



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL CMN “LA RAZA”**  
**UMAE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”.**

**PREVALENCIA DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN CON BASE EN  
LA CLASIFICACIÓN DE LOS LINFOMAS OMS 2008, POR  
MORFOLOGIA E INMUNOHISTOQUÍMICA, EN LA UMAE “DR.  
ANTONIO FRAGA MOURET”.**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN:

**ANATOMIA PATOLÓGICA**

PRESENTA:

**DRA. BLANCA NURY ECHEVERRÍA GUERRERO**

ASESOR:

**DRA. PATRICIA RAMOS SALAZAR**



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.

**DR. JESUS ARENAS OSUNA**

---

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD.

**DR. GUILLERMO GÓMEZ CAMPOS**

---

TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA  
PATOLÓGICA.

**DRA. BLANCA NURY ECHEVERRÍA GUERRERO.**

---

RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA.

N° DE REGISTRO

R-2010-3501-48

**INDICE:**

RESUMEN .....	4
ABSTRACT .....	5
ANTECEDENTES .....	6
MATERIAL Y MÉTODOS .....	12
RESULTADOS .....	16
DISCUSIÓN .....	24
CONCLUSIONES .....	27
BIBLIOGRAFIA .....	28
ANEXOS .....	31

## **PREVALENCIA DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN CON BASE EN LA CLASIFICACIÓN DE LOS LINFOMAS OMS 2008, POR MORFOLOGIA E INMUNOHISTOQUÍMICA, EN LA UMAE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”.**

**OBJETIVO:** Determinar la prevalencia de linfoma no Hodgkin en la UMAE del período Enero 2005 a Diciembre 2009.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio retrospectivo y transversal, revisando los archivos de Anatomía Patológica. De los diagnósticos correspondientes a linfoma no Hodgkin morfológico, se buscaron los estudios de inmunohistoquímica, de estos, se incluyeron en la hoja de recolección de datos sólo aquellos cuyo diagnóstico definitivo (inmunohistoquímica) correspondió a algún subtipo de linfoma no Hodgkin. Para el análisis de datos se utilizaron medias y medianas, se graficaron de acuerdo a los porcentajes para cada tipo de linfoma no Hodgkin.

**RESULTADOS:** De las 677 neoplasias linfoides, el 83.8% correspondieron a linfomas de células B y 16.2% a linfomas de células T/NK. Los linfomas inmunofenotipo B, más frecuentes fueron el LDCGB y el linfoma folicular, juntos representan 79.6% (65.6% y 14% respectivamente). Los linfomas de células T/NK más comunes fueron el linfoma de células T periférico, anaplásico de células grandes, micosis fungoides y el linfoma T/NK tipo nasal.

**CONCLUSIONES:** De los linfomas no Hodgkin, 83.8% corresponden a linfoma de células B. De estos, 65.6% está representado por el linfoma difuso de células grandes B. Los linfomas de linfocitos pequeños, comprenden 18.5%. Los linfomas de células T/NK comprenden 16.2% de los linfomas no Hodgkin.

**PALABRAS CLAVE:** Linfoma no Hodgkin, células maduras B y T, inmunohistoquímica.

**PREVALENCE OF NON-HODGKIN LYMPHOMA BASED ON THE CLASSIFICATION OF LYMPHOMA WHO 2008, BY MORPHOLOGY AND IMMUNOHISTOCHEMISTRY, IN UMAE "DR. ANTONIO FRAGA MOURET".**

**OBJETIVE:** To determine the prevalence of the types of non-Hodgkin lymphoma in UMAE the period January 2005 to December 2009.

**MATERIAL AND METHODS:** We performed a retrospective cross-sectional study, reviewing the files of Pathology. Of the diagnoses for non-Hodgkin lymphoma morphological studies were sought by immunohistochemistry, these were included in the data collection sheet only those whose final diagnosis (immunohistochemistry) corresponded to a subtype of NHL. For data analysis used means and medians, were plotted according to the percentages for each type of NHL.

**RESULTS:** Of the 677 lymphoid neoplasms, 83.8% were B cell lymphomas and 16.2% for T-cell lymphomas / NK. B immunophenotype lymphomas, most frequent were LDCGB and follicular lymphoma, together representing 79.6% (65.6% and 14% respectively). Cell lymphomas of T / NK were the most common peripheral T cell lymphoma, anaplastic large cell lymphoma mycosis fungoides and T / NK nasal type.

**CONCLUSIONS:** Of the non-Hodgkin lymphomas, 83.8% were B-cell lymphoma. Of these, 65.6% are represented by diffuse large cell lymphoma B. Small-cell lymphomas comprise 18.5%. Cell lymphomas of T / NK comprise 16.2% of non-Hodgkin lymphoma.

**KEY WORDS:** non-Hodgkin's lymphoma, mature B and T cells, immunohistochemistry.

## ANTECEDENTES

Los linfomas, neoplasias originadas en el tejido linfoide, que incluye ganglio linfático y órganos hematopoyéticos, que también pueden presentarse en otros órganos no relacionados, son relativamente comunes y, al menos en los Estados Unidos, ocupan el sexto lugar en frecuencia de las neoplasias malignas<sup>1,2</sup>. En México, en el año 2002, aún cuando no hay estadísticas muy exactas con respecto a la frecuencia, las neoplasias hematopoyéticas, incluidos los linfomas y leucemias, se ubicaron dentro de las primeras 15 neoplasias malignas más frecuentes y correspondieron al 8.2% del total de las mismas.<sup>11,12</sup>

El diagnóstico de linfoma es difícil, debido a que existe una gran variedad de los mismos y su diagnóstico depende de la morfología y de estudios auxiliares complementarios, como la inmunohistoquímica (IHQ), citogenética, biología molecular como reacción en cadena de la polimerasa (PCR), hibridación in situ (ISH) o southern blot y, por supuesto, información clínica conveniente, ya que varios tipos de linfomas son verdaderas entidades clinicopatológicas para cuyo diagnóstico es necesario reunir todos estos parámetros.<sup>1,3,8</sup>

