

22/02/02.

11201
5



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
"CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE"
I. S. S. S. T. E.

" ESTUDIO DE LINFOMAS DE ACUERDO AL NUEVO
ENFOQUE EUROPEO AMERICANO EN UN ANALISIS
RETROSPECTIVO DE 1984 A 1994 "

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA
P R E S E N T A :

DRA. MARIA DE LOURDES BALDERAS MARTINEZ

ASESORES:
DR. CARLOS PAEZ VALENCIA

2002

MEXICO, D.F., FEBRERO DE 2002



TESIS CON FALLA DE ORIGEN



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.



**DEFATURA
DE ENSEÑANZA**

[Signature]
DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ.
COORDINACION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE".
I. S. S. S. T. E.

[Signature]
DRA. AURA ERAZO VALLE
JEFE DE OFICINA DE INVESTIGACION Y DIVULGACION.
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE".
I. S. S. S. T. E.

[Signature]
DR. ARNOLDO RAUL ESPARTECA AVILA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA DE AUXILIARES DE DIAGNOSTICO.
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE".
I. S. S. S. T. E.

[Signature]
DR. CARLOS PAEZ VALENCIA.
ASESOR DE TESIS.
MEDICO ANATOMOPATOLOGO.
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE".
I. S. S. S. T. E.

[Signature]
DR. RODOLFO SANCHEZ CISNEROS.
JEFE DEL SERVICIO DE ANATOMIA PATOLOGICA.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO.
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE".
I. S. S. S. T. E.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AGRADECIMIENTO

SEÑOR, TODO AQUEL QUE CAMINA, CAE. QUE NO NOS DESAL-
LENTEMOS FRENTE A LOS FRACASOS O DEBILIDADES, SINO
QUE SEPAMOS LEVANTARNOS Y SIGAMOS CAMINANDO.
QUE NOSOTROS SEAMOS PARA QUIENES NOS RODEAN UNA -
PRESENCIA DE PAZ, Y UN ESTIMULO QUE ALIENTE A SE-
GUIR CAMINANDO...

GRACIAS...

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

	Pag
Resumen	3
Introducción	4
Material y métodos	22
Resultados	23
Discusión.	26
Conclusiones	32
Graficas	34
Bibliografía	49

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

R E S U M E N

En un estudio retrospectivo, abierto y comparativo realizado en los archivos del Departamento de Anatomía Patológica del C.M.N. 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E durante el periodo comprendido del 1° de enero de 1984 al 31 de diciembre de 1994, se llevó a cabo la revisión de todos los casos diagnosticados como linfomas no Hodgkin (LNH) y enfermedad de Hodgkin (EH) y sus subtipos en pacientes de diferente edad y sexo.

Para conocer la frecuencia de los diferentes tipos de linfomas aplicamos la clasificación Europeo Americana y tomamos como referencias las clasificaciones de Kiel y la Formulación Internacional de Trabajo. Lo fundamental es que al clasificar adecuadamente a estas neoplasias se puede tener un diagnóstico exacto y tratamiento específico que repercuta en los pacientes.

Encontramos 696 casos de linfomas, de los cuales 427 fueron LNH y 122 EH. Del primero el tipo morfológico más frecuente (69.33%) es el linfoma de células y/o inmunoblástico y del segundo (49.57%) correspondió a esclerosis nodular.

Finalmente, los diagnósticos morfológicos se basaron en la Formulación Internacional de Trabajo y solamente con la revisión de laminillas teñidas con hematoxilina y eosina (HE) y vistas con el microscopio de luz. Por estas y muchas razones tomamos la determinación que han experimentado muchos patólogos en su práctica diaria, hacer unicamente estudio morfológico y asumir con confianza que el diagnóstico es el correcto.

I N T R O D U C C I O N

Los linfomas son tumores malignos del sistema linforeticular cuya localización inicial se encuentra frecuentemente limitada a uno o varios ganglios linfáticos, aunque pueden originarse en otros órganos y tejidos extraganglionares. Estas neoplasias tienen una evolución progresiva, una capacidad de diseminación y ser fatales sin tratamiento.

El interés de la naturaleza de los linfomas inició en el año 1832 con la descripción realizada por Thomas Hodgkin, acerca de las características clínicas y hallazgos postmortem de siete casos de tumores, los cuales involucraban el bazo y las glándulas. Sir Manuel Wilkss publicó en el año de 1865 una segunda serie de quince pacientes con la misma enfermedad y llamó a ésta enfermedad de Hodgkin. En 1925 Brill y colaboradores describieron por primera vez el linfoma folicular como un grupo distinto y reconocieron la gran radiosensibilidad de este grupo de linfomas. En 1958 Burkitt describió un singular grupo de linfomas en niños africanos (26, 27).

En los últimos doce años, la clasificación de los linfomas ha sido uno de los temas más discutidos de la literatura médica. Dentro de las clasificaciones más usadas está la de Rappaport desde 1966 con amplia aceptación y criticable por no reflejar nuevos tipos celulares linfoides y por usar términos incorrectos, por ejemplo: linfoma nodular y linfoma histiocítico.

La clasificación de Lukes y Collins se basa en la identificación inmunológica de las células linfoides y reconocimiento morfológico. Estos investigadores concluyeron que la mayoría de los linfomas son de linfocitos B (74.8%) en la serie de Lukes y 81% en la de Collins.

La clasificación de Kiel está basada en los conceptos de Lennert y es usada en varios países de Europa la cual recientemente ha sido actualizada como estandar internacional.

La clasificación de la Formulación Internacional de Trabajo incluye entidades nuevas en relación con las anteriores y basa su diagnóstico en el aspecto morfológico de las células linfoides; es la forma más ampliamente usada para el diagnóstico de linfomas en Estados Unidos.

La revisión Europeo Americana realiza un diagnóstico integral de las neoplasias linfoides basandose en cuatro aspectos: genéticos, moleculares, fenotipo e inmunológicos. Divide a los linfomas en cuatro grupos:

I.- NEOPLASIAS DE CELULAS B	
NEOPLASIAS DE CELULAS B Y CELULAS B PERIFERICA	
1.-	Leucemia-Linfoma Linfoblástico
2.-	LLC de células B, Leucemia Prolinfocítica
3.-	Linfoma Linfoplasmocitoide / Inmunocitoma
4.-	Linfoma de Células del Manto
5.-	Linfomas Centrofoliculares
6.-	Linfoma de Células B Zona Marginal
7.-	Linfoma Zona Marginal de Bazo, Con o Sin Linfocitos Peludos
8.-	Leucemia de Células Peludas
9.-	Plasmocitoma / Mieloma de Células Plasmáticas
10.-	Linfoma de Células B Grandes Difuso
11.-	Linfoma de Burkitt
12.-	Linfoma de Células B de Alto Grado: Parecido al Burkitt

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

II.- NEOPLASIAS DE CELULAS T	
NEOPLASIAS DE CELULAS T Y CELULAS T PERIFERICAS	
1.-	Linfoma Linfoblástico T Precursor
2.-	Leucemia Linfocítica Crónica de Células T/Leucemia Prolinfocítica
3.-	Leucemia de Linfocitos Grandes Granulares
4.-	Micosis Fungoide/Síndrome Sezary
5.-	Linfomas de Células T Periféricas, inespecíficas
6.-	Linfoma Angioinmublástico de Células T
7.-	Linfoma Angiocéntrico
8.-	Linfoma de Células T Intestinal (Con o sin Enteropatía)
9.-	Leucemia/Linfoma de Células T del Adulto
10.-	Linfoma Anaplásico de Células Grandes
11.-	Entidad Provisional: Anaplasico de Células Grandes

III.- ENFERMEDAD DE HODGKIN	
1.-	Predominio Linfocítico
2.-	Esclerosis Nodular
3.-	Depleción Linfocítica
4.-	Esclerosis Nodular
5.-	Entidad Provisional: Enfermedad de Hodgkin rica en linfocitos

TESIS CON

IV.- CASOS INCLASIFICABLES	
1.-	Linfoma de Células B, No Clasificable (Bajo y Alto Grado)
2.-	Linfoma de Células T, No Clasificable (Bajo y Alto Grado)
3.-	Enfermedad de Hodgkin, No Clasificable
4.-	Linfoma No Clasificable (Bajo y Alto Grado)

De esta manera, una característica crítica de cualquier clasificación de tumores debe ser la revisión periódica y la actualización para incorporar nueva información.

TIPOS DE LINFOMAS

I.- NEOPLASIS DE CELULAS B

1.- LEUCEMIA-LINFOMA LINFOBLASTICO

LINFOBLASTOS LIGERAMENTE MAS GRANDES QUE LOS LINFOCITOS PEQUEÑOS, PERO MAS PEQUEÑOS QUE LAS DEL LINFOMAS DE CELULAS GRANDES, CON NUCLEO REDONDO O CONVOLUTO, CROMATINA FINA, NUCLEOLO DISCRETO Y CITOPLASMA ESCASO, BASOFILO.

MITOSIS FRECUENTES. PUEDE OBSERVARSE PATRON DE CIELO ESTRELLADO.

NO HAY CORRELACION ENTRE LA MORFOLOGIA DE LINEAS T Y B.

LOS NIÑOS SON MAS AFECTADOS QUE LOS ADULTOS.

COMPRENDE CERCA DEL 80% DE LAS LLA Y MENOS DEL 20% DE LOS LINFOMAS LINFOBLASTICOS.

ALTAMENTE AGRESIVO, PERO POTENCIALMENTE CURABLE.

T (1;19), T (9;22).

II.- NEOPLASIAS DE CELULAS B PERIFERICAS

1.- LLC DE CELULAS B, LEUCEMIA PROLINFOCITICA

LOS GANGLIOS LINFATICOS CRECIDOS MUESTRAN INFILTRADO CARACTERISTICO: LINFOCITOS PEQUEÑOS, LIGERAMENTE MAYOR QUE EL NORMAL, CROMATINA EN GRUMOS, NUCLEO REDONDO, NUCLEOLO PEQUEÑO. PROLINFOCITOS Y PARAINMUNOBLASTOS AGRUPADOS EN PSEUDOFOLICULOS.

OCURRE EN ADULTOS VIEJOS.

COMPRENDE EL 90% DE LOS LLC, ASOCIADA CON LEUCOCITOSIS Y ESPLENOMEGALIA.

INVOLUCRA MEDULA OSEA, SANGRE PERIFERICA, BAZO, HIGADO Y EXTRAGANGLIONAR.

CARACTER AGRESIVO SI MUESTRA TRANSFORMACION PROLINFOCITICA, A VECES INDOLENTE PERO CURABLE.

ASOCIADO CON TRISOMIA 12 Y T (11;14).

2.- LINFOMA LINFOPLASMOCITOIDE/INMUNOCITOMA

EL TUMOR CONSISTE DE UNA PROLIFERACION DIFUSA DE LINFOCITOS PEQUEÑOS, LINFOCITOS PLASMOCITOIDES (CELULAS CON CITOPLASMA BASOFILO ABUNDANTE, PERO NUCLEO PARECIDO AL LINFOCITO), CELULAS PLASMATICAS CON O SIN CUERPOS DE RUSSELL. PATRON DE CRECIMIENTO INTERFOLICULAR CON RESPETO DE LOS SENOS.

OCURRE EN ADULTOS VIEJOS.

INVOLUCRA MEDULA OSEA, GANGLIOS LINFATICOS Y BAZO.

SE PUEDEN PRESENTAR SINTOMAS DE HIVERVISCOCIDAD (MACROGLOBULINEMIA DE WALDENSTROM).

CURSO INDOLENTE, NO CURABLE, PUEDE TRANSFORMARSE A LINFOMA DE CELULAS GRANDES.

IG DE SUPERFICIE Y CITOPLASMATICA PRESENTES EN LAS CELULAS.

3.- LINFOMA DE CELULAS DEL MANTO

LINFOCITOS DE TAMAÑO MEDIANO O PEQUEÑO, CROMATINA MÁS DISPERSA Y ESCASA, PALIDA, CON NUCLEOLO DISCRETO, NUCLEO IRREGULAR O HENDIDO. GENERALMENTE LAS CELULAS SON CASI REDONDAS CON CITOPLASMA BASOFILO (CENTROBLASTOS O INMUNOBLASTOS). MUCHOS CASOS CONTIENEN ESCASOS HISTIOCITOS EPITELIOIDES - DISPERSOS, DANDO APARIENCIA DE CIELO ESTRELLADO. PATRON USUALMENTE DIFUSO O VAGAMENTE NODULAR, FOLICULOS BIEN DEFINIDOS.

