol 21: 545-550. 1990
- 25.- Sheibani K. et al. A systematic approach to the immunohistologic classification of lymphoproliferative disorders. Hum Pathol 18: 1051-1062. 1987
- 26.- Sheibani K. et al. Variability in interpretation of immunohistologic findings in lymphoproliferative disorders by hematopathologists. Cancer 62: 657-664. 1988
- 27.- Simon R. et al. The Non-Hodgkin Lymphoma pathologic classification project. Ann Int Med 109: 939-945. 1988
- 28.- Swerdlow S. et al. B- and T-cell subsets in follicular centroblastic/centrocytic (Cleaved follicular center -- cell) Lymphoma. Hum Pathol 16: 339-352. 1985
- 29.- Wolf B. et al. Non-Hodgkin's Lymphomas of the gastro-intestinal tract. Am J Clin Pathol 93: 233-239. 1990
- 30.- Wyngaarden J. et al. Tratado de Medicina Interna de Cecil. 17a ed. Interamericana. México. 1987. 1107-1114 pp.
- 31.- Yunis J. et al. bcl-2 and other genomical alterations in the prognosis of Large Cell Lymphoma. N. Engl J 320: 1047-1054. 1989