Adicionalmente, han existido múltiples clasificaciones de los linfomas que han creado mucha confusión entre los patólogos, la más vigente es la del 2008 (Anexo 1), de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual es la cuarta edición y una actualización de la propuesta en el 2001 por la misma OMS, que a

su vez se basa en los principios definidos inicialmente por la clasificación Europeo-Americana Revisada de los Linfomas (clasificación REAL) originalmente publicada por el Grupo Internacional para el Estudio de los Linfomas (ILSG) en 1994, que utiliza toda la información disponible: morfología, inmunofenotipo, técnicas genéticas y moleculares, cuya importancia es relativa de acuerdo a cada entidad.<sup>3,4,5,6</sup>

De acuerdo a la clasificación vigente de la OMS para las neoplasia linfoides, las dividen en dos grandes grupos, linfomas de Hodgkin (LH) y linfomas no Hodgkin (LNH); los LNH son divididos en linfomas de células B y células T, y éstos, a su vez, subdivididos en neoplasias de células precursoras y maduras. De aquí queda implícito que para clasificar adecuadamente una neoplasia linfoide, es necesario cuando menos, un corte histológico de calidad óptima y la realización de técnicas de IHQ para la determinación del linaje, sea éste B o T, ya que desde el punto de vista morfológico no es posible predecir el linaje de la célula, con excepción de neoplasias que tienen un patrón folicular o diferenciación plasmocitoide muy evidente.<sup>1</sup> En la mayoría de los tipos de linfomas, se ha logrado postular una célula (normal) de origen, lo cual se ha aplicado en la mayoría de los linfomas B, sin embargo, no ha sido posible en los de linaje T.<sup>1,3,8</sup>

La incidencia mundial de los linfomas ha aumentado en las dos últimas décadas, principalmente de los LNH; esta tendencia inició antes de la epidemia de infección por VIH y solo parcialmente es explicada por cambios en el diagnóstico, clasificación y registro de los pacientes. En la década de los 90, se redujo su frecuencia en algunos países, probablemente secundaria a una



disminución de los linfomas asociados al SIDA. Actualmente las neoplasias de células B maduras comprenden el 90% de todos los LNH en el mundo, son más frecuentes en países desarrollados, particularmente en Estados Unidos de América, Australia, Nueva Zelanda y en Europa occidental (10/ 100000 hab).<sup>5,6</sup>

En la literatura inglesa y de los países occidentales, hay estadísticas exactas de la frecuencia de los diferentes tipos de linfomas; los más comunes son el linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) y el linfoma folicular (LF), entre ambos constituyen el 60% de los LB.<sup>13,14</sup>

De acuerdo a diferentes publicaciones de la literatura inglesa y de países occidentales, de los procesos linfoproliferativos malignos, aproximadamente el 15% corresponde a LH y el restante 85% a LNH. De éstos últimos cuando menos el 85% corresponden a línea B, y el restante 15% a línea T o inmunofenotipo nulo. Digno de mencionar es que en los países industrializados, en particular los Estados Unidos, los LF comprenden aproximadamente el 28-32% de los linfomas B, frecuencia que no es similar en los países europeos. En relación a los linfomas T, un grupo muy heterogéneo y de difícil diagnóstico, el porcentaje calculado es de menos del 12%. La frecuencia de los linfomas T es muy variable, y algunos de ellos tienen distribución geográfica muy peculiar, sobretodo en países de Oriente. En Japón, por ejemplo, constituyen aproximadamente el 12% y muchos de ellos están relacionados con el virus HTLV-1. En Asia, el linfoma de células T/NK de tipo nasal es muy frecuente y muy obvia su relación con el virus de Epstein-Barr (VEB), y su predisposición racial. Ha habido varias publicaciones de linfoma de células T/NK de tipo nasal

de México, en los cuales se ha observado su relación fuerte con el VEB, al igual que otros estudios de linfomas similares en Perú y Centroamérica.<sup>13, 14,15</sup>

A pesar de estos estudios, en nuestro país no existen publicaciones que detallen la frecuencia de las diferentes variedades de neoplasias linfoides, en particular el linaje, ya sea éste B o T, ni tampoco de la morfología. Ha habido algunos estudios realizados en México, en los cuales se ha valorado el inmunofenotipo de algún tipo particular de linfoma, como por ejemplo LH en niños o bien estudios epidemiológicos de los mismos en los cuales se incluyeron varios centros hospitalarios, en los cuales ni siquiera se detalló si se utilizó IHQ para su clasificación ni se especificó en qué tipo de clasificación se basaron.

El objetivo de este estudio es clasificar un grupo grande de neoplasias linfoides estudiadas en un mismo centro, por los mismos patólogos, uno de ellos con entrenamiento especial en inmunohistoquímica, con el fin de obtener una estandarización tanto de la morfología como del inmunofenotipo. Asimismo, establecer si la frecuencia de los diferentes tipos de linfoma y su inmunofenotipo, es similar o diferente al de los países industrializado o en vías de desarrollo, o bien, si es completamente diferente y única.

Adicionalmente las nuevas terapias de tratamiento de los linfomas incluyen inmunoterapias como el anticuerpo anti-CD20 (rituximab), para lo cual se hace indispensable el marcaje de los linfomas.<sup>7, 16,17</sup>

En las últimas dos décadas, las inmunotinciones se han convertido en una parte complementaria esencial en la práctica de la patología quirúrgica y cada día

hay más anticuerpos que detectan antígenos celulares que nos permiten establecer el diagnóstico de certeza, o bien, indicadores de pronóstico de susceptibilidad a tratamiento de inmunoterapia.<sup>7, 8</sup>

Estadísticamente, entre los linfomas no Hodgkin, el más frecuente es el linfoma difuso de células grandes e inmunofenotipo B, el cual constituye de 30% a 40% de los linfomas no Hodgkin del adulto en países occidentales. En México, según datos del Registro Histopatológico de las Neoplasias Malignas (RHNM), corresponde a 48.1% del total de los linfomas, es más frecuente en hombres que en mujeres y con una edad promedio de presentación de alrededor de los 65 años.<sup>11, 12</sup>