OCURRE EN ADULTOS EDAD AVANZADA, MAS FRECUENTE EN HOMBRES QUE EN MUJERES. INVOLUCRA GANGLIOS LINFATICOS, BAZO, ANILLO DE WALDEYER Y TRACTO GI (POLIPOSIS LINFOMATOSA).

MODERADAMENTE AGRESIVO, SOBREVIDA MEDIA DE 3 a 5 AÑOS.

T (11;14).

4.- LINFOMA CENTROFOLICULAR

GRADOS CITOLOGICOS PROVISIONALES:

PREDOMINANTEMENTE DE CELULAS PEQUEÑAS.

MIXTO, CELULAS GRANDES Y PEQUEÑAS.

PREDOMINANTEMENTE CELULAS GRANDES.

ESTE LINFOMA ES DEFINIDO COMO UN TUMOR COMPUESTO DE CELULAS CENTROFOLICULARES, USUALMENTE DE UNA MEZCLA DE CENTROCITOS (CELULAS HENDIDAS Y CITOPLASMA ESCASO) Y CENTROBLASTOS (CELULAS GRANDES NO HENDIDAS CON NUCLEO REDONDO, PERIFERICO Y CITOPLASMA BASOFILO). EL PATRON ES AL MENOS PARCIALMENTE FOLICULAR, PERO PUEDE ESTAR CON AREAS DIFUSAS. LA ESCLEROSIS ES COMUN EN AREAS DIFUSAS.

A).- SUBTIPO PROVISIONAL: LINFOMA CENTROFOLICULAR, DIFUSO PREDOMINANTEMENTE DE CELULAS PEQUEÑAS: LINFOMAS RAROS COMPUESTOS DE CELULAS QUE PARECEN CENTROCITOS, CON UN COMPONENTE MENOR DE CENTROBLASTOS, DE PATRON DIFUSO.

CONSTITUYEN EL 40% DE LOS LNH EN ESTADOS UNIDOS.

PREDOMINA EN ADLTOS, INCIDENCIA IGUAL HOMBRES Y MUJERES.

INVOLUCRA GANGLIOS LINFATICOS EN UN 80%, ENFERMEDAD GENERALIZADA, MUCHAS VECES ASINTOMATICA.

CURSO CLINICO INDOLENTE, USUALMENTE NO CURABLE.
PUEDE PROGRESAR A LINFOMA DE CELULAS GRANDES B.
SOBREVIDA MEDIA DE 6 a 8 AÑOS.
T (14;18).

5.- LINFOMA DE CELULAS B ZONA MARGINAL

ESTOS SON DEL TIPO DE LINFOMA DE CELULAS B MONOCITOIDES Y LINFOMA DE CELULA B DE BAJO GRADO TIPO MALT.

ESTA CARACTERIZADO POR HETEROGENEIDAD CELULAR, INCLUYENDO CELULAS EN LA ZONA MARGINAL (PARECIDAS A CENTROCITOS), CELULAS PEQUEÑAS ATIPICAS QUE SE PARECEN A CELULAS CENTROFOLICULARES HENDIDAS, PERO CON MAS CITOPLASMA. USUALMENTE PRESENTES FOLICULOS REACTIVOS CON CELULAS B MONOCITOIDES OCUPANDO DO LA ZONA MARGINAL O REGION INTERFOLICULAR.

PATRON DE CRECIMIENTO DIFUSO Y PERIFOLICULAR O SINUSOIDAL Y PERISINUSOIDAL.

A).- EXTRANODAL: TIPO MALT (LINFOMAS DE MUCOSAS DE CELULAS B DE BAJO GRADO ASOCIADO CON EL TEJIDO LINFOIDE): FRECUENTE EN ADULTOS, PREDOMINA EN MUJERES, CON ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD AUTOINMUNE (TIROIDITIS DE HASHIMOTO, SINDROME DE SJOGREN Y GASTRITIS POR HELICOBACTER). OCURRE MAS FRECUENTE EN ESTOMAGO. LA DISEMINACION SE PRESENTA EN UN 30% DE LOS CASOS. SE PUEDE TRANSFORMAR A LINFOMA DE CELULAS GRANDES. ES CURABLE CON TERAPIA LOCAL CUANDO ESTA LOCALIZADO

B).- NODAL: CELULAS B MONOCITOIDES.- ENTIDAD PROVISIONAL.

FRECUENTE EN ADULTOS, LA MAYORIA SIN MUJERES Y ESTA ASOCIADO CON SINDROME DE SJOGREN, CON CURSO CLINICO LENTAMENTE PROGRESIVO Y USUALMENTE CURABLE. INVOLUCRA MEDULA OSEA Y PUEDE TRANSFORMARSE A LINFOMA DE CELULAS GRANDES.

6.- LINFOMA ZONA MARGINAL DE BAZO, CON O SIN LINFOCITOS PELUDOS.- ENTIDAD PROVISIONAL

INVASION A LA ZONA DEL MANTO Y ZONA MARGINAL DE LA PULPA BLANCA, USUALMENTE CON UN CENTRO GERMINAL RESIDUAL (QUE PUEDE SER ATROFICO O HIPERPLASICO).

INVOLUCRO DE LA MEDULA OSEA Y SANGRE PERIFERICA.

CELULAS GRANDES CON NUCLEO IRREGULAR Y CITOPLASMA PALIDO.

ES RARO EN ADULTOS, CURSA CON ESPLENOMEGALIA Y LINFOCITOSIS LEVE A MODERADA. CURSO LENTAMENTE PROGRESIVO, NO CURABLE, OBLIGADO HACER ESPLENECTOMIA.

7.- LEUCEMIA DE CELULAS PELUDAS

LAS CUALES SON PEQUEÑAS, CON NUCLEO OVAL O EN FRIJOL, CROMATINAMENOS CONDENSADA QUE LA DE UN LINFOCITO NORMAL, CON ABUNDANTE CITOPLASMA PALIDO, Y PRE-

SENCIA DE PROYECCIONES VELLOSA^SYISTAS EN FROTIS. MITOSIS RARAS.
EL DX SE HACE MEJOR EN BIOPSIA DE MEDULA OSEA, YA QUE SIEMPRE ESTA INVOLU -
CRADA.
EN EL BAZO EL TUMOR INVAD E LA PULPA ROJA (PULPA BLANCA ATROFICA).
NO SE DESCRIBEN ANOMALIAS ESPECIFICAS.
OCURRE EN ADULTOS, PRESENTAN ESPLENOMEGALIA Y NEUTROPENIA.
CURSO CLINICO INDOLENTE, REMISIONES ESPONTANEAS Y RIESGO ELEVADO DE INFEC -
CIONES.

8.- PLASMOCITOMA/MIELOMA DE CELULAS PLASMATICAS

COMPUESTO DE CELULAS PLASMATICAS QUE SEMEJAN O PARECEN MADURAS, Y CELULAS -
INMADURAS (PLASMOBLASTOS), SIN MEZCLA DE CELULAS RECONOCIBLE COMO LINFOI -
DES, PRESENCIA DE INMUNOBLASTOS, CON NUCLEO HENDIDO. UNA FASE PRETERMINAL
PUEDE SER LA PRESENCIA DE CELULAS NEOPLASICAS QUE SEMEJAN LINFOMA DE CELU -
LAS GRANDES.

TUMOR DE ADULTOS, AUNQUE ALGUNOS SE PRESENTAN COMO TUMORES SOLITARIOS O EN -
SITIOS EXTRAGANGLIONARES.

EL MIELOMA TIENE CURSO INDOLENTE, USUALMENTE NO CURABLE. EL PLASMOCITOMA -
DE PX FAVORABLE, PUEDE PROGRESAR A MIELOMA (50% DE TIPO OSEO Y 10 20% DE -
TIPO EXTRAMEDULAR).

9.- LINFOMA DE CELULAS B GRANDES DIFUSO

COMPUESTO DE CELULAS GRANDES (NUCLEO AL MENOS DOS VECES EL TAMAÑO DE UN LIN
CITO PEQUEÑO, USUALMENTE MAS GRANDE QUE EL MACROFAGO TISULAR) CON NUCLEO VE
SICULAR, NUCLEOLO PROMINENTE Y CITOPLASMA BASOFILO EN CANTIDAD MODERADA. EN
MUCHOS CASOS SE OBSERVAN VARIANTES O SUBTIPOS CE CELULAS PREDOMINANTES: --
CENTROBLASTOS (CELULAS GRANDES NO HENDIDAS): INMUNOBLASTOS: MEZCLA DE LAS 2
MULTILOBULADO, ANAPLASICO: EN OTROS CASOS PUEDE SER RICO EN LINFOCITOS T PE
QUEÑOS O HISTIOCITOS CREANDO SEMEJANZA AL LINFOMA DE CELULAS T: O PREDOMINA
EL CRECIMIENTO INTRAVASCULAR (LLAMADO LINFOMA ANGIOTROPICO).

DE REPIDO CRECIMIENTO, A MENUDO SE PRESENTA COMO UNA MASA LOCALIZADA.
CONSTITUYEN EL 30 a 40% DE LOS LNH DEL ADULTO.

PREDOMINA EN LA SEXTA DECADE DE LA VIDA, AUNQUE PUEDEN SER VISTOS EN NIÑOS -
O EN TODAS LAS EDADES.

MAS DEL 40% SON EXTRAGANGLIONARES. INVOLUCRA HIGADO, TIMO Y GANGLIOS.
AGRESIVOS PERO POTENCIALMENTE CURABLES.

A).- SUBTIPO: LINFOMA DE CELULAS B GRANDES: MEDIASTINAL PRIMARIO (TIMICO)
COMPUESTO DE CELULAS GRANDES CON CARACTERISTICAS NUCLEARES VARIABLES -
PARECIENDO CENTROBLASTOS, CENTROCIOS GRANDES O CELULAS MULTILOBULADAS

FRECUENTEMENTE CON CITOPLASMA PALIDO Y BASOFILO: A VECES CON ESCLEROSIS FINA Y CELULAS ESCASAS COMO DE REED-STERNBERG.

USUALMENTE INVOLUCRA EL TIMO: SE PRESENTA COMO MASA MEDIASTINAL ANTERIOR QUE INVADIR LOCALMENTE, CUYO ORIGEN ES EL TIMO; HAY COMPROMISO DE LAS VIAS AERAS Y SINDROME DE VENA CAVA SUPERIOR.

RECAIDAS EXTRAGANGLIONARES, INCLUYENDO TRACTO GASTROINTESTINAL, RIÑONES, OVARIOS Y SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

ALTAMENTE AGRESIVO, PERO POTENCIALMENTE CURABLE EN EL 40 a 60%.

10.- LINFOMA DE BURKITT

CELULAS MONOMORFICAS DE TAMAÑO MEDIANO, CON NUCLEO REDONDO, NUCLEOLOS MULTIPLES (2-5), ABUNDANTE CITOPLASMA BASOFILO, APARIENCIA COHESIVA. ALTO NIVEL DE PROLIFERACION Y MUERTE CELULAR. PATRON DE CIELO ESTRELLADO, IMPARTIDO POR UN NUMEROSO GRUPO DE MACROFAGOS BENIGNOS QUE HAN INGERIDO GRAN CANTIDAD DE CELULAS TUMORALES.

ES MUY COMUN EN NIÑOS Y EN ADULTOS CUANDO HAY INMUNOSUPRESION, MAS FRECUENTE EN MASCULINOS QUE EN FEMENINOS.

INVADIDOS FRECUENTEMENTE MANDIBULA Y HUESOS FACIALES (EN AFRICA), LA MAYORIA DE LOS CASOS SE PRESENTA EN ABDOMEN, INVADEN ILEO DISTAL, CIEGO Y/O MESENTERIO; TAMBIEN OVARIOS, RIÑONES O TORAX.

ALTAMENTE AGRESIVO PERO POTENCIALMENTE CURABLE.

T (8;14), T (2;8) Y T (8;22).

11.- LINFOMA DE CELULAS B DE ALTO GRADO: PARECIDO AL BURKITT

SON LOS TUMORES CON ALGUNAS CARACTERISTICAS MORFOLOGICAS ENTRE LINFOMA DE CELULAS GRANDES CON CARACTERISTICAS CENTROBLASTICAS O INMUNOBLASTICAS Y EL LINFOMA DE BURKITT CLASICO.

SON RELATIVAMENTE RAROS Y LA MAYORIA APARECEN EN ADULTOS, CON O SIN HISTORIA DE INMUNOSUPRESION.

INVOLUCRA MAS A GANGLIOS LINFATICOS QUE SITIOS EXTRAGANGLIONARES.

ALTAMENTE AGRESIVO Y POTENCIALMENTE CURABLE.

TESIS CON
ORIGEN

I.- NEOPLASIAS DE CELULAS T Y CELULAS ASESINAS NATURALES

1.- NEOPLASIA PRECURSORA DE CELULAS T: LINFOMA LINFOBLASTICO T PRECURSOR.

LAS CELULAS TUMORALES SON IDENTICAS MORFOLOGICAMENTE A AQUELLAS DEL PRECURSOR DE CELULAS B: LINFOBLASTOS O CELULAS MEDIANAS CON NUCLEO REDONDO O CONVOLUTO, CROMATINA FINAMENTE DISPERSA, NUCLEOLO DISCRETO Y CITOPLASMA ESCASO ES NECESARIO ESTUDIO DE INMUNOTIPIFICACION PARA DISTINGUIR LAS NEOPLASIAS - DE CELULAS B DE LAS T.

SE HAN REPORTADO ANORMALIDADES CITOGENETICAS.

SON PREDOMINANTEMENTE ADOLESCENTES Y ADULTOS JOVENES MASCULINOS LOS AFECTADOS, AUNQUE SE PUEDE PRESENTAR EN ADULTOS VIEJOS.

CONSTITUYE UN 40% DE LOS LINFOMAS DE LA NIÑEZ Y 15% DE LAS LEUCEMIAS LINFOBLASTICAS AGUDAS.

SE PRESENTAN COMO MASAS MEDIASTINALES SITNOTICAS, DE CRECIMIENTO RAPIDO Y O LINFADENOPATIAS PERIFERICAS.

INVOLUCRA COMUNMENTE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, TIMO Y GANGLIOS LINFATICOS. SIN TRATAMIENTO ES FATAL. ALTAMENTE AGRESIVO Y POTENCIALMENTE CURABLE.

II.- NEOPLASIAS DE CELULAS T PERIFERICAS Y CELULAS ASESINAS

1.- LEUCEMIA LINFOCITICA CRONICA DE CELULAS T LEUCEMIA PROLINFOCITICA

LINFOCITOS PEQUEÑOS NO GRANULARES O PROLINFOCITICOS CON NUCLEOLO PROMINENTE NUCLEO CON IRREGULARIDADES Y CITOPLASMA ABUNDANTE Y BASOFILO.

INVOLUCRA GANGLIOS LINFATICOS, EN FORMA DIFUSA Y PARACORTICAL, CON INVASION A FOLICULOS Y VENULAS ENDOTELIALES ALTAMENTE PROMINENTES.

OCURRE EN ADULTOS.

INVOLUCRA MEDULA OSEA, HIGADO Y GANGLIOS LINFATICOS.

COMPRENDE EL 1% DE LAS LLC PERO MAS DEL 20% DE LLP.

ES MAS AGRESIVO QUE LLC-B Y USUALMENTE NO ES CURABLE.

INVERSION 14 (q11;q32), EN 75% Y TRISOMIA 8 q.

2.- LEUCEMIA DE LINFOCITOS GRANDES GRANULARES

TIENE DOS SUBTIPOS: TIPO DE CELULAS T Y TIPO DE CELULAS ASESINAS NATURALES ESTA ENFERMEDAD CORRESPONDE A CASOS DESCRITOS COMO LINFOCITOSIS T8 con NEUTROPENIA O ENFERMEDAD LINFOPROLIFERATIVA.

LAS CELULAS SANGUINEAS PERIFERICAS TIENEN NUCLEO REDONDO U OVAL CON CROMA-

TINA MODERADAMENTE CONDENSADA, NUCLEOLO RARO CON CITOPLASMA ABUNDANTE AZUL PALIDO CON GRANULOS AZUROFILICOS.

SU ASOCIACION CON VEB ES REPORTADO EN CASOS AGRESIVOS ASIATICOS.

PRESENTAN LIGERA A MODERADA LINFOCITOSIS, FRECUENTEMENTE CON NEUTROPENIA - ANEMIA.

ESPLENOMEGALIA LEVE A MODERADA, SIN LINFADENOPATIA SIGNIFICATIVA O HEPATOMEGALIA.

CURSO INDOLENTE Y RARA VEZ AGRESIVO.

3.- MICOSIS FUNGOIDE/SINDROME SEZARY

LAS CELULAS TUMORALES PREDOMINANTES PEQUEÑAS, CON NUCLEO CEREBRIFORME, CON MENOR CANTIDAD DE CELULAS GRANDES CON NUCLEO SIMILAR, INFILTRA EPIDERMIS - Y HAY EPIDERMOTROPISMO.

LA MEDULA OSEA USUALMENTE ES NORMAL.

FRECUENTE EN ADULTOS, EN QUIENES SE PRESENTA CON PLACAS CUTANEAS MULTIPLES CON ERITRODERMIA GENERALIZADA. LA LINFADENOPATIA OCURRE EN ESTADIOS AVAN ZADOS.

COMO EVENTO TERMINAL PUEDE DESARROLLAR UN LINFOMA DE CELULAS GRANDES.

CURSO INDOLENTE, AUNQUE PUEDE TRANSFORMARSE A LINFOMA DE CELULAS GRANDES A NAPLASICO.

4.- LINFOMAS DE CELULAS T PERIFERICAS, INESPECIFICOS

COMPRENDE DOS CATEGORIAS CITOLOGICAS PROVISIONALES: CELULAS DE TAMAÑO MEDIANO Y CELULAS GRANDES Y MEDIANAS MIXTO.

TIPICAMENTE CONTIENE UNA MEZCLA DE CELULAS PEQUEÑAS Y GRANDES ATIPICAS CON MEZCLA DE EOSINOFILOS O HISTIOCITOS EPITELIOIDES SIN FORMACION DE GRANULOMAS. LAS CELULAS NEOPLASICAS FRECUENTEMENTE TIENEN NUCLEO IRREGULAR Y VARIAN EN TAMAÑO Y FORMA CON CELULAS GRANDES E HIPERCROMATICAS, OCASIONALMENTE SEMEJAN CELULAS DE REED STENBERG. PATRON DIFUSO E INTERFOLICULAR.

COMPRENDEN MENOS DEL 15% DE LOS LINFOMAS EN ESTUDIOS EUROPEOS.

OCURRE EN ADULTOS CON ENFERMEDAD GENERALIZADA, OCASIONALMENTE EOSINOFILIA, PRURITO O SINDROME HEMOFAGOCITICO.

INVOLUCRAN GANGLIOS LINFATICOS, PIEL, HIGADO Y BAZO.

CURSO CLINICO VARIABLE, USUALMENTE MAS AGRESIVO, AUNQUE POTENCIALMENTE CURABLE.

A).- LINFOMA DE CELULAS T, PANICULITIS SUBCUTANEA: INFILTRACION DE SEPTOS Y LOBULOS POR GRASA Y CELULAS LINFOIDES ATIPICAS DE TAMAÑO VARIABLE -

CON CARIOREXIS FRECUENTE. SE PRESENTA EN ADULTOS, MAS EN HOMBRES QUE EN MUJERES. AFECTA ESPECIALMENTE LAS EXTREMIDADES. ANTECEDENTE DE UNA LARGA HISTORIA DE LESIONES DERMICAS. COMPLICACION FRECUENTE: SIN DROME HEMOFAGOCITICO.

- B).- LINFOMA DE CELULAS T HEPATOESPLENICO: CELULAS MONOTONAS DE TAMANO MEDIANO, NUCLEO REDONDO, CROMATINA FINA PERO MODERADAMENTE CONDENSADA, - NUCLEOLO POCO APARENTE CON CITOPLASMA PALIDO DE CANTIDAD MODERADA. PATRON SINUSOIDAL. SE PRESENTA EN ADULTOS JOVENES Y ADOLESCENTES, MAS FRECUENTE EN HOMBRES QUE MUJERES, CON MARCADA HEPATOESPLENOMEGALIA. - INVOLUCRA BAZO, HIGADO Y MEDULA OSEA. CURSO AGRESIVO.

III.- LINFOMA CELULAS T PERIFERICAS, VARIANTES ESPECIFICAS

4.- LINFOMA ANGIOINMUNOBLASTICO DE CELULAS T

LA ARQUITECTURA NODAL ESTA BORRADA, LOS SENOS PERIFERICOS ESTAN TÍPICAMENTE ABIERTOS Y HASTA DILATADOS, PERO EL INFILTRADO ANORMAL SE EXTIENDE MAS ALLÁ DE LA CAPSULA: LOS FOLICULOS REACTIVOS CON CENTRO GERMINAL ESTAN USUALMENTE AUSENTES. LAS CELULAS LINFOIDES SON UNA MEZCLA DE LINFOCITOS PEQUEÑOS, INMUNOBLASTOS Y UNA CARACTERISTICA CELULA ATIPICA CALRA, CON NUCLEO LIGERAMENTE IDENTADO Y CITOPLASMA ABUNDANTE, PALIDO O CLARO, MEZCLADO CON HISTIOCITOS EPITELIOIDES, CELULAS PLASMATICAS Y EOSINOFILOS.

OCURRE EN ADULTOS, HAY LINFADENOPATIA GENERALIZADA, FIEBRE Y RASH CUTANEO. INVOLUCRA GANGLIOS LINFATICOS, MEDULA OSEA Y PIEL.

TÍPICAMENTE HAY ENFERMEDAD SISTEMICA

MODERADAMENTE AGRESIVA, OCASIONALMENTE REMISION ESPONTANEA.

PUEDA OCURRIR TRISOMIA *3 o 5.

5.- LINFOMA ANGIOCENTRICO

COMPUESTO POR UNA MEZCLA DE LINFOCITOS PEQUEÑOS DE APARIENCIA NORMAL Y UN NUMERO VARIABLE DE CELULAS LINFOIDES ATIPICAS E INMUNOBLASTOS, ACOMPAÑADOS DE CELULAS PLASMATICAS Y OCASIONALMENTE EOSINOFILOS E HISTIOCITOS. INFILTRADO POLIMORFICO Y CELULAS LINFOIDES PLEOMORFICAS. PUEDE VERSE ERITROFAGOCITOSIS.

EN ESTE SE CONSIDERAN CASOS DE GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE.

ENFERMEDAD RARA EN ESTADOS UNIDOS Y EUROPA, PERO COMUN EN ASIA.

AFECTA NIÑOS O ADULTOS DE CUALQUIER EDAD.

LOS SITIOS EXTRAGANGLIONARES INVOLUCRADOS INVARIABLEMENTE, INCLUYENDO NARIZ PALADAR, PIEL, SNC Y PULMON.

CURSO INDOLENTE O AGRESIVO. PUEDE OCURRIR SINDROME HEMOFAGOCITICO.

6.- LINFOMA DE CELULAS T INTESTINAL (CON O SIN ENTEROPATIA)

ORIGINALMENTE LLAMADO HISTIOCIITOSIS MALIGNA DEL INTESTINO, SE ASOCIA FRECUENTEMENTE CON ULCERAS DUODENALES CON PERFORACION.

LOS TUMORES TIENEN UNA MEZCLA VARIABLE DE CELULAS PEQUEÑAS, MEDIANAS, GRANDES O CELULAS TUMORALES ANAPLASICAS CON UN ALTO CONTENIDO DE CELULAS T INTRAEPITELIALES EN LA MUCOSA ADYACENTE E HISTIOCIITOS REACTIVOS. LA MUCOSA PUEDE PRESENTAR O NO ATROFIA.

ES MAS FRECUENTE EN INTESTINO DELGADO, RARO EN ESTOMAGO O COLON.