En segundo lugar se encuentra el linfoma folicular, que representa el 30% a 35% de los linfomas en Estados Unidos de Norteamérica y 22% en el mundo; en México, según datos del Registro Histopatológico de las Neoplasias constituye apenas 4.2% del total de los linfomas.<sup>11,12</sup>

En tercer lugar en frecuencia, según literatura internacional, se encuentra el linfoma de Hodgkin, que ocupa 12 a 14% del total de los linfomas. En México, de acuerdo con el mismo registro, ocupa el segundo lugar, sólo después del linfoma difuso de células grandes, con 21% del total de los linfomas.<sup>8-12</sup>

En la actualidad no se cuenta con información sobre las tasas de incidencia de estas enfermedades en México; sin embargo, se cuenta con el número de casos nuevos notificados por los patólogos y médicos oncólogos incorporados al

Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas.<sup>11,12</sup> Sin embargo, es obvio que tales cifras no son reales en la actualidad.

La mortalidad por cáncer a nivel mundial presenta un claro patrón ascendente, el cual también se refleja en las enfermedades hemato-oncológicas. Actualmente el RHNM cuenta únicamente con información sobre morbilidad hospitalaria y mortalidad, por lo que debemos asumir un subregistro en la identificación de esta patología en México, así mismo este registro corresponde al 2000, si bien es cierto, en una década es probable que no haya una variación significativa, pero es importante la actualización de este.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Tipo de estudio: Retrospectivo, descriptivo y transversal.

Se desarrollo en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” México D. F.

Se realizo revisión de los archivos del servicio de Anatomía Patológica del CMN “La Raza” del período Enero 2005 a Diciembre 2009. De los estudios que correspondieron a diagnóstico de linfoma no Hodgkin morfológico (H&E), se busco el estudio de inmunohistoquímica correspondiente, de estos, se incluyeron en la hoja de recolección de datos sólo aquellos que el diagnóstico definitivo por marcadores de inmunohistoquímica correspondieron a alguno de los subtipos de linfoma no Hodgkin.

Se lleno una hoja de recolección de datos para cada tipo de linfoma no Hodgkin por año, se incluyeron los siguientes datos: número de folio, número de inmunohistoquímica (IP), sexo, edad, y sitio de toma de biopsia. Las variables de estudio utilizadas fueron la edad del paciente, sexo y el sitio de toma de biopsia. Los criterios de selección utilizados fueron los siguientes:

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **INCLUSIÓN**

- Hombres y mujeres
- Todas las edades

- Estudios a los cuales se les realizó inmunohistoquímica con un panel mínimo de tres anticuerpos, entre ellos incluidos CD20 y el CD3 para determinar inicialmente la estirpe celular y posteriormente el panel de IHQ de acuerdo al subtipo según la OMS.

### **NO INCLUSIÓN**

- Estudios que no contaron con panel de inmunohistoquímica.
- Que sólo tenían panel mínimo de tres anticuerpos, entre ellos incluidos CD20 y el CD3, y no se amplió para determinar el subtipo específico.

### **EXCLUSIÓN**

Estudios que morfológicamente (H&E) se diagnosticaron como linfoma no Hodgkin y que al realizarse inmunohistoquímica el resultado no correspondió a Linfoma No Hodgkin.

Se analizaron en conjunto los datos recolectados para cada tipo de linfoma no Hodgkin del período 2005-2009, utilizando medias y medianas, y se concentraron los resultados en gráficas con programa Excel 2007.

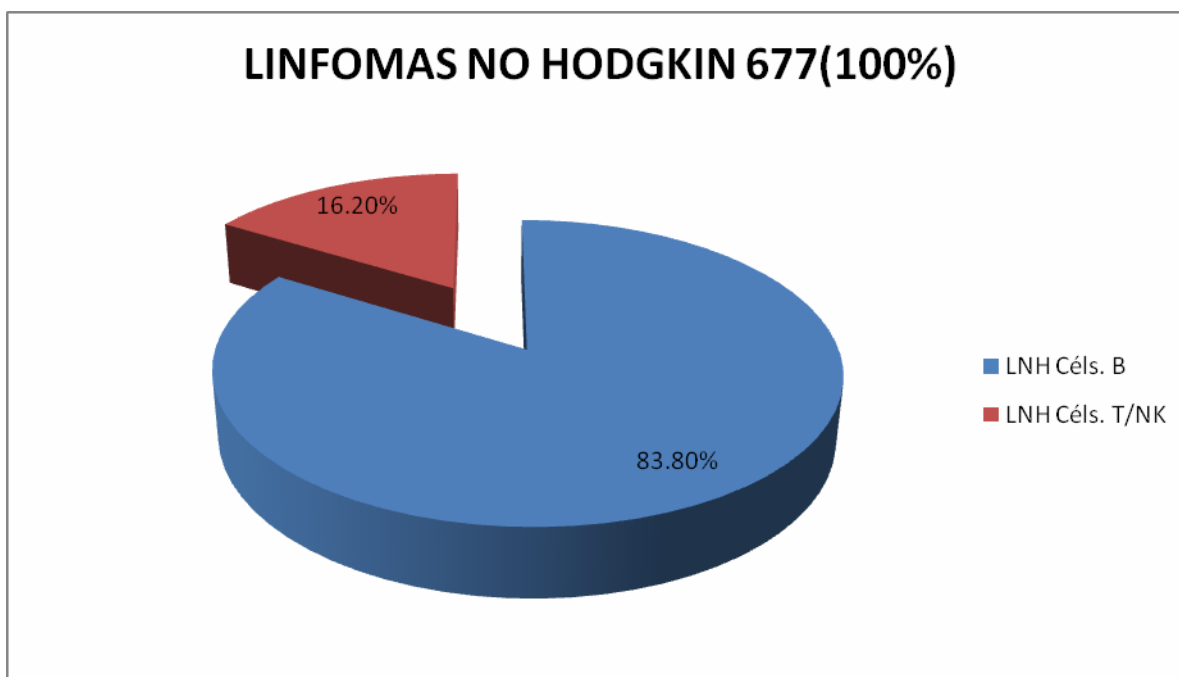
## RESULTADOS:

De las 677 neoplasias linfoides de células maduras B y T/NK, durante el periodo 2005-2009 del CMN "La Raza", el 83.8% (568) correspondieron a LNH de células B y 16.2% (109) a LNH de células T/NK (gráfica 1).