OCURRE EN ADULTOS, FRECUENTEMENTE CON HISTORIA DE ENTEROPATIA POR SENSIBILIDAD AL GUTEM.

CURSO AGRESIVO Y USUALMENTE LLEGA A LA MUERTE (NO CURABLE).

7.- LEUCEMIA/LINFOMA DE CELULAS T DEL ADULTO

MORFOLOGIA VARIABLE, PATRON DIFUSO, USUALMENTE HAY UNA MEZCLA DE CELULAS GRANDES Y PEQUEÑAS ATIPICAS CON UN POLIMORFISMO TANTO CELULAR COMO NUCLEAR, CELULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS SEMEJANTES A LAS CELULAS DE REED-STENBERG. LA INFILTRACION DE LA MEDULA OSEA ES DIFUSO, ADEMAS A GANGLIOS LINFATICOS, PIEL, HIGADO BAZO Y SNC.

OCURRE EN ADULTOS, ES ENDEMICO EN JAPON.

LA FORMA AGUDA ES LA MAS COMUN, LA CUAL SE PRESENTA CON LEUCOCITOSIS, HEPATOSPLENOMEGALIA, HIPERCALCEMIA, LESIONES LITICAS EN HUESO.

ALTAMENTE AGRESIVO. SOBREVIDA MENOS DE UN AÑO (NO CURABLE).

8.- LINFOMA ANAPLASICO DE CELULAS GRANDES (TIPO CELULAS NULL Y T)

TUMOR ORIGINALMENTE RECONOCIDO POR EL ANTICUERPO Ki-1.

COMPUESTO DE CELULAS GRANDES BLASTICAS CON PLEOMORFISMO, FRECUENTEMENTE EN FORMA DE HERRADURA, MULTIPLES NUCLEOS CON NUCLEOLO SENCILLO O MULTIPLE Y CELULAS COMO DE REED-STENBERG. LAS CELULAS TUMORALES SON MUCHO MAS GRANDES QUE LAS DEL LINFOMA DE CELULAS GRANDES, CON CITOPLASMA ABUNDANTE, CRECEN EN UN PATRON COHESIVO E INVOLUCRAN EL SENDO LINFATICO, ASI COMO SITIOS EXTRAGANGLIONARES, TALES COMO TEJIDO BLANDO, HUESO Y PIEL. HAY MEZCLA VARIABLE DE GRANULOCITOS Y MACROFAGOS. PATRON DE CRECIMIENTO PERIFOLICULAR E INFILTRACION SINUSOIDAL.

RELATIVAMENTE RARO. EXISTEN DOS FORMAS: PRIMARIA (DE NOVO) QUE PUEDE SER:

SISTEMICA (EN NIÑOS Y ADULTOS, MODERADAMENTE AGRESIVA PERO POTENCIALMENTE-CURABLE) Y LA CUTANEA (EN ADULTOS, CURSO INDOLENTE PERO INCURABLE), Y LA SECUNDARIA (MEZCLADA CON OTRO TIPO DE LINFOMA).

SE REPORTA EN TODOS LOS GRUPOS DE EDAD, AUNQUE DEL 15-20% SON MENORES DE 20

9.- ENTIDAD PROVISIONAL: LINFOMA ANAPLASICO DE CELULAS GRANDES

LA MORFOLOGIA ES INTERMEDIA ENTRE LINFOMA DE CELULAS GRANDES ANAPLASICAS Y LINFOMA DE HODGKIN.

COMPUESTO DE FILAS DE CELULAS CONFLUENTES Y UN PATRON COHESIVO, FRECUENTE MENTE SINUSOIDAL, PERO CON CARACTERES ARQUITECTONICOS QUE SEMEJAN LINFOMA HODGKIN TIPO ESCLEROSIS NODULAR.

OCURRE EN ADULTOS JOVENES, CON ENFERMEDAD NODAL AGRESIVA Y FRECUENTEMENTE CON TUMOR MEDIASTINAL VOLUMINOSA.

INVOLUCRA GANGLIOS LINFATICOS Y MEDIASTINO.

AGRESIVA AUNQUE CURABLE.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ENFERMEDAD DE HODGKIN

1.- PREDOMINIO LINFOCITICO (PARAGRANULOMA)

USUALMENTE TIENE UN PATRON NODULAR DE CRECIMIENTO, CON O SIN AREAS DIFUSAS. FRECUENTEMENTE SON VISTOS CENTROS GERMINALES TRANSFORMADOS EN UN MISMO O EN OTROS NODULOS.

LAS CELULAS ATIPICAS TIENEN UN NUCLEO VESICULAR, NUCLEOLOS PEQUEÑOS Y MULTIPLES: ESTAS HAN SIDO LAS LLAMADAS CELULAS LH (LINFOCITOS E HISTIOCITOS O CELULAS EN PALOMITA DE MAIZ. AUNQUE ESTAS CELULAS PUEDEN SER MUY NUMEROSAS- USUALMENTE NO SE ENCUENTRAN LAS CELULAS DE REED-STENBERG CLASICAS. EN EL FONDO SE OBSERVAN LINFOCITOS CON O SIN ACUMULOS DE HISTIOCITOS EPITELIOIDES MENOS FRECUENTEMENTE SE ENCUENTRAN LAS CELULAS PLASMATICAS, EOSINOFILOS Y NEUTROFILOS.

EL TUMOR SE PRESENTA EN TODAS LAS EDADES, ADULTOS MAS COMUNMENTE QUE NIÑOS, Y MASCULINOS MAS QUE FEMENINOS.

INVOLUCRA GANGLIOS LINFATICOS, EXTENDIENDOSE AL MEDIASTINO AL MOMENTO DEL - DX. RARA VEZ SE DISEMINA.

SOBREVIDA LARGA, CON O SIN TRATAMIENTO.

2.- ESCLEROSIS NODULAR

TIENE AL MENOS PARCIALMENTE UN PATRON NODULAR, CON BANDAS FIBROSAS SEPARANDO LOS NODULOS. LA CELULA CARACTERISTICA ES DEL TIPO LACUNAR REED-STENBERG LAS CUALES PUEDEN SER MUY NUMEROSAS. HAY LINFOCITOS, HISTIOCITOS, CELULAS- PLASMATICAS, EOSINOFILOS Y NEUTROFILOS.

ES MAS COMUN EN ADOLESCENTES Y ADULTOS JOVENES, PERO PUEDE PRESENTARSE EN CUALQUIER EDAD, IGUAL O MAS FRECUENTE EN FEMENINOS QUE MASCULINOS, SE ASOCIA CON NIVEL SOCIOECONOMICO ALTO.

COMUNMENTE INVADIE EL MEDIASTINO (TIMO), GANGLIOS LINFATICOS, BAZO E HIGADO, MEDULA OSEA.

MODERADAMENTE AGRESIVO, PERO FRECUENTEMENTE CURABLE.

3.- CELULARIDAD MIXTA

EL INFILTRADO ES DIFUSO O VAGAMENTE NODULAR, SIN FORMAR BANDAS DE ESCLEROSIS, AUN ASI SE PUEDE PRESENTAR FIBROSIS INTERSTICIAL FINA.

LAS CELULAS DE REED-STENBERG SON DE TIPO CLASICO, SE PUEDEN VER CELULAS LA-

CUNARES. EL INFILTRADO CONTIENE LINFOCITOS, HISTIOCIITOS, EOSINOFILOS, NEUTROFILOS Y CELULAS PLASMATICAS.

EL 60 a 70% DE LAS CELULAS TUMORALES SON VEB (+).

USUALMENTE EN ADULTOS, MAS EN HOMBRES QUE MUJERES.

INVOLUCRA GANGLIOS LINFATICOS, BAZO, HIGADO, MEDULA OSEA.

CURSO MOODERADAMENTE AGRESIVO PERO CURABLE.

4.- DEPLECION LINFOCITICA

PUEDA TENER DOS TIPOS: RETICULAR O FIBROSIS DIFUSA.

INFILTRADO DIFUSO, FRECUENTEMENTE APARECE HIPOCELULAR, POR LA PRESENCIA DE FIBROSIS DIFUSA Y NECROSIS: HAY UN GRAN NUMERO DE CELULAS DE REED-STENBERG Y VARIANTES BIZARRAS SARCOMATOSAS CON UNA PEQUEÑA CANTIDAD DE OTRAS CELULAS INFLAMATORIAS.

ES MAS COMUN EN GENTE ANCIANA, EN INDIVIDUOS HIV(+), Y EN PAISES NO INDUSTRIALIZADOS.

SE PRESENTA CON LINFADENOPATIA ABDOMINAL.

INVOLUCRA A BAZO, HIGADO Y MEDULA OSEA.

AGRESIVO Y PROBABLEMENTE CURABLE.

5.-ENTIDAD PROVISIONAL: ENFERMEDAD DE HODGKIN RICA EN LINFOCITOS

ESTE ES DEFINIDO COMO UN TUMOR CON CELULAS REED-STENBERG POCO FRECUENTES, LAS CUALES SON DEL TIPO CLASICO, ALGUNAS CELULAS LACUNARES PUEDEN ESTAR -- PRESENTES EN UN TRANSFONDO DE LINFOCITOS, PERO HAY MAS EOSINOFILOS Y CELULAS PLASMATICAS.

HAY SEMEJANZA MORFOLOGICA CON EH ESCLEROSIS NODULAR Y CELULARIDAD MIXTA. NO AGRESIVA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CASOS INCLASIFICABLES

PARA QUE LAS ENTIDADES SEAN BIEN DEFINIDAS ES IMPORTANTE EXCLUIR CASOS QUE NO REUNAN CIERTOS CRITERIOS. LOS CASOS INCLASIFICABLES SON DEFINIDOS COMO AQUELLOS QUE NO QUEDAN DENTRO DE LAS ENTIDADES DEFINIDAS: ELLOS PUEDEN SER DEL TIPO B O T, O ESTAR ENTRE HODGKIN Y NO HODGKIN. ADEMAS EXISTE UN GRUPO INCLASIFICABLE POR SU AUSENCIA O DEFECTO EN EL MATERIAL HISTOLOGICO, ESTUDIOS GENETICOS, MOLECULARES, GENETICOS E INMUNOFENOTIPICOS: O PORQUE A PESAR DE UN ANALISIS COMPLETO CON TECNICAS DISPONIBLES NO QUEDA EN CATEGORIA DEFINIDA.

ESTE GRUPO ES CLARAMENTE LO MAS IMPORTANTE PARA AUMENTAR CONOCIMIENTOS FUTUROS. TALES CASOS SON:

- 1.- LINFOMA DE CELULAS B, NO CLASIFICABLE (BAJO Y ALTO-GRADO).
- 2.- LINFOMA DE CELULAS T, NO CLASIFICABLE.
- 3.- ENFERMEDAD DE HODGKIN, NO CLASIFICABLE.
- 4.- LINFOMA MALIGNO, NO CLASIFICABLE (ALTO Y BAJO GRADO).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

M A T E R I A L Y M E T O D O S

En el archivo de Anatomía Patológica del C.M.N 20 de Noviembre, I.S.S.S.T.E. se revisaron laminillas de biopsias y piezas quirúrgicas en un tiempo de once años en un período comprendido del 1° de enero de 1984 al 31 de diciembre de 1994, de los casos diagnosticados como linfomas y en algunos casos con bloques de parafina. Las primeras teñidas con métodos habituales de HE y en algunas ocasiones con técnicas especiales de MASSON, PAS y RETICULO; excluyendo los casos que presentaban defectos técnicos en la elaboración de dicho material o ausencia del mismo.

Se examinó el material con el microscopio de luz por el autor y asesor, obteniendo inicialmente la clasificación de los linfomas no Hodgkin y enfermedad de Hodgkin de acuerdo al criterio expresado según la clasificación de la Formulación Internacional de Trabajo y exclusivamente desde el punto de vista morfológico se comparó con la clasificación Europeo Americana.

Se obtuvieron datos referentes al número de casos, edad y sexo, topografía y diagnóstico clínico de envío y graficando dicha información.

De los datos obtenidos se calculó el porcentaje según la Formulación Internacional de Trabajo y el grado de malignidad así como aspectos histogenéticos .