CUADRO 1

TIPO DE LINFOMA	TOTAL DE CASOS
	<b>677 (100%)</b>
<b>LNH Células B</b>	568 (83.8%)
<b>LNH Células T/NK</b>	109 (16.2%)

GRÁFICA 1

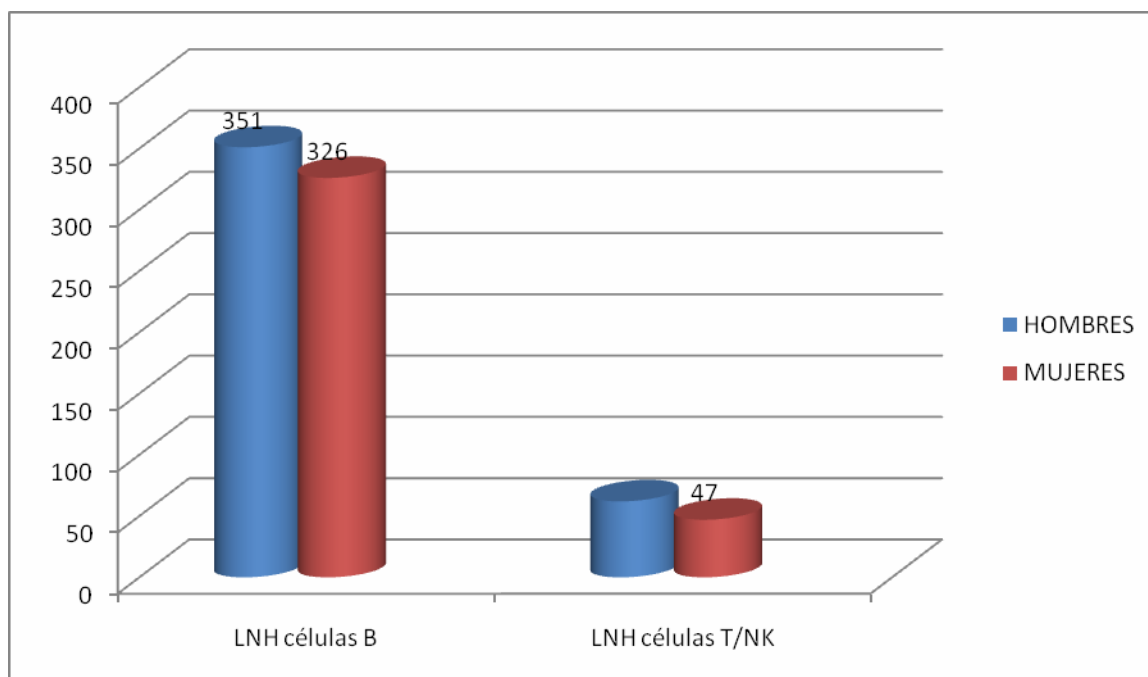


Ambos tipos de linfomas de células B y células T/NK predominaron en hombres, en el caso de los linfomas de células B correspondieron al 50.9% (289), y en los de células T/NK al 56.9% (62 casos) (Cuadro y gráfica 2).

CUADRO 2

TIPO LNH	TOTAL	HOMBRES	MUJERES
	<b>677 (100%)</b>	<b>351 (51.8%)</b>	<b>326 (48.2%)</b>
<b>LNH células B</b>	568 (83.8%)	289 (50.9%)	279 (49.1%)
<b>LNH células T/NK</b>	109 (16.2%)	62 (56.9%)	47 (43.1%)

GRÁFICA 2



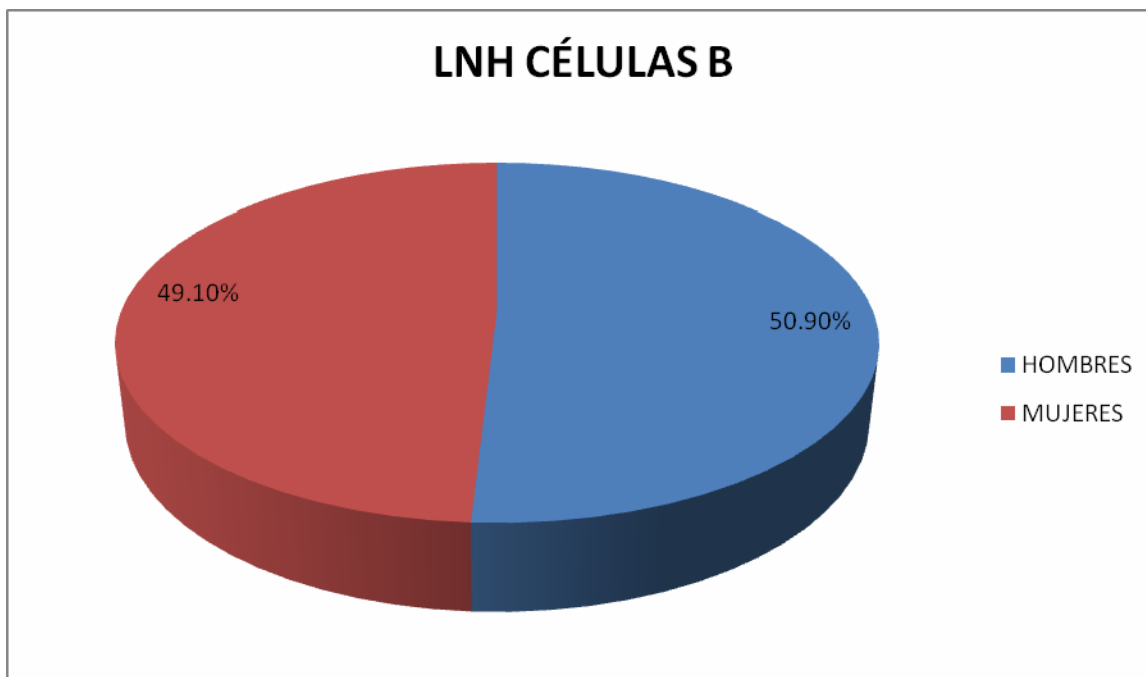


Con respecto a los linfomas inmunofenotipo B, los más frecuentes fueron el LDCGB y el linfoma folicular, los cuales juntos representan 79.6% (65.6% y 14% respectivamente) del total de los linfomas no Hodgkin de células B (Cuadro 3 y gráfica 3).