R E S U L T A D O S

En el periodo del 1° de enero de 1984 al 31 de diciembre de 1994 se estudiaron un total de 103,615 piezas quirúrgicas en el servicio de Anatomía Patológica del C.M.N. 20 de Noviembre del I.S.S.S.T.E. De estas piezas se localizaron los informes de los casos de linfomas con un total de 696 (0.67%), de los cuales 427 (77.77%) son LNH y 122 (22.22) EH (gráfica 43).

La mayor frecuencia en once años fué en 1984 y 1989, fluctuando entre 83 y 85 casos al año, que representan el 12.21% y 11.92% respectivamente del total de casos por año con un promedio de 10.2% (gráfica 12).

La frecuencia por sexos fue de 56.46% para el femenino y 43.53% para el masculino (gráfica 2).

El grupo de mayor frecuencia fue el de 51-60 años; la edad promedio fue de 55.5 años y la contraparte menor fue de 81-90 años. En cuanto al promedio de edad por año; la menor fue de 2.5 años (1985) y la mayor de 91 años (1984) (gráfica 1).

Utilizamos la guía morfológica de la clasificación de la Formulación Internacional de Trabajo: Encontramos 67 casos (15.69%) de linfomas de bajo grado, 135 (31.61%) de grado intermedio y 225 (52.69%) de alto grado (gráficas 5,6,7, 7a).

Aplicando el nuevo enfoque de la clasificación Europeo Americana se logró identificar morfológicamente a 253 casos (59.25%): Los que correspondieron a 35 casos (13.83%) de linfomas foliculares, 23 (9.09%) de linfomas centrofoliculares, 74 (29.24%) de linfomas del manto y 121 casos (47.82%) de linfomas de células grandes de alto grado. Los restantes 174 casos (40.75%) del total de casos encontrados con diagnóstico de LNH fue imposible incluirlos en alguna de las categorías de esta clasificación; a consecuencia de errores en la técnica histológica y/o falta de laminillas y principalmente porque no contamos con las técnicas genéticas, moleculares e inmunofenotípicas para clasificarlos adecuadamente ya que en nuestra revisión la clasificación fue morfológica.

En cuanto a la EH se encontraron 12 casos (10.25%) del tipo de predominio linfocítico, 47 (40.17%) de celularidad mixta y 58 casos (49.57%) de esclerosis nodular (la más frecuente) y ningún caso de depleción linfocítica (gráfica ~~88A~~).

Se encontró que la distribución topográfica muestra una mayor frecuencia en ganglios linfáticos 291 casos (41.81%), en segundo lugar con 165 casos (23.70%) laminillas o bloques de parafina que no especifican el lugar anatómico y en tercer lugar con 85 casos (12.21%) otros sitios como estómago, intestino, colon, mesenterio, etc. Como sitios menos frecuentes fue: bazo y parótida con 4 casos (0.57%) respectivamente (gráfica ~~10~~).

Del total de casos el diagnóstico clínico de envío fue certero en 101 casos (14.51%) para LH y 155 casos (22.27%) para LNH y 195 casos (28.01%) para linfoma sin especificar, lo que representa que el 64.74% de los diagnósticos anatomopatológicos se correlacionaron con el diagnóstico clínico. Sin tomar en cuenta aquellos con diagnóstico de carcinoma, sin diagnóstico o con otro diagnóstico (gráfica10a).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

D I S C U S I O N

En años recientes existen avances significativos para mayor comprensión y conocimiento de la conducta biológica de los linfomas. Procedimientos diagnósticos modernos permiten la detección temprana de los cambios tanto celulares como tisulares asociados a neoplasias, sin embargo en la mayoría de los casos la histogénesis depende principalmente del material examinado microscópicamente (1, 2, 7, 10, 21).

El problema del diagnóstico exacto disminuye lenta y gradualmente en el CMN 20 de Noviembre, debido al refinamiento de técnicas histológicas y la introducción de nuevos procedimientos. En relación con los linfomas la combinación de datos morfológicos, inmunológicos y moleculares ha permitido el reconocimiento de nuevas categorías clinicopatológicas (1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 16).

Uno de los objetivos principales de este trabajo es adecuar los casos de linfoma a la clasificación Europeo Americana en base con la Formulación Internacional de Trabajo y así de esta manera actualizarlos continuamente y sobre todo comparar nuestros resultados con los de otros hospitales.

Los linfomas han sido motivo de muchas clasificaciones, sin embargo para su diagnóstico exacto es absolutamente necesario el estudio de técnicas inmunofenotípicas y así enriquecer el diagnóstico morfológico (1, 2, 4, 7, 14, 16, 20).

En opinión de algunos autores (HARRIS NL) los

LNH deberían de ser clasificados de acuerdo a sus contrapartes normales del sistema inmune, ya que un abordaje así brindaría una predicción de la evaluación clínica. Pero por el contrario, desde el momento en que cada investigador quiere tener su propia forma de ver las neoplasias y así mismo informarlo en la literatura, se complica el problema y ha llegado a ser caótica la comunicación entre patólogos y clínicos.

La clasificación de los linfomas ha sido una fuente de frustración por muchos años, en los últimos decenios nueva información ha estado disponible en lo que a linfomas se refiere, resultando el reconocimiento de nuevas entidades y refinamiento en el conocimiento de las enfermedades ya existentes, apareciendo la pregunta: ¿Cuándo es el tiempo para una nueva clasificación de linfomas?.

El 12 de abril de 1993 en Berlin, Alemania se llevó a cabo una revisión de linfomas en un encuentro de diecinueve hemopatólogos con particular interés y experiencia en el tema. En encuentros previos en Europa y Estados Unidos de Norteamérica se llegó a creer que en lugar de los esquemas variados de clasificaciones usadas, los patólogos tenían que ponerse de acuerdo ya que había un gran número de linfomas con características iguales y comportamientos distintos (1, 2).

A pesar de los extensos estudios la definición de comportamientos linfoides en humanos y el movimiento de las células entre ellos sigue siendo muy incierta.



Consecuentemente aunque los esquemas de diferenciación proveen conceptos muy útiles para el entendimiento de linfomas, seguirán surgiendo nuevas líneas de investigación (3, 5, 6, 7, 8).

Nuestro actual entendimiento de el sistema inmune y los linfomas parecen adecuados para los expertos con las técnicas especializadas, pero no para aquellos que no contamos con ellas y que resulta difícil y en algunos casos imposible realizar una clasificación correcta de linfomas.

Es llamativo el hecho de que los japoneses informan una frecuencia baja de LH (7.6%) y en su población falta el primer pico de la curva observada en otros países (21); en este país es tres veces menos frecuente que en los Estados Unidos y Europa (22, 23), en estos países hay una diferencia muy notable con respecto a los países tercermundistas, en estos últimos la incidencia más alta ocurre en niños cosa que se observa también en nuestra casuística (grafica 9,9).

Esto es ejemplo de lo que mencionábamos en cuanto a las diferencias de países e investigadores. En nuestro estudio llama la atención el tipo histológico que predomina en todos los grupos de edades de esta serie, como es frecuente ver una mayor cantidad con el tipo de esclerosis nodular en las series cuya población es heterogenea o sea compuesta por niños, adolescentes, adultos y viejos como es la de este centro hospitalario.

Las series que por características especiales tienen una población homogénea (por ejemplo adultos) no son valorables para representar un país o sea que no reflejan el patrón de distribución observado en la mayoría de las otras series. Algo similar ocurre en la serie de Krauss (24) que arrojan resultados muy particulares.

Cuando una serie es representativa de una población, la curva que se registra es bimodal con un pico entre 20-30 años y un segundo pico en los años de la sexta década. Esto no se observó en nuestro trabajo en donde la curva fue bimodal con pico entre 51 y 60 años (gráfica 1). Sin embargo existe una correlación en cuanto al tipo histológico predominante en las series de Dorfman (25) en las que existe un 74% del tipo esclerosis nodular , misma que también predominó en nuestro estudio.

No existe correlación con otros estudios en cuanto al tipo de depleción linfocítica que aunque es de menor frecuencia, se encuentra en pocos casos; resultado que en nuestro estudio no se presentó (1, 2).

Por su parte los LNH son un grupo muy controversial por lo que han sido objeto de muchos estudios en lo que respecta a su clasificación. Hasta ahora se conocen nueve clasificaciones de éstas neoplasias a nivel internacional y de ellas se puede decir que todas tienen gran semejanza en lo que respecta al pronóstico del paciente. También es importante

enfaticar que cada una de estas clasificaciones tratan de agrupar las categorías en relación con las similitudes fundamentales.

Anteriormente la clasificación de la Formulación Internacional de Trabajo clasificaba a los linfomas en bajo grado, grado intermedio y alto grado de malignidad y así agrupaba a los linfomas en uno de estos grandes grupos. Contaba prácticamente con todas las variedades de linfomas desconocidos, exceptuando algunos; mismos que en la nueva clasificación Europeo Americana están integrados. En ésta los divide en linfomas de células B y células T, teniendo un apartado para aquellos linfomas no clasificables (1, 2).

Los linfomas de bajo grado tuvieron coincidencia con el patrón general de aparecer más frecuentemente en adultos viejos con un promedio de edad de 60 años. También el resto de linfomas no Hodgkin tuvieron un promedio de edad cercano al de la población general que es de 51 años.

La población de los Estados Unidos es con la que más fácilmente podemos hacer comparaciones, dado el grado de desarrollo se facilita la información en este país, la incidencia de LNH cada vez es mayor desde la niñez hasta los 90 años con un evidente predominio de hombres sobre mujeres. Se sabe que existe un aumento de riesgo de padecer esta enfermedad según el nivel educacional, religioso y económico (26).

La clasificación Europeo Americana provee al clínico de una idea clara del comportamiento de la lesión de manera que se puede predecir el pronóstico del paciente y por tanto una mejor elección del tratamiento a aplicar. Además es importante mencionar que esto es posible usando procedimientos inmunológicos, moleculares y genéticos.

Esta clasificación puede ser usada en conjunto con la de Formulación Internacional de Trabajo (FIT), porque muchas de las enfermedades reconocidas quedan en una u otra de las categorías de la Europeo Americana; contrario a lo que oncólogos y hemopatólogos pudieran concluir de que la FIT ha rescatado su utilidad y prueba de ello es la realización de nuestro trabajo.

C O N C L U S I O N E S

En la población derechohabiente del I.S.S.S.T.E del C.M.N 20 de Noviembre los linfomas representan una frecuencia de 0.67% en material quirúrgico del período comprendido del 1° de enero de 1984 al 31 de diciembre de 1994.

La Formulación Internacional de Trabajo se adaptó más a nuestras posibilidades diagnósticas ya que los criterios usados son principalmente morfológicos.

El grupo de linfomas no Hodgkin es más frecuente que la enfermedad de Hodgkin.

La enfermedad de Hodgkin en el grupo de esclerosis nodular es la más frecuente en todas las edades.

Los linfomas no Hodgkin según la formulación Internacional de trabajo ocuparon el primer lugar los de alto grado de malignidad (el de células grandes, inmunoblástico).

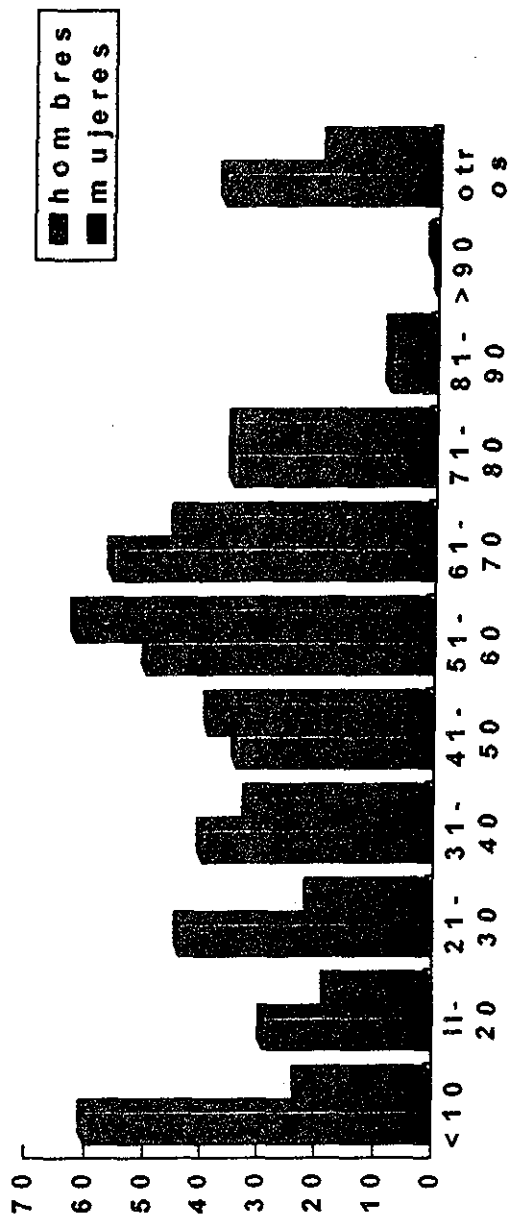
La localización anatómica más frecuente es en ganglios linfáticos.