CUADRO 3

<b>SUBTIPO DE LNH DE CÉLULAS B</b>	<b>TOTAL DE CASOS 568 (100%)</b>	<b>HOMBRES 289 (50.9%)</b>	<b>MUJERES 279 (49.1%)</b>
LDCGB	373 (65.6%)	187 (32.9%)	186 (32.7%)
LEUCEMIA DE CÉLULAS PELUDAS	2 (0.3%)	2 (0.3%)	0 (0%)
LINFOMA DE LINF. PEQUEÑOS	48 (8.4%)	27 (4.7%)	21 (3.7%)
LLC	18 (3.1%)	7 (1.2%)	11 (1.9%)
LINFOMA DE ALTO GRADO	5 (0.8%)	4 (0.7%)	1 (0.1%)
L. DE BURKITT	3 (0.5%)	2 (0.3%)	1 (0.1%)
L. FOLICULAR	80 (14%)	38 (6.7%)	42 (7.4%)
LINFOPLASMOCITOIDE	4 (0.7%)	0 (0%)	4 (0.7%)
L. DE LA ZONA MARGINAL	21 (3.6%)	10 (1.7%)	11 (1.9%)
L. CÉLS. DEL MANTO	14 (2.4%)	12 (2.1%)	2 (0.3%)

GRÁFICA 3

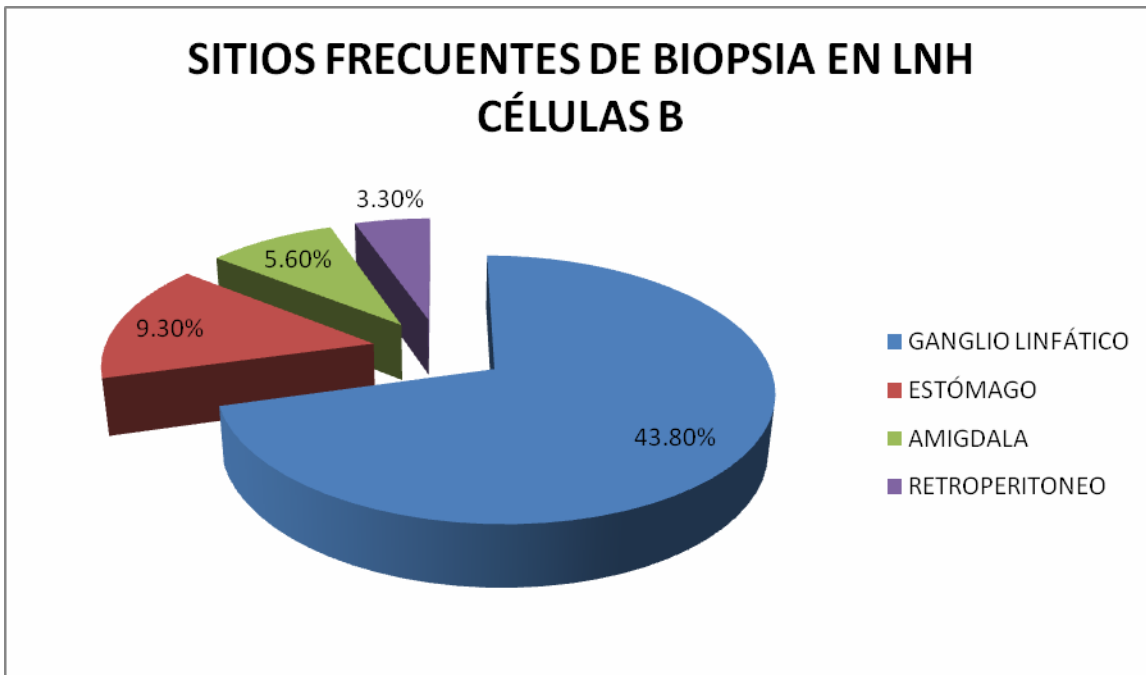


El LDCGB se presentó principalmente en adultos, entre las décadas 5ª y 8ª, con el mayor número de casos entre los 70 y 79 años de edad con un total de 75 pacientes.

En cuanto al linfoma folicular se presentó en las décadas 6ª y 7ª, y el principal rango de edad fueron los 60 a 69 años, con un total de 27 casos.

El sitio de afección más frecuente para los linfomas de células B, fue el ganglio linfático con el 43.8% (249 casos), seguido por el estómago 9.3% (53 casos), amígdala 5.6% (32 casos) y retroperitoneo 3.3% (19 casos) (Gráfica4).

GRAFICA 4



En la frecuencia de los linfomas de células B de linfocitos pequeños, se observa cierta homogeneidad en el número de casos, salvo la leucemia de células peludas que fue la menos frecuente con sólo 2 casos (0.3%) y el linfoma linfoplasmocitoide 4 casos (0.7%) (Cuadro 4).