Los grupos de edad de la sexta y séptima década de la vida son los más frecuentemente afectados por linfomas no Hodgkin.

Es necesario contar con técnicas de inmunohistoquímica para el diagnóstico integral de los linfomas que avalen al hospital como un centro de alta especificación y así poder compararlos con los resultados obtenidos por otros autores y otros medios hospitalarios como son INCAN, CMN Siglo XXI, HGM SSA, Hospital la Raza, Nutrición y estar a la par.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE 696 CASOS DE LINFOMA

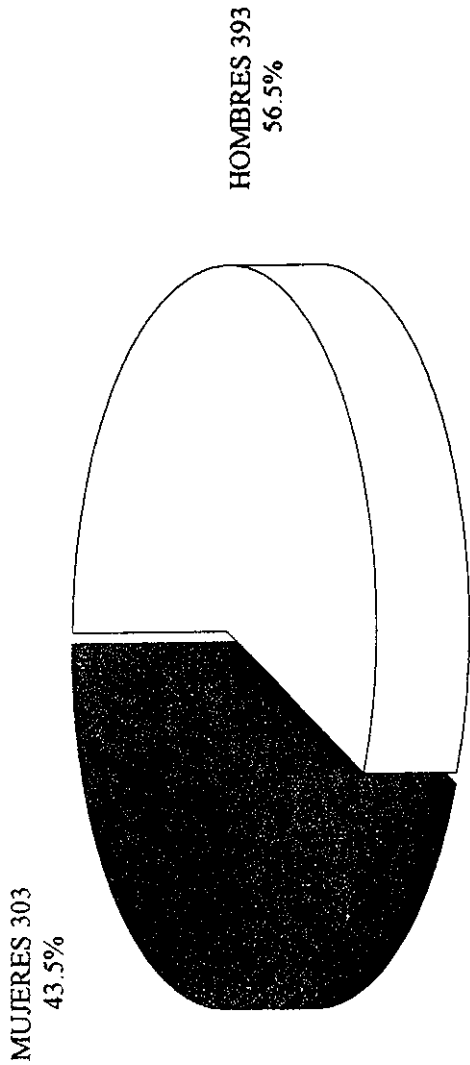


TOTALES:
hombres 393
mujeres 303

gráfica 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

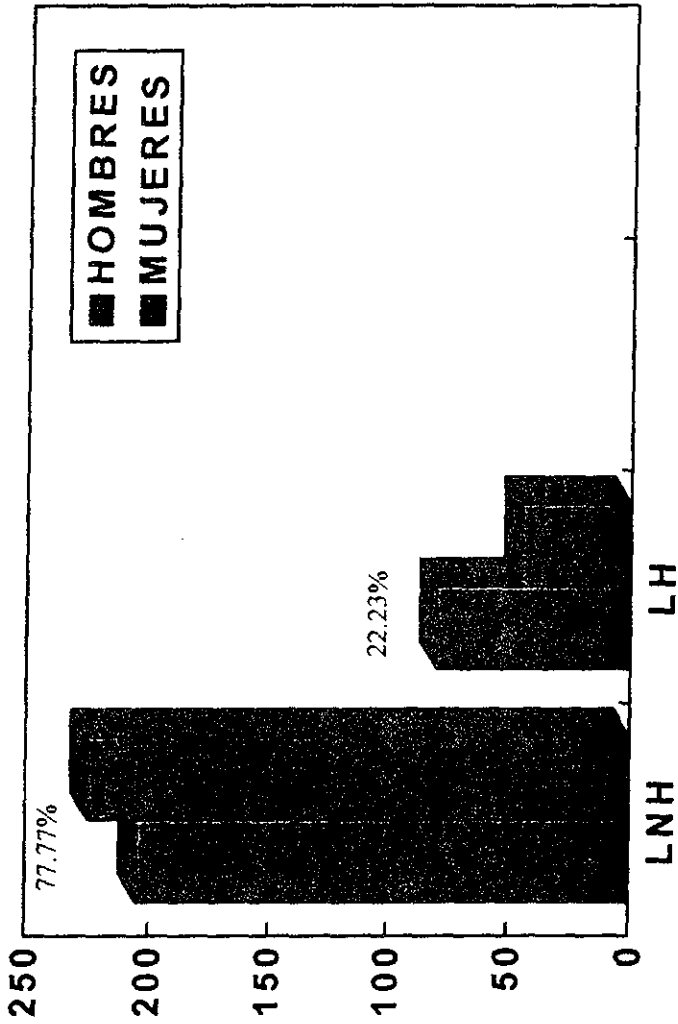
DISTRIBUCION POR SEXO EN 696 PACIENTES CON LINFOMA



gráfica 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

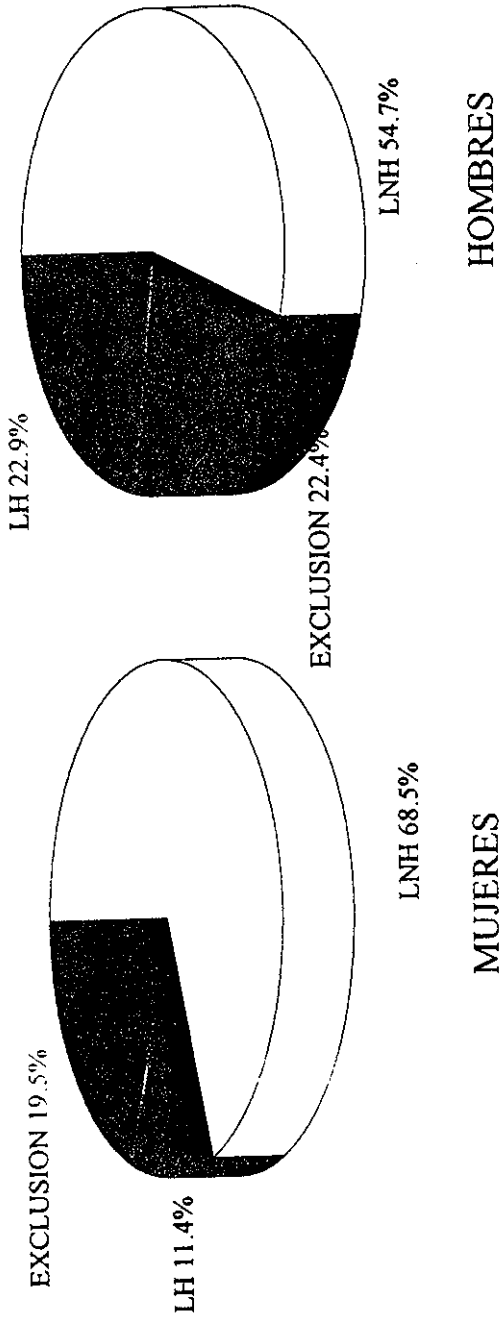
DISTRIBUCION MORFOLOGICA DE 549 CASOS DE LINFOMA



gráfica 3

TESIS CON

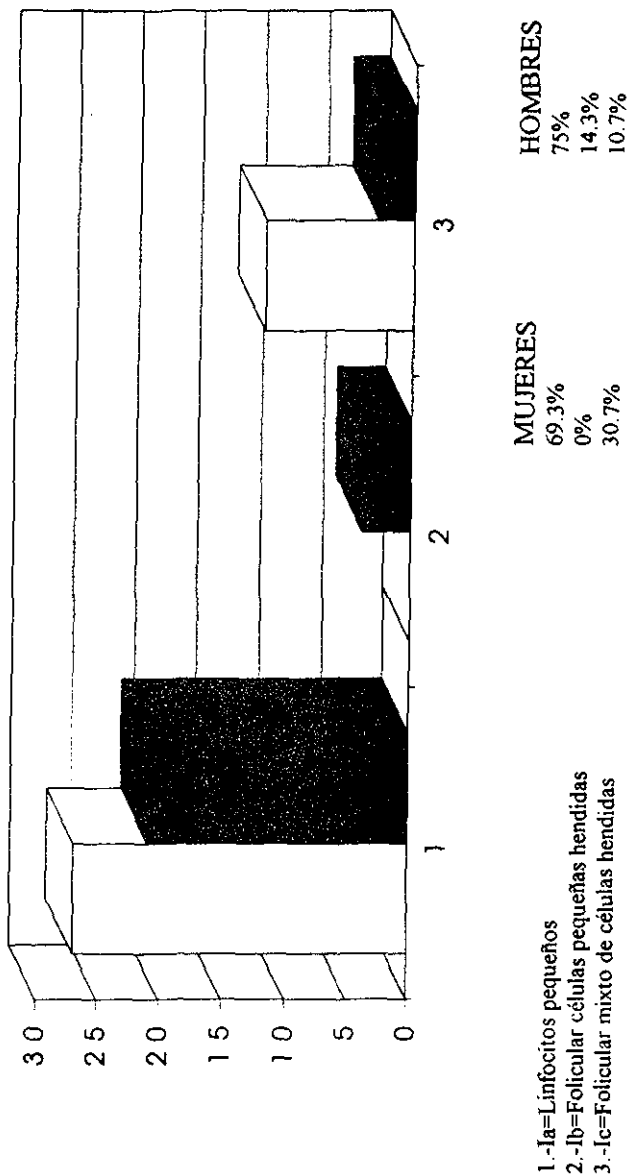
DISTRIBUCION MORFOLOGICA DE 696 CASOS DE LINFOMA



gráfica 4

TESIS CON

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO EN 67 CASOS DE LINFOMA NO HODGKIN DE BAJO GRADO*



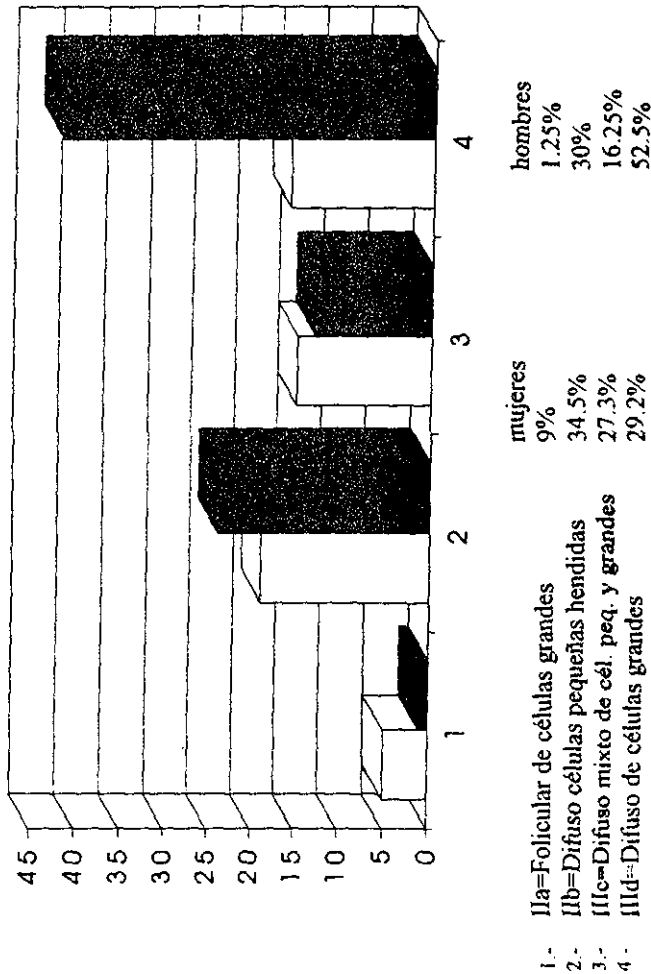
- 1.-1a=Linfocitos pequeños
- 2.-1b=Folicular células pequeñas hendidas
- 3.-1c=Folicular mixto de células hendidas