CUADRO 4

<b>LINFOMA DE</b>	<b>TOTAL DE</b>	<b>HOMBRES</b>	<b>MUJERES</b>
<b>LINFOCITOS</b>	<b>CASOS</b>		
<b>PEQUEÑOS</b>	<b>107 (100%)</b>	<b>58 (54.3%)</b>	<b>49 (45.7%)</b>
<b>LLC</b>	18 (16.8%)	7 (6.5%)	11 (10.3%)
<b>L. CÉLS. DEL MANTO</b>	14 (13%)	12 (11.2%)	2 (1.8%)
<b>L. ZONA MARGINAL</b>	21 (19.6%)	10 (9.3%)	11 (10.2%)
<b>LEUCEMIA CÉLS.</b>	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0 (0%)
<b>PELUDAS</b>			
<b>LINFOPLASMOCITICO</b>	4 (3.7%)	0 (0%)	4 (3.7%)

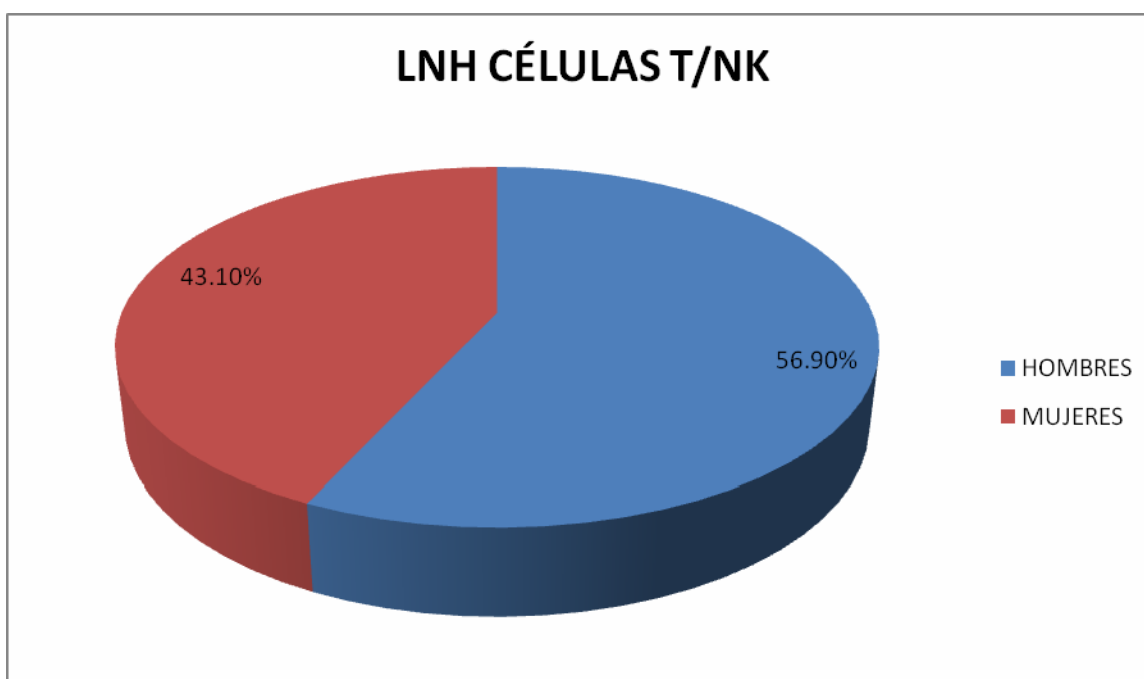
En el caso de los linfomas de linfocitos pequeños cabe mencionar que debido al panel limitado de inmunohistoquímica con el que cuenta el servicio, el 44.8% (48 casos) del total, quedaron sólo como de linfocitos pequeños sin poder dar algún subtipo específico. Aunque analizando los datos clínicos y morfológicos se puede inferir corresponderían al grupo de leucemia /linfoma de linfocitos pequeños.

El grupo de los linfomas de células T/NK, correspondió al 16.2% (109 casos) con las siguientes frecuencias por sexo (Cuadro 5 y gráfica 5)

CUADRO 5

LNH CÉLULAS T/NK	TOTAL	HOMBRES	MUJERES
<b>CÉLULAS T</b>	109 (100%)	62 (56.8%)	47 (43.1%)
<b>ANAPLÁSICO CÉLS. GRANDES</b>	26 (23.8%)	14 (12.8%)	12 (11%)
<b>T PERIFÉRICO</b>	41 (37.6%)	25 (22.9%)	16 (14.6%)
<b>T/NK TIPO NASAL PRIMARIO</b>	17 (15.5%)	14 (12.8%)	3 (2.7%)
<b>CUTÁNEO</b>	5 (4.5%)	2 (1.8%)	3 (2.7%)
<b>MICOSIS FUNGOIDES</b>	18 (16.5%)	5 (4.5%)	13 (11.9%)
<b>GAMMA-DELTA</b>	2 (1.8%)	2 (1.8%)	0 (0%)

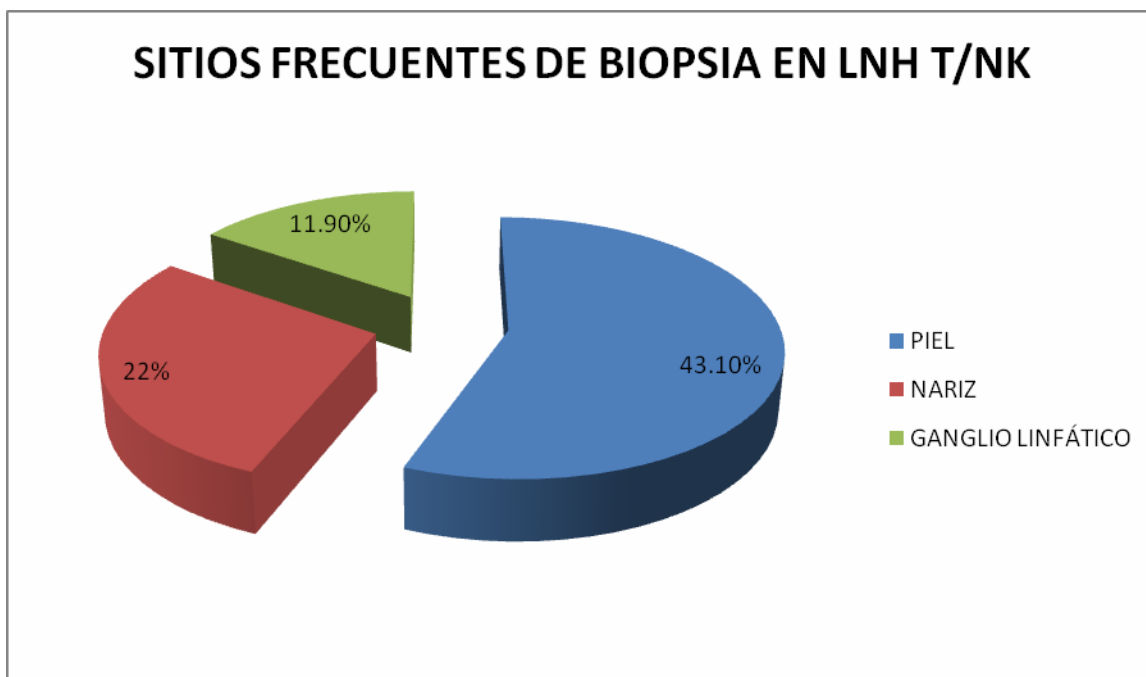
GRÁFICA 5



La distribución por edad de los linfoma de células T/NK de los cuatro tipos más frecuente fue: linfoma de células T periférico en la 5ª y 6ª década con 18 casos, seguido por la 2ª década con 6 casos; el linfoma anaplásico de células grandes se presentó en la 6ª década con un total de 7 casos; micosis fungoides en la 8ª década con 4 casos y por último el linfoma T/NK tipo nasal con un mayor número de casos (6) en la 4ª década.

Los 3 sitios de afección más comunes para este tipo de linfoma fue la piel 43.1% (47 casos), nariz 22% (24 casos) y ganglio linfático 11.9% (13 casos). Estas tres localizaciones constituyen el 77% del total (84 casos) (gráfico 6).

GRÁFICA 6



## **DISCUSIÓN:**

En México en el año 2002 se registraron un total de 108 064 casos nuevos y 58 612 defunciones con diagnóstico histopatológico de cáncer, del total de nuevos casos 10 400 (9.6%) correspondieron a enfermedades hematopoyéticas y de ellas el LNH y la leucemia linfoide se ubicaron dentro de las primeras 15 causas de neoplasias malignas y corresponde al 8.2%.<sup>9</sup>

La frecuencia más elevada en la población mexicana de los LNH (48%) se presentó en el grupo de edad de 15 a 44 años, descendiendo posteriormente (33%), con un nuevo incremento después de los 65 años.<sup>9, 11,12</sup>

Estos datos sin embargo, no tienen base poblacional, sino que sólo representan la frecuencia relativa de los centros hospitalarios de referencia de alguna zona del país, principalmente de la ciudad de México, la fuente más general a nivel nacional que ilustra el problema en nuestro país es el registro histopatológico de las neoplasias malignas.

Durante el periodo revisado (2005-2009) se diagnosticaron 97 524 casos de patología general de los cuales el 0.69% (677 casos) correspondieron a linfomas no Hodgkin de células B (568 casos) y de células T (109 casos).

El LDCGB correspondió a un 65.6% (373 casos) de los LNH, un 35 a 40% más de los reportado para la frecuencia internacional, donde las frecuencias varían de 25 a 30%.<sup>1,2</sup> En nuestra revisión constituyen más de la mitad de LNH; esto puede ser justificado en parte por la integración de los linfomas foliculares con zonas difusas de células grandes, aumentando el número de casos, quizá

porque el paciente que inicia con un linfoma de bajo grado acude de manera más tardía a las unidades de salud, permitiendo una transformación a uno de alto grado. La relación hombre mujer tuvo una prevalencia a favor de los hombres en un 0.2%, los adultos de la 8ª y 6ª década de la vida son los más afectados, lo cual no concuerda con lo reportado a nivel mundial ya que la mayor incidencia es en la 7ª década.

El linfoma folicular en nuestra revisión correspondió a un 14% de los linfomas B, con un total de 80 casos, esto tomando en cuenta sólo los linfomas foliculares que no tuvieron áreas de LDCGB. La edad de presentación incluye a personas de la 6ª y 7ª década de la vida, que concuerda con la literatura internacional.

Los linfomas foliculares aún cuando representaron menos de la quinta parte de los linfomas de células B, con una frecuencia del 14%, por debajo de los reportes internacionales (20%), constituye junto con el LDCGB los subtipos más frecuentes en la población del CMN "La Raza", al igual que los reportado en la literatura.

El grupo de los linfomas de linfocitos pequeños, globalmente comprende el 18.8% de todos los linfomas de células B, en esta revisión el más frecuente fue el linfoma de la zona marginal (19.6%), la LLC con 16.8% con predominio en mujeres con 11 de 19 casos, el linfoma de células del manto con 13% (14 casos) y predominio en hombres al igual que lo reportado mundialmente, el linfoma linfoplasmocítico (3.7%) que se presentó los cuatro casos sólo en mujeres y la



leucemia de células peludas con un 1.8%, a excepción de esta última el resto de las variantes tuvieron una frecuencia ligeramente mayor de los reportado en la literatura mundial. Sin embargo, como se menciono previamente hay un total de 48 casos que no cuentan con un subtipo específico, siendo esta una gran oportunidad que da pie a otra investigación para realizar panel completo de inmunohistoquímica a dichos casos y reclasificarlos.

La incidencia de las neoplasias linfoides T/NK de tipo nasal (15.5%) tanto de la línea media de la cara como en otros sitios extraganglionares, corrobora la predilección geográfica reportada en la literatura para la población mexicana. La edad de presentación a diferencia de lo reportado fue en la 4ª década (39 años), mayor en hombres, siendo nuestros pacientes más jóvenes que lo reportado en la literatura.

Por último en el último año de revisión se encontraron 2 linfomas gamma-delta que representan un total de 1.8% de los linfomas T/NK, un porcentaje mucho mayor al reportado por la OMS (<1%). Ambos casos con presentación en bazo.

## **CONCLUSIONES:**

De todo el grupo de linfomas no Hodgkin, el 83.8% corresponden a linfoma de células B. De estos, el 65.6% está representado por el linfoma difuso de células grandes B.