*Formulación Internacional de trabajo

gráfica 5

TESIS CON

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO EN 135 CASOS DE LINFOMA NO HODGKIN DE GRADO INTERMEDIO*

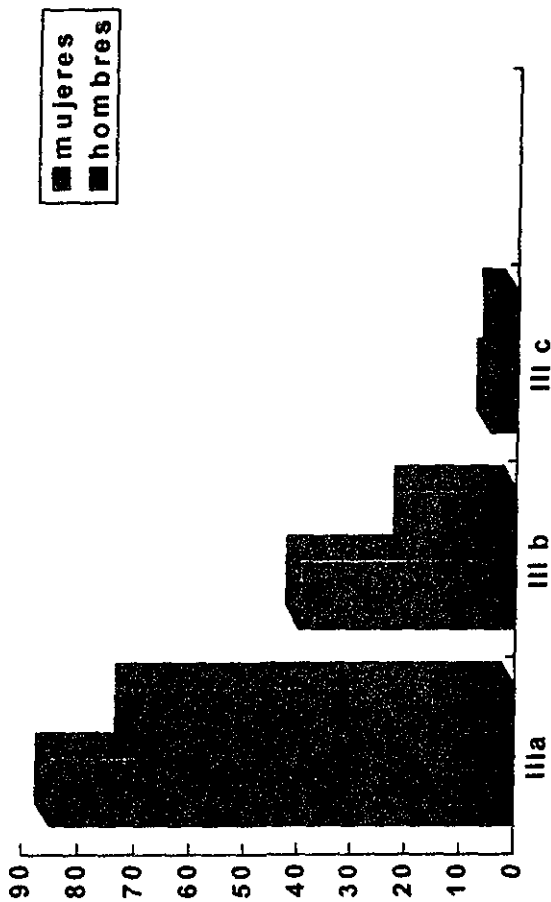


gráfica 6

*Formulación Internacional de trabajo.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO EN 225 CASOS DE LINFOMA NO HODGKIN DE ALTO GRADO*



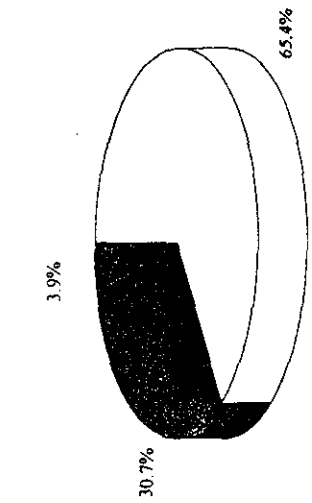
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

*FORMULACION INTERNACIONAL DE TRABAJO.
FUENTE: DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA CMN "20 DE NOVIEMBRE" ISSSTE.

gráfica 7

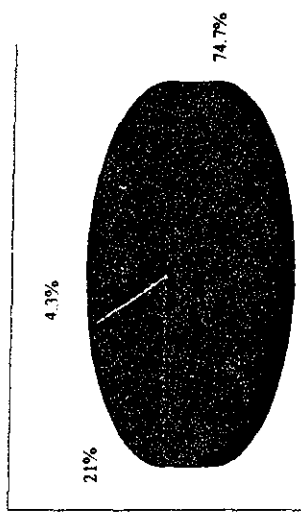
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO EN 225 CASOS DE LINFOMA NO HODGKIN DE ALTO GRADO*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



MUJERES

IIIa= Immunoblástico	85
IIIb=Linfoblástico	40
IIIc=Células pequeñas no hendidas	5

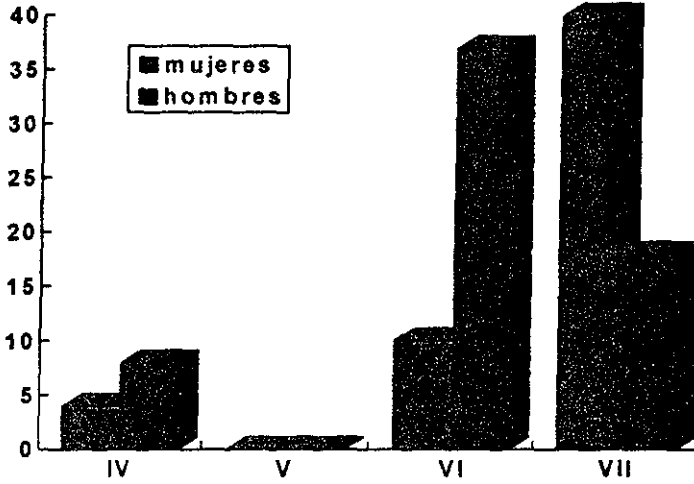


HOMBRES

IIIa=Immunoblástico	71
IIIb=Linfoblástico	20
IIIc=Células pequeñas no hendidas	4

gráfica 7a

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO EN 117 CASOS DE ENFERMEDAD DE HODGKIN



IV PREDOMINIO LINFOCITICO

V DEPLECCION LINFOCITICA

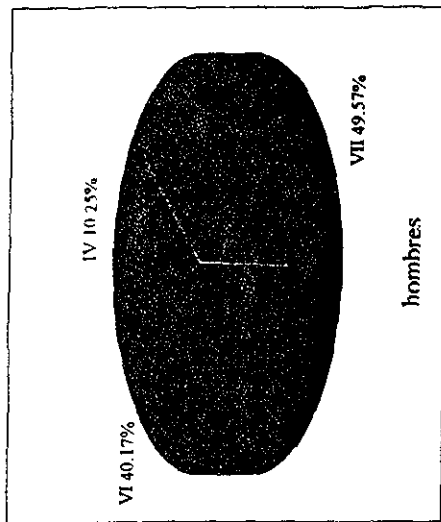
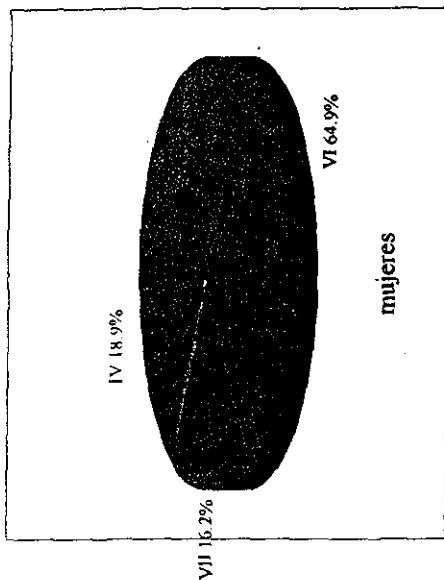
VI CELULARIDAD MIXTA

VII ESCLEROSIS NODULAR

gráfica 8

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

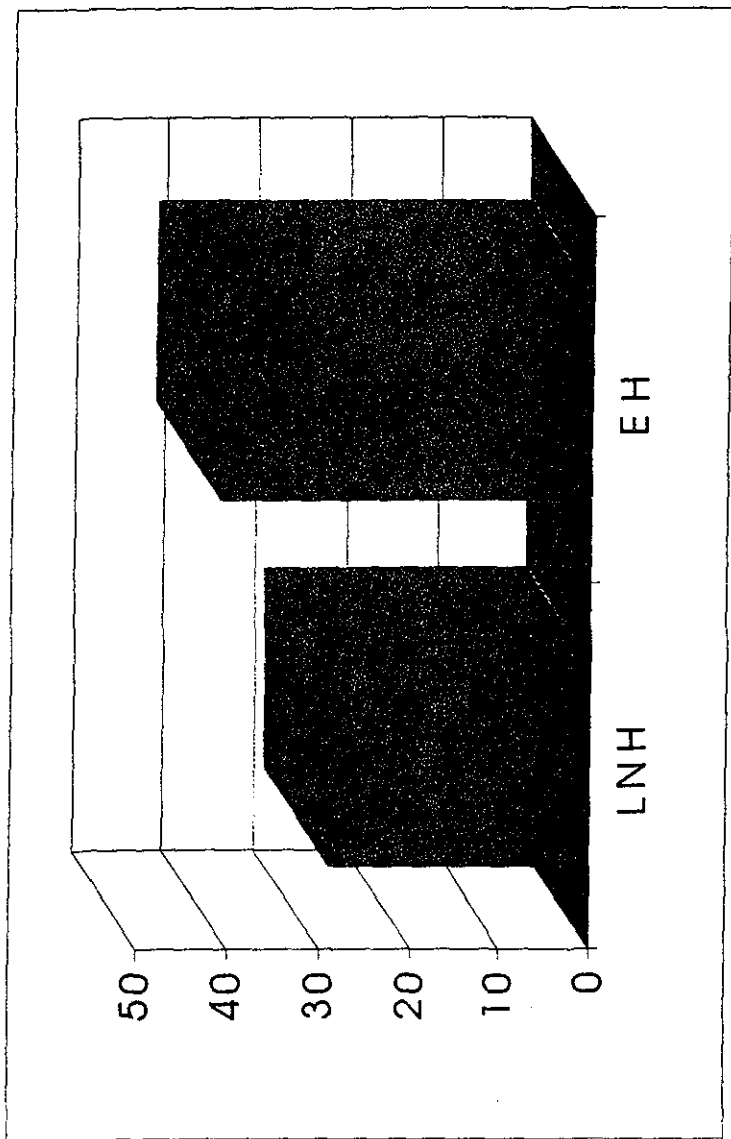
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO EN 117 CASOS DE ENFERMEDAD DE HODGKIN



gráfica 8a

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

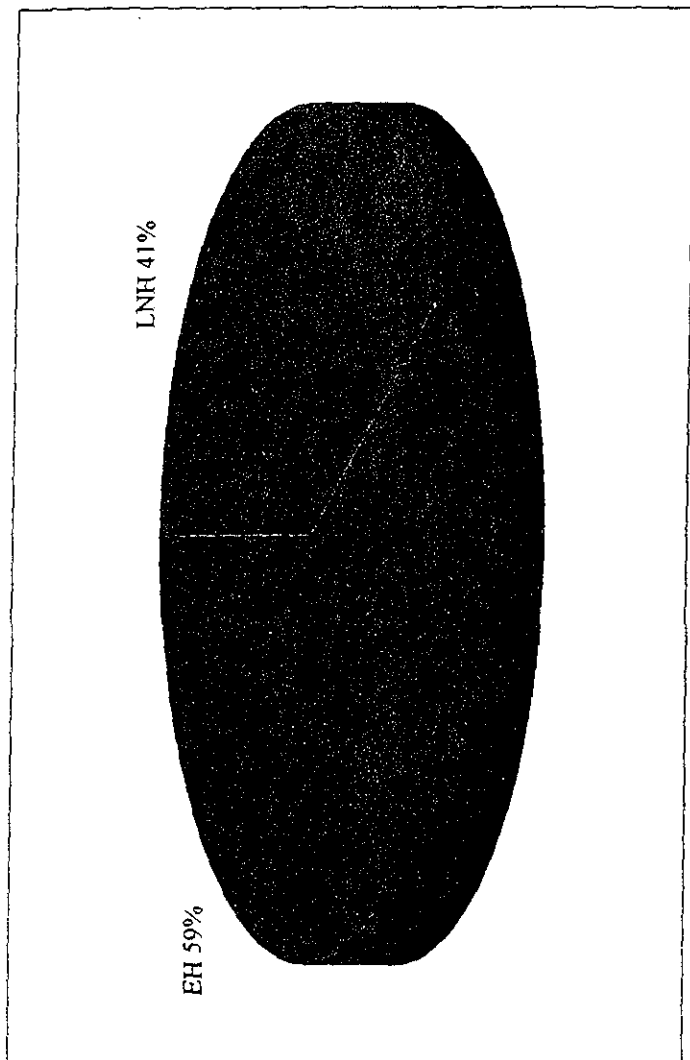
GRAFICA COMPARATIVA ENTRE L.N.H. Y E.H. EN 70 CASOS EN PACIENTES MENORES DE 15 AÑOS