Los linfomas foliculares comprenden 14%, un poco menos de la quinta parte de los linfomas B. Los linfomas de linfocitos pequeños, globalmente comprenden el 18.5% de los linfomas B, y en frecuencia dentro de este grupo, el más frecuente es el linfoma de la zona marginal con un 19.6%. Sin embargo como ya se mencionaba previamente, el 44.8% de los linfomas de linfocitos pequeños no cuentan con panel de inmunohistoquímica completo que permita englobarlos en algún subgrupo.

Los linfomas de células T/NK comprenden 16.2% de los linfomas no Hodgkin. El más frecuente de los linfomas de células maduras T es el de células T periférico con un 37.6%, seguido por el linfoma anaplásico de células grandes con 23.8%, de estos, a sólo siete casos se les realizó ALK-1, de los cuales 5 fueron ALK-1 negativo y los 2 restantes ALK-1 positivo. La micosis fungoides dentro de los linfomas cutáneos correspondió a un 16.5%

Se clasificaron dos casos de linfoma en bazo, ambos en hombres con inmunofenotipo T del tipo Gamma-Delta (CD56 y gránulos citotóxicos positivos y negativo para CD4 y CD8), siendo este el linfoma más raro en los reportes mundiales.

## **BIBLIOGRAFIA:**

1. Ioachim L. Harry, Ratch Howard. Ioachim's lymph node pathology, 4rd Ed. Lippincott Williams and Wilkins; 355-469.
2. Kumar Vinay, Abbas Abul, Fausto Nelson, et al. Pathologic basis of disease. 8<sup>a</sup>. Ed. Elsevier 2009. 598-616.
3. Cossman J. The molecular basis of lymphoma diagnosis. Annual congress meeting. Orlando Fla. 1996.
4. Harris NL, Stein H, Coupland SE. New approaches to lymphoma diagnosis. Hematology 2001:194-220.
5. Melnyk A, Rodríguez A, Pugh WC, et al. Evaluation of the revised European-American lymphoma classification confirms the clinical relevance of immunophenotype in 560 cases of aggressive non-Hodgkin's lymphoma. Blood 1997; 89:4514.
6. Armitage JO, Wersenburger DD. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The non-Hodgkin's lymphoma classification project. Blood 1997; 89: 3909.
7. Morra E. The biological markers of non-Hodgkin's lymphomas: their role in diagnosis, prognostic assessment and therapeutic strategy. Int J Biol Markers 1999; 14 (3): 149-53

8. Bañuelos-Espinoza Melina, Rodríguez-Montes Claudia, Zarate-Osorno Alejandra. Epidemiología y subtipos de neoplasias linfoides: Estudio multicéntrico. Rev Sanid Milit Mex 2007; 61(5) Sep-Oct: 302-309
9. Tirado Gómez Laura, Mohar Betancourt Alejandro. Epidemiología de las neoplasias hematológicas. Instituto Nacional de Cancerología 2002: 109-20
10. Figueroa Francisco, Silva-Moreno Mario, Rivas-Vera Silvia. Linfomas No Hodgkin. Estado actual. Gac Med Méx Vol. 139, Suplemento No.2, 2003.
11. Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud, 2000.
12. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Compendio de Cáncer 2000. Mortalidad/Morbilidad. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas 2000
13. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Globocan 2000. Cancer incidence and prevalence worldwide. International agency for research on cancer (IARC), Lyon 2001.
14. Mao Y, Hu J, Ugnat AM, et al. Non-Hodgkin's lymphoma and occupational exposure to chemicals in Canada. Canadian Cancer Registries Epidemiology Research Group. Ann Oncol. 2000; 11 Suppl 1:69-73
15. Dryver E, Brandt L, Kauppinen T, et al. Occupational exposures and non-Hodgkin's lymphoma in Southern Sweden. Int J Occup Environ Health. 2004; 10: 13-21

16. McLaughlin P, Grillo-López AJ, Link BK et al: Rituximab chimeric anti CD-20 monoclonal antibody therapy for relapsed indolent lymphoma; half of patients respond to a four dose treatment program. J Clin Oncol 1998; 16: 2825-33
17. Pfreundschuh M, Trümper L, Kloess M et al: Two-Weekly CHOP (CHOP-14): new standard regime for patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma (NHL). Ann Oncol 2002; 13 (Suppl.2) 81 (Abstr)

## ANEXO 1

### CLASIFICACIÓN DE LOS LINFOMAS DE LA OMS 2008.

- I. Neoplasias de precursores de células B
  - a. Leucemia/linfoma linfoblástico pre B.
- II. Neoplasias de células B periféricas.
  - a. Leucemia linfocítica crónica/linfoma linfocítico de células pequeñas
  - b. Leucemia prolinfocítica de células B
  - c. Linfoma linfoplasmocítico
  - d. Linfomas de la zona marginal esplénica y ganglionar
  - e. Linfoma de células del manto
  - f. Linfoma folicular
  - g. Tricoleucemia
  - h. Plasmocitoma/mieloma de células plasmáticas
  - i. Linfoma B difuso de células grandes
  - j. Linfoma de Burkitt
- III. Neoplasias de precursores de células T.
  - a. Leucemia/linfoma linfoblástico pre T
- IV. Neoplasias de células NK y células T periféricas.
  - a. Leucemia prolinfocítica de células T

- b. Leucemia linfocítica de células grandes granulares
  - c. Micosis fungoides/síndrome de Sézary
  - d. Linfoma de células T periféricas (linfoma T periférico), no especificado
  - e. Linfoma anaplásico de células grandes
  - f. Linfoma de células T angioinmunoblástico
  - g. Linfoma de células T asociado con enteropatía
  - h. Linfoma de células T similar a paniculitis
  - i. Linfoma de células T gamma delta hepatoesplénico
  - j. Leucemia/linfoma de células T del adulto
  - k. Linfoma de células NK/T tipo nasal
  - l. Leucemia de células NK
- V. Linfoma de Hodgkin.
- a. Subtipos clásicos
    - i. Esclerosis nodular
    - ii. Celularidad mixta
    - iii. Rico en linfocitos
    - iv. Con depleción de linfocitos
  - b. Predominio linfocítico