gráfica 9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

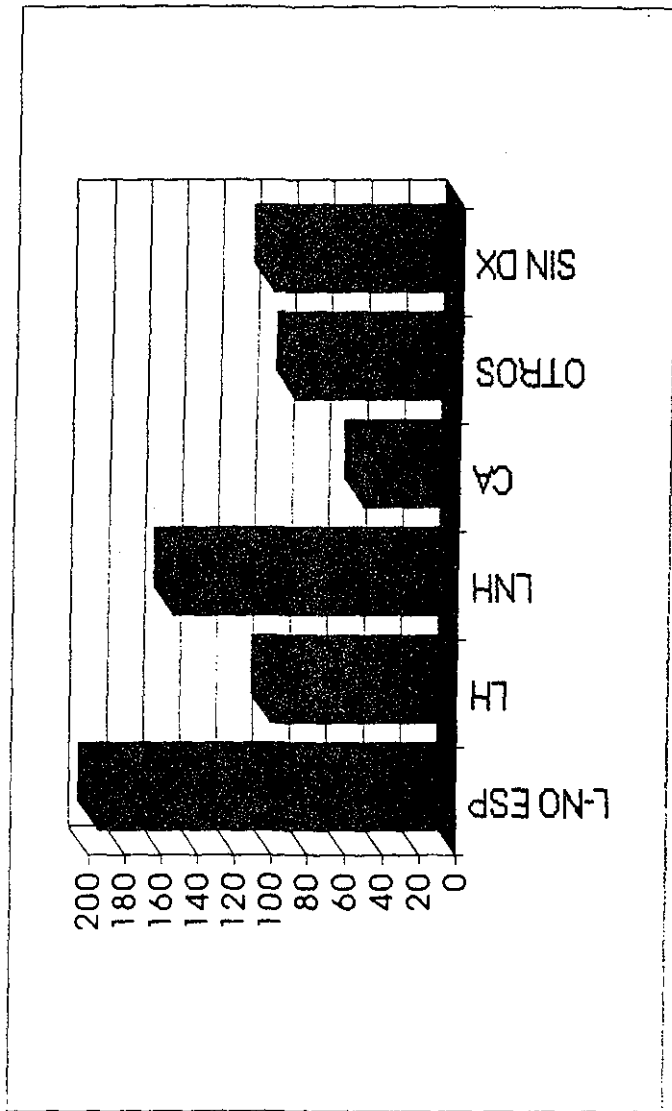
GRAFICA COMPARATIVA ENTRE L.N.H. Y E.H. EN 70 CASOS EN PACIENTES MENORES DE 15 AÑOS



gráfica 9 a

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

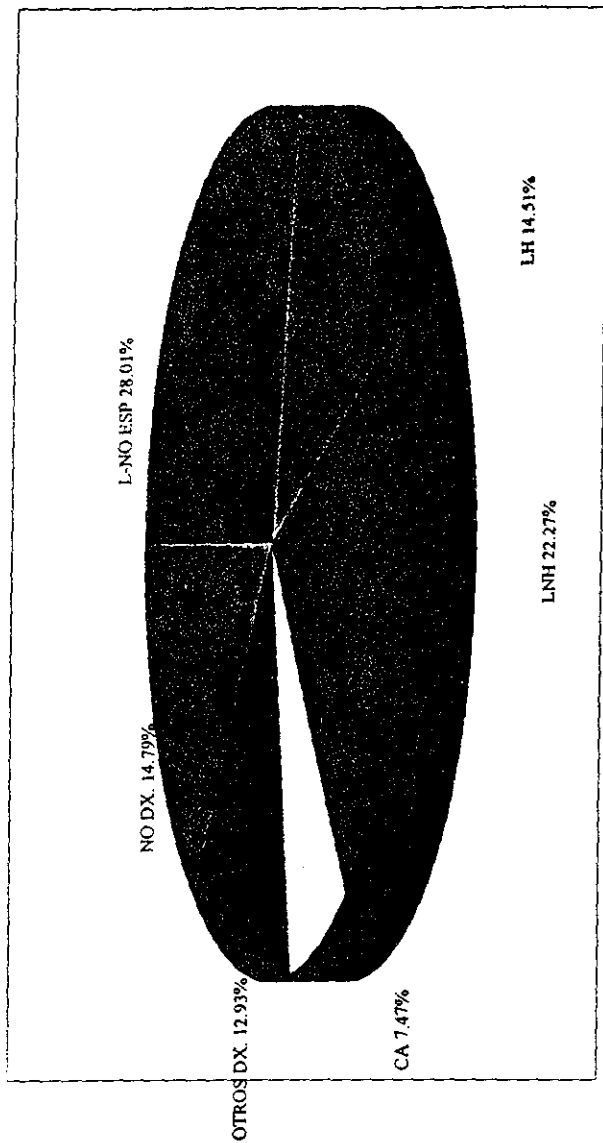
DIAGNOSTICOS CLINICOS DE ENVIO EN 696 CASOS DE LINFOMAS



gráfica 10

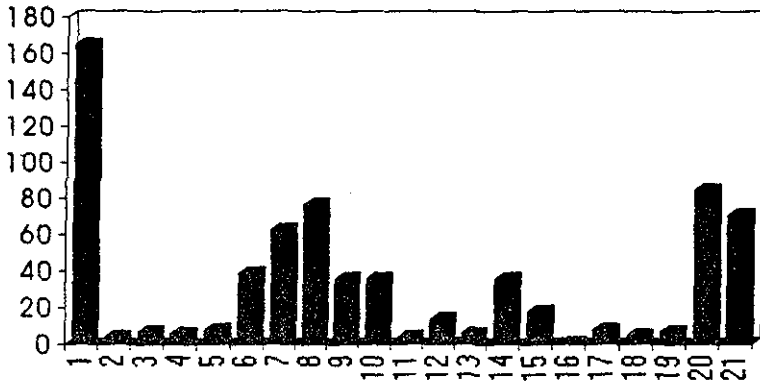
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIAGNOSTICOS CLINICOS DE ENVIO EN 696 CASOS DE LINFOMAS



gráfica 10a

LOCALIZACION ANATOMICA EN 696 CASOS DE LINFOMA



- 1.-Laminilla o bloque 23.70%
- 2.-Bazo 0.57%
- 3.-Hígado 1.0%
- 4.-Medula ósea 0.86%
- 5.-Masa abdominal 1.14%
- 6.-Tumor 5.60%
- 7.-Ganglios 9.05%
- 8.-Ganglio cervical 11.06%
- 9.-Ganglio supraclavicular o infraclavicular 5.17%
- 10.-Ganglio axilar 5.17%
- 11.-Ganglio para-aortico 0.57%
- 12.-Ganglio yugular 2.01%
- 13.-Ganglios retroperitoneales 0.86%
- 14.-Ganglios inguinales 5.17%
- 15.-Ganglios de cuello 2.58%
- 16.-Ganglios traqueales 0.14%
- 17.-Amígdala 1.14%
- 18.-Parótida 0.71%
- 19.-Submaxilar (glándula) 1.0%
- 20.-Otros (colon, estómago, intestino, etc.) 12.21%
- 21.-Sin especificar 10.20%

gráfica 11

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFIA

1. Harris NL., Jaffe ES., Stein H. et. al. A revised european-american clasification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group Blood 1994; 84:1351-1392.
2. Chan, JK., Banks PM., Cleary ML. et al. A revised european-american classification of Lymphoid neoplasms proposed by the International Lymphoma Study group. A summary version. Am. J. of Clin. Pathol. 1995; 5: 543-560.
3. The non-Hodgkin's. Lymphoma pathologic classification project. National Cancer Institute Sponsored study of classifictions of Non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description ofa working formulacion of clinical usage. Cancer 1982; 49: 2112-2135.
4. Lennert K, Feller Ac. Histopathology of Non-Hodgkin's lymphomas (Basedon the updated kiel classification) 2nd ed Berlin: Springer-Verlag, 1992.
5. Lennert K, Mohri N,Stein H, Kaiserling E: The histopathology of malignant llymphoma. Br. J. Haemat 31: 193, 1975 (suppl)
6. Pangallis GA., Boussiotis VA. and kittas C. Malignant disorders of small lymphocytes. Hematopathology 1992: 99 (4); 402-408.
7. Lukes RJ. and Collins RD. Immunologic characterization of human malignant lymphomas. Cancer 1974; 34: 1488-1503.
8. Sheiban; K, Nathwani BN. Winberg CD, et al. Small Lymphocytic Lymphoma morphologic and immunologic progression. Am. J. of Clin. Pathol 1985; 8: 237-243.
9. Alsenberg AC., Wilkes BM., Harris NL. Monoclonal antibody studies in non-Hodgkin's lymphoma. Blood 1983; 61: 469-475.
10. Diamond LW. Nathwani BN. Rappaport H: Flow cytometry in the diagnosis and classification of malignant lymphoma and leukemia. Cancer 1982; 50: 1122-1135.
11. Eggin RR.; Manual of cytogenetics chicago. American Society of clinical pathologists 1970, pp 163-165.
12. Tubbs RR., Sheibani K, Weiss BA., Sebek BA. Immunohstochemistry of fresh frozen lymphoid tissue using direct immunoperoxidase techniqes. Am. J. Clin. Pathol 1981; 75: 172-174.

13. Lukes RJ, Taylor CR, Chir B, et al: A morphologic and immunologic surface marker study of 299 cases of non-hodgkin lymphoma and related leukemias. *Am. J. Pathol.* 1978;90: 461-486.
14. Lukes RJ, Parker JW, Taylor CR et al: Immunologic approach to non-hodgkin lymphoma and related leukemia. Analysis of the results of multiparameter studies of 425 cases. *Seminrs in Hematology* 1978; 15 (4): 322-351.
15. Tubbs RR, Fishleder A, Weiss RA, et al: Immunohistologic cellular phenotypes of lymphoproliferative disorders. *Am. J. of Pathol.* 1983; 11: 207-221.
16. Jaffe ES, Bookman MA and Longo DL: Lymphocytic lymphoma of intermediate differentiation-Manthe zona lymphoma: A distinct Subtype of B-cell lymphoma. *Human Pathol.* 1987; 18 (9): 877-880.
17. Garvin J, Simon R, Young RC, et al: The Rappaport classification of non-Hodgkin's lymphomas. A closer look using other proposed classifications. *Semin Oncol.* 1980; 7: 234.
18. Strickler JG, Medeiros LJ, Weiss LM, et al: Intermediate lymphocytic lymphoma. *Human Pathol.* 1988; 19 (5): 550-554.
19. Shipp MA: Prognostic factors in aggressive non-Hodgkin's lymphoma: Who has high risk disease?. *Blood* 1994; 83 (5): 1165-1173.
20. Butler JL: The histologic diagnosis of Hodgkin's disease. *Seminars in diagnostic Pathol* 1992; 9 (4): 252-256.
21. Shimizu M, Miura M, Kitahara; Non-Hodgkin lymphomas. Analysis of 109 Japanese cases with the use of L.S.G.J. Classification.
22. De Vita Jr. Hodgkin's disease and the Non-Hodgkin's lymphoma. In: *Principle and practice of oncology.* Eds. J.B. Lippincott company Philadelphia 1982: 1331-1401.
23. Joachim HL: Hodgkin's lymphoma: In: *Lymph node biopsy.* Eds. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1982.
24. Kraus A, Ruiz Arguelles GJ, De Leon O: Estudio sobre linfomas. I Frecuencia relativa de los linfomas en México. *Rev. Invest. Clin (mex)* 1980; 32:179-186.
25. Dorfman RF: Relationship of histology to site in Hodgkin's disease. *Cancer Res.* 1970; 31: 1786-1793.
26. Gutenson NM: Social class and age at diagnosis of Hodgkin's disease: New epidemiologic evidence for the two disease hypothesis. *Cancer* 1982; 66: 689-695.

27. Falini B, Taylor CR: New developments in immunoperoxidase techniques and their application. Arch. Pathol Lab. Med. 1983; 107: 105-117.
28. Nadji M: The potential value of immunoperoxidase techniques in diagnostic cytology. Acta cytol 1980; 24: 442-447.
29. Leatham A. Atkins N: Fixation and immunohistochemistry of lymphoid tissue. J. Clin. Pathol 1980; 33: 1010-1012.
30. tubbs RR, et al. Immunohistochemistry versus immunofluorescence for non-Hodgkin's lymphomas. Am. J. Clin Pathol 1980; 73: 144-145.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN