



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**UNIDAD DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**  
**HOSPITAL DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**“ANTONIO FRAGA MOURET”**



“Características clínicas, bioquímicas y tomográficas de pacientes con diagnóstico de linfoma en el servicio de medicina interna del Hospital de especialidades Centro Medico Nacional “La Raza”.

## **TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:**

**DR. EDGAR ANTONIO AQUINO**

**ASESORES DE TESIS:**

Dra. Ana Lilia Peralta Amaro.  
Dra. Claudia Hernández González.  
Dr. Erick Servin Torres.

CIUDAD DE MEXICO

FEBRERO 2019



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.

## HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

---

Dr. Jesús Arenas Osuna

**Jefe de la División de Educación en Salud**

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico  
Nacional “La Raza”.

---

Dra. Olga Lidia Vera Lastra

**Profesor titular del Curso Universitario en Medicina Interna**

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico  
Nacional “La Raza”.

---

Dr. Edgar Antonio Aquino

**Médico Residente de 4º año de la especialidad en Medicina Interna**

UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico  
Nacional “La Raza”.

**No. Protocolo: R-2018-3501-161**

## INDICE

1. RESUMEN.....	04
2. INTRODUCCION.....	06
3. MATERIAL Y METODO.....	13
4. RESULTADOS.....	14
5. DISCUSION.....	23
6. CONCLUSION.....	27
7. BIBLIOGRAFIA.....	28
8. ANEXOS.....	30

## **RESUMEN**

**Objetivo:** Describir las características clínicas, bioquímicas y tomográficas de pacientes con diagnóstico de linfoma en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza”.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de tipo serie de casos en pacientes con diagnóstico de linfoma. Se efectuó estadística descriptiva con medias, medianas o porcentajes. Estadística inferencial a través del análisis univariado (chi cuadrada y prueba exacta de Fisher) y multivariado (regresión logística binaria).

**Resultados:** Se estudiaron 150 paciente con diagnóstico de linfoma, la característica clínica más frecuente fueron las adenopatías (86.0%), la bioquímica la elevación de la deshidrogenasa láctica (DHL) (64.0%). El estadio de Ann Arbor más frecuente fue el tipo III (34.7%), el tipo y subtipo de linfoma más frecuente fue el Linfoma No Hodgkin (LNH) (82%) y el difuso de células B grandes (46.7%). Los factores de riesgo para LNH fue la edad > 71 años con un valor de p significativo, p 0.046 y para el Linfoma Hodgkin (LH) fue la fiebre y localización mediastinal con un valor de P significativo de p 0.048 y 0.026 respectivamente.

**Conclusión:** Los factores de riesgo para los LNH fue edad >71 años y para LH fue la fiebre y localización mediastinal, el hallazgo bioquímico más frecuente fue la elevación de DHL y el estadio tomográfico fue el III de Ann Arbor.

**Palabras clave:** Linfoma, Linfoma no Hodgkin, Linfoma de Hodgkin, deshidrogenasa láctica, medicina interna.

## **SUMMARY**

**Objective:** To describe the clinical, biochemical and tomographic characteristics of patients diagnosed with lymphoma in the Internal Medicine service of the Specialties Hospital National Medical Center "La Raza".

**Material and methods:** A descriptive study of a series of cases in patients diagnosed with lymphoma was carried out. Descriptive statistics were made with means, medians or percentages. Inferential statistics through univariate analysis (chi square and Fisher's exact test) and multivariate (binary logistic regression).

**Results:** We studied 150 patients with a diagnosis of lymphoma, the most common clinical feature were lymphadenopathies (86.0%), biochemistry elevation of lactic dehydrogenase (LDH) (64.0%). The most frequent stage of Ann Arbor was type III (34.7%), the most frequent type and subtype of lymphoma was Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) (82%) and diffuse large B-cell (46.7%). The risk factors for NHL were age > 71 years with a significant p value, p 0.046 and for Hodgkin lymphoma (HL) it was fever and mediastinal location with a significant P value of p 0.048 and 0.026 respectively.

**Conclusion:** The risk factors for NHL was age > 71 years and for LH was fever and mediastinal location, the most frequent biochemical finding was DHL elevation and the tomographic stage was Ann Arbor III.

**Key words:** Lymphoma, non-Hodgkin lymphoma, Hodgkin's lymphoma, lactic dehydrogenase, internal medicine.

## **INTRODUCCION.**

Los linfomas constituyen un grupo de neoplasias del tejido linfoide, derivadas de los linfocitos B, T o NK, con variantes histológicas que de forma inicial determinaron la existencia de sistemas de clasificación. Los dos tipos principales de linfoma son el linfoma de Hodgkin y el linfoma no hodgkin. (1) (2)

Pueden ocurrir a cualquier edad; sin embargo, tiene una presentación bimodal con un pico en edades tempranas y otra en edad adulta. Pacientes con linfoma generalmente se presentan con síntomas constitucionales de pérdida de peso, fiebre y sudores nocturnos o pueden ser secundarios al efecto compresivo por crecimiento de los ganglios linfáticos en estructuras circundantes o debido a la participación de sitios extraganglionares como el tracto gastrointestinal (TGI), el sistema nervioso central, hígado, hueso, etc. que conducen a presentaciones atípicas. (3)

De acuerdo a las más recientes estadísticas globocan 2012, Los linfomas se encuentran entre las primeras 10 causas de tumores malignos en México. Con 6175 nuevos casos en 2012 (1543 Linfoma de Hodgkin y 4632 linfoma No Hodgkin), con una incidencia de 1 y 3.1 % por año (Linfoma de Hodgkin y linfoma No Hodgkin respectivamente), la mortalidad total de 3156 por año, 598 caso (0.8%) para los linfomas de Hodgkin y 2558 casos (3.2%) para los linfomas no hodgkin y una prevalencia de supervivencia a 5 años de 1.2% y 2.4% para los linfomas de hodgkin y no hodgkin respectivamente. (4)

Existen múltiples factores que contribuyen al aumento de los linfomas como la población con síndrome de inmunodeficiencia humana, quienes están en mayor riesgo de padecer un linfoma. Sin embargo, esa población explica en 50% el aumento de los linfomas; otras razones de ese aumento de los linfomas se desconocen o se entienden escasamente. Las toxinas del medio ambiente probablemente son factores causales importantes. Los linfomas no Hodgkin también afectan a pacientes con estados inmunodepresores y con enfermedades autoinmunitarias. La infección por el virus de Epstein-Barr está implicada en la mayor parte de las enfermedades linfoproliferativas; además del VIH, otros virus y

gérmenes están implicados, como el virus linfotrópico de células T humano tipo I, virus de la hepatitis C, *Helicobacter pylori*, herpes virus humano tipo 8, *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia psittaci* y *Campylobacter jejuni*. (5)

#### LINFOMA DE HODGKIN.

Existen dos tipos principales de linfomas los de Hodgkin y No Hodgkin.

El linfoma de Hodgkin (LH) es uno de los pocos tumores malignos que se pueden curar en la mayoría de los casos. La característica más destacada de este linfoma es la rareza (alrededor del 1%) de los elementos neoplásicos en la población celular, las llamadas células de Hodgkin y Reed Sternberg (células gigantes multinucleares o células grandes mononucleares), mientras que la abrumadora mayoría de las células no son neoplásicas y consisten principalmente en linfocitos T, aunque recientemente se demostró el origen clonal de las células B en los LH de predominio linfocítico y la forma clásica, lo que permite que el término "enfermedad de Hodgkin" se cambie a "linfoma de Hodgkin", los mecanismos patogénicos de este linfoma todavía es en gran parte desconocido. (6)

La incidencia de distribución del LH es bimodal. Con un pico en etapas tempranas (segunda década) y un segundo pico en etapas tardías (sexta década). En la mayoría de los casos, se desconoce la etiología, sin embargo, en algunos subtipos de LH clásico un número importante son positivos para el Virus de Epstein Barr, lo que permite especular que agente juega un rol importante en esta enfermedad. (5)

#### LINFOMA NO HODGKIN.

Los linfomas no Hodgkin son neoplasias malignas derivadas de células B, T y Natural Killer (NK) que normalmente se infiltran en los tejidos linfoides y hematopoyéticos, pero también pueden extenderse a otros órganos.

Estas entidades constituyen un grupo diverso de trastornos linfoproliferativos que tienen un comportamiento biológico y clínico distinto pero que típicamente responden a terapias citotóxicas y biológicas. Aunque generalmente responden a la terapia, sus tasas de curación difieren. En algunos casos, más del 50% de los pacientes pueden curarse con el tratamiento actual; sin embargo, muchos subtipos de la enfermedad siguen siendo incurables con las estrategias de manejo actuales. (7)

Existen factores de riesgo que predisponen a un individuo a desarrollar Linfoma No Hodgkin. Estos factores incluyen trastornos del sistema inmune, medicamentos, infecciones, cambios en estilo de vida, genética, raza, historia familiar y factores ocupacionales. Se ha encontrado que la obesidad es un factor de riesgo para el linfoma difuso de células B grandes (LNHDCBG). (8)

#### CLASIFICACION DE LOS LINFOMAS.

El linfoma de Hodgkin se subdivide en 2 variedades, el linfoma de hodgkin clásico (LHc) y el linfoma de hodgkin de predominio linfocítico nodular (LHPLN) basado en su morfología y en su inmunohistoquímica. Más del 90% de los casos corresponden al LHc, que tiene un comportamiento agresivo, mientras que menos del 10% de los casos corresponden al LHPLN que en la mayoría de los casos tiene una biología indolente. (3)

El linfoma de hodgkin clásico se subdivide en 4 variedades (esclerosis nodular, celularidad mixta, rico en linfocitos y depleción linfocítica), los cuales difieren en los sitios de infiltración, manifestaciones clínicas, patrón de crecimiento, presencia de fibrosis, composición del medio celular periférico, número y grado de atipias de las células tumorales, frecuencia de infección por el virus Epstein Barr (VEB). El inmunofenotipo es el mismo para los cuatro subtipos con la presencia de células de Reed Sternberg CD-15 positiva, CD-30 positiva y CD 45 negativo. (3).

El linfoma no Hodgkin incluye un espectro diverso de cánceres del sistema inmunológico. Alrededor del 85-90% de los linfomas no Hodgkin se derivan de células B, mientras que los linfomas restantes se derivan de células T o células NK. El sistema de clasificación del linfoma No Hodgkin resulta muy confuso debido a que existen muchos tipos y se han usado varios sistemas de clasificación. El sistema de clasificación más reciente y con mayor validez es el de la organización mundial de la salud 2016 (WHO por sus siglas en inglés) (Anexo II) que se basa en la clasificación de la OMS de 2008 e incorpora información de los hallazgos clínicos, morfología, inmunofenotipificación y genética molecular para una mejor clasificación. (8)

## CARACTERISTICAS CLINICAS, BIOQUIMICAS Y TOMOGRAFICAS DE LOS LINFOMAS.

Los pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) o linfoma de Hodgkin (LH) se presentan con mayor frecuencia para recibir atención médica debido a signos o síntomas asociados a ganglios linfáticos agrandados u otros síntomas relacionados con la enfermedad, como fiebre mayor de 38°C, sudoración nocturna o pérdida de peso no intencionada. Otras quejas relacionadas con el LNH, como la fatiga, el prurito y, en el LH, el dolor inducido por el alcohol en un área afectada con ganglios. Con menos frecuencia se presentan con efectos secundarios del linfoma en órganos críticos, como médula ósea, pulmón, hígado, bazo o riñones. Debido a la naturaleza inespecífica de estos hallazgos, pueden transcurrir meses antes de que se considere el diagnóstico de linfoma. (9). En un estudio publicado en el 2015 el Dr. Casarrubias y Cols., documentaron que de todas las causas de Fiebre de origen desconocido un 19.5% correspondieron a causas neoplásicas, de las cuales el 72.7% fueron de origen hematológicas, siendo las más frecuentes en un 50% los linfomas, predominando en 9 de ellos el linfoma de Hodgkin. (10)

Existen una gran variedad de manifestaciones bioquímicas asociadas los linfomas (LH y LNH) que pueden ser secundaria a efector compresivos del tumor, producción de hormonal, mediadores de inflamación o asociada a síndrome paraneoplásicos entre los que se encuentran la hipercalcemia asociada a síntesis de vitamina D, anemia la cual es variable, eosinofilia asociada a interleucinas principalmente IL-5, leucocitosis, trombocitopenia, linfopenia e hipoalbuminemia que frecuentemente están asociado a estadios avanzados de la enfermedad. Hiperuricemia y elevación de DHL que están asociadas a la alta carga tumoral y grado de infiltración a otros órganos. (9)

Los estudios de imagen sirven para determinar el sitio y extensión de la enfermedad, en el LH la mayoría de los pacientes se presentan con ganglios linfáticos aumentados de tamaño, más comúnmente en la cadena cervical. El compromiso ganglionar axilar se presenta en aproximadamente el 20% y la enfermedad inguinal en 15% de los casos. La enfermedad ganglionar de localización únicamente infra-diafragmática se observa en 10% de los casos en el

momento de la presentación. La esplenomegalia va a estar presente en aproximadamente el 30% de los pacientes. Los ganglios linfáticos tienden a ser más grandes en LNH que en LH. Entre 60 y 80% de los pacientes con LH presentan adenopatías cervicales, las adenopatías cervicales son menos comunes en LNH. Los ganglios en el tórax están involucrados al momento de la presentación en 60 a 85% de los pacientes con LH y 25 a 40% con LNH. La gran mayoría de los casos de LH muestran adenomegalias en dos o más grupos ganglionares, mientras que en un poco más de la mitad de los casos de LNH hay involucro de un solo grupo ganglionar. Al momento del diagnóstico los ganglios retroperitoneales están involucrados en 25 a 35% de los pacientes con LH y en 45 a 55% de pacientes con LNH. Los ganglios linfáticos mesentéricos están comprometidos en más de la mitad de los pacientes con LNH y en menos del 5% de los pacientes con LH. El compromiso de sitios extra-ganglionares por linfoma generalmente ocurre en presencia de enfermedad avanzada o muy agresiva. Tal compromiso extra-ganglionar ocurre tanto en LH como en LNH y se reconoce como un factor pronóstico adverso. (11)

#### DIAGNOSTICO Y ESTADIFICACION.

El diagnóstico de los linfomas debe confirmarse histológicamente. La TC con contraste del cuello, el tórax, el abdomen y la pelvis debe realizarse para la estadificación. Las imágenes funcionales con <sup>18</sup>F-fluorodesoxiglucosa (<sup>18</sup>F-FDG) PET se utilizan cada vez más para clasificar la enfermedad con precisión, delinear los márgenes de la radioterapia y proporcionar una línea de base para la posterior evaluación de respuesta. (12)

Un diagnóstico preciso del linfoma es crítico porque el resultado histopatológico generalmente determina el tratamiento del paciente. El manejo es determinado por la etapa de la enfermedad y por la presencia o ausencia de factores de mal pronóstico. El sistema de clasificación de Ann Arbor fue desarrollado predominantemente para linfoma de Hodgkin, pero ha sido adaptado para estadificar a paciente con LNH. La mayoría de los pacientes diagnosticados con linfoma de Hodgkin se presentan con enfermedad avanzada. En general, el resultado de los pacientes depende más de las características histológicas y de

los factores de mal pronóstico, que en el estadio de la enfermedad. El objetivo predominante de la estadificación es identificar a los pacientes con enfermedad verdaderamente localizada que pueden beneficiarse otro tipo de terapias. (7) (ANEXO III)

#### TRATAMIENTO Y PRONOSTICO.

Las opciones de tratamiento (quimioterapia o radioterapia) varían de acuerdo al grupo histológico. Clínicamente lo más importante es distinguir el comportamiento de un linfoma si tiene características indolentes o agresivas. Los linfomas agresivos son las más peligrosos si no se tratan, sin embargo, debido a su alta proliferación celular los hace más quimiosensibles, por lo que las terapias van dirigidos a un tratamiento curativo; en el caso de los linfomas indolentes, por lo general son incurables, por lo que se debe valorar la calidad de vida y la toxicidad asociada al tratamiento. (5).

Dependiendo del subtipo histológico, los objetivos de tratamiento para los linfomas varían. Si bien el objetivo es la cura en los linfomas agresivos por quimiosensibilidad, como el linfoma de Hodgkin y la DLBCL, con frecuencia se utiliza un enfoque paliativo con una estrategia inicial de observación y espera en la CLL, el linfoma folicular y otros linfomas indolentes que, aunque son incurables, tienen una historia natural que abarca años o décadas. A pesar de las terapias cada vez más intensas, el resultado de los pacientes con linfoma de células del manto o linfoma no Hodgkin de células T sigue siendo insatisfactorio. (13)

Independientemente de la histología, todos los protocolos actuales de quimioterapia de primera línea actualmente disponibles se basan en agentes alquilantes. En los linfomas de células B positivos para CD20, estos agentes se combinan con anticuerpos dirigidos contra el receptor de superficie CD20. En los linfomas indolentes, seis ciclos de tratamiento con bendamustina y rituximab inducen remisiones en el 90% de los pacientes. La terapia de mantenimiento con anticuerpos puede prolongar el tiempo hasta el siguiente tratamiento. En los linfomas agresivos, los agentes alquilantes se combinan con antraciclinas, glucocorticoides y otros agentes. Protocolos complejos. En la DLBCL, aproximadamente dos tercios de los pacientes se curan después de seis a ocho

ciclos del régimen R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona), que se considera el tratamiento estándar en todas las etapas de la enfermedad. (13)

Se ha desarrollado una puntuación de factor pronóstico para la mayoría de los subtipos de linfoma más comunes, para predecir el resultado de los pacientes e identificar a los que están en mayor riesgo (edad, DHL, ECOG, estadio Ann Arbor y número de sitios extraganglionares afectados). Sin embargo, en los últimos años, los perfiles de expresión génica y otros mecanismos moleculares se han utilizado para identificar subgrupos de pacientes con un peor pronóstico. Un factor de pronóstico adicional ha sido la respuesta al tratamiento inicial, y en una variedad de subtipos de linfoma, un resultado negativo de PET después del inicio del tratamiento sugiere un mejor resultado que los resultados de PET positiva residual. Además, un resultado de PET negativo al completar todo el tratamiento predice un resultado mucho mejor que un resultado positivo de PET. Se ha desarrollado una escala de 5 puntos para evaluar los diferentes grados de respuesta durante y al final del tratamiento, estos criterios llamados de Deauville ahora se recomiendan como la herramienta de informe estándar para la respuesta al tratamiento en pacientes con linfoma (8). El objetivo principal de este estudio es describir los hallazgos clínicos, bioquímicos y tomográficos de pacientes con diagnóstico final de linfoma en el servicio de medicina interna de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo de enero de 2008 a enero de 2018

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y serie de casos en el servicio de Medicina Interna de la UMAE hospital Especialidad “Dr. Antonio Fraga Mouret” CMN “La Raza”, IMSS, Ciudad de México durante el periodo de enero de 2008 hasta enero de 2018, con una muestra finita de 247 pacientes con diagnóstico de linfoma. En dicha muestra se realizó revisión del expediente clínico en búsqueda de los hallazgos clínicos, bioquímicos y tomográficos que presentaron a su ingreso al servicio de medicina interna.

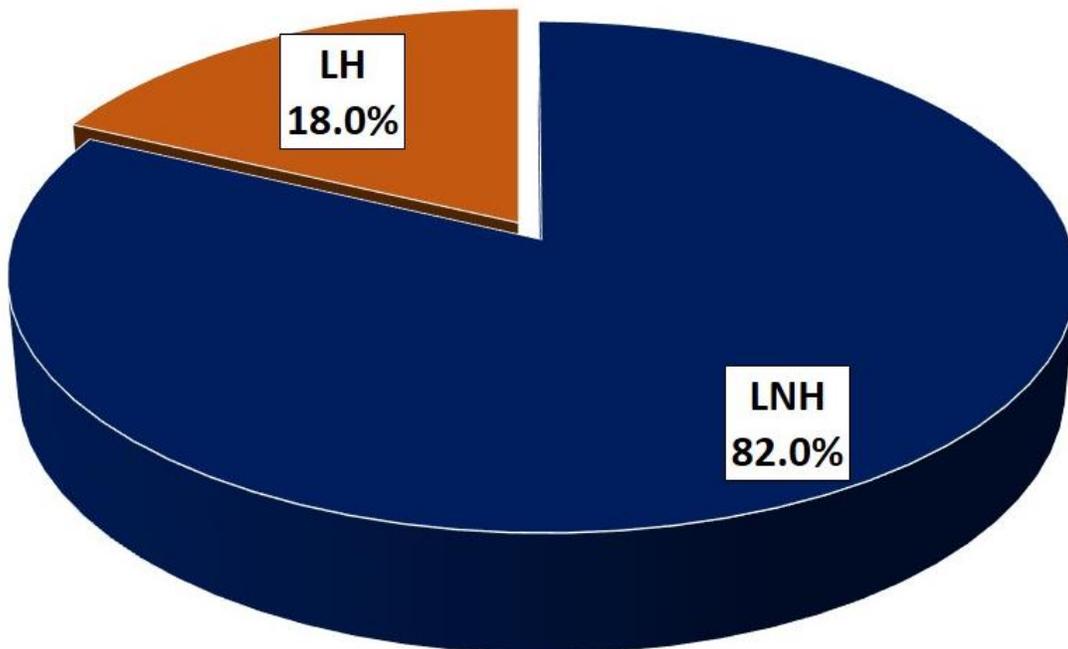
Los criterios de inclusión fueron: pacientes afiliados al Instituto Mexicano del Seguro Social, edad >18 años, con diagnóstico definitivo de linfoma y que cuenten con expediente clínico completo. Los Criterios de no inclusión fueron: Pacientes con expediente incompleto y con reporte anatomopatológico indeterminado

Para el análisis estadístico, se realizará la recolección de los datos en el formato de recolección (Anexo 1), mismos que serán vaciados en la base de datos en Microsoft Excel 2013, posteriormente se realizará el análisis mediante estadística descriptiva expresando los resultados en medias, medianas o porcentajes según la distribución de los datos así como estadística inferencial a través del análisis univariado (chi cuadrada y prueba exacta de Fisher) y multivariado (regresión logística binaria) con el programa SPSS (IBM SPSS Statistics for Windows, Version22.0).

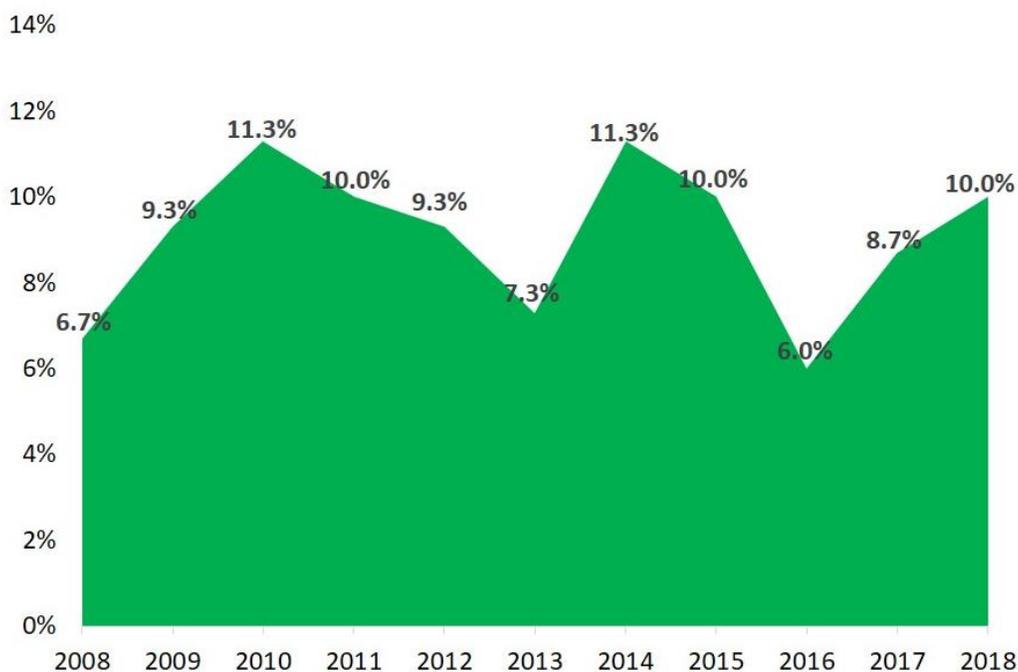
## **RESULTADOS**

Se identificaron 172 pacientes (83 mujeres y 99 hombres) cuyo diagnóstico final fue el de linfoma, atendidos en el servicio de Medicina Interna de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Antonio Fraga Mouret, Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo de enero de 2008 a enero de 2018, de los cuales se eliminaron 22 pacientes, debido a ausencia de información necesaria para la finalidad del estudio. Se incluyeron 150 pacientes con diagnóstico confirmatorio de Linfoma de Hodgkin (18.0%) o Linfoma No Hodgkin (82.0%) (Figura 1), con rango de edad de 18 a 86 años. Los años que contaron con mayor porcentaje de pacientes con este diagnóstico fueron el 2010 y 2014 con 11.3% cada uno (Figura 2). Las variables estudiadas se agruparon en cinco dominios: demográficas, clínicas, bioquímicas, propias del linfoma y mediciones temporales.

**FIGURA 1. PACIENTES CON DIAGNÓSTICO CONFIRMATORIO DE LINFOMA.**



**FIGURA 2. DISTRIBUCIÓN POR AÑO DE LOS PACIENTES CON LINFOMA.**



**TABLA 1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTE CON LINFOMAS.**

VARIABLES	TOTAL 150 (100%)
Edad (años)	58.1 ( $\pm 16.9$ )*
Género	
Masculino	90 (60.0)
Femenino	60 (40.0)
Peso corporal (kg)	65.1 ( $\pm 12.4$ )*

\* Media  $\pm$  desviación estándar

En la tabla 1 se encuentra el análisis descriptivo en donde se reportan las frecuencias de las características demográficas de las variables incluidas en el estudio, encontrando una media de edad de 58.1 ( $\pm 16.9$ ) años. La mayoría de los pacientes fueron del género masculino (60.0%) y con respecto al peso corporal, la media encontrada fue de 65.1 kg, con desviación estándar de 12.4 kg.

**TABLA 2. VARIABLES CLÍNICAS DE LOS PACIENTE CON LINFOMA.**

<b>VARIABLES</b>	<b>TOTAL 150 (100%)</b>
Pérdida de peso no intencionada	
Presente	96 (64.0)
Ausente	54 (36.0)
Fiebre	
Presente	67 (44.7)
Ausente	83 (55.3)
Diaforesis	
Presente	70 (46.7)
Ausente	80 (53.3)
Hepatomegalia	
Presente	24 (16.0)
Ausente	126 (84.0)
Esplenomegalia	
Presente	52 (34.7)
Ausente	98 (65.3)
Adenopatías	
Presente	129 (86.0)
Ausente	21 (14.0)
Tipos de adenopatías*	
Cervicales	62 (48.1)
Supraclaviculares	1 (0.8)
Axilares	12 (9.3)
Mediastinales	20 (15.5)
Retroperitoneales	24 (18.6)
Inguinales	10 (7.8)
Síndrome paraneoplásico	
Presente	22 (14.7)
Ausente	128 (85.3)
Tipo de síndrome paraneoplásico**	
Ascitis	1 (4.5)
Derrame pericárdico	3 (13.6)
Derrame pleural	5 (22.7)
Eritrodermia	7 (31.8)
Eosinofilia	2 (9.1)
P. sensitivo-motora	1 (4.5)
Síndrome de Vena cava superior	2 (9.1)
Trombosis Vena yugular interna	1 (4.5)

\* n = 129

\*\* n = 22

Con respecto a las características clínicas encontradas en la muestra estudiada (Tabla 2), la característica clínica más frecuentemente presente en los pacientes fue la presencia de adenopatías (86.0%), seguida de pérdida de peso no intencionada (64.0%), diaforesis (46.7%) y fiebre (44.7%), menos frecuente fue encontrar esplenomegalia (34.7%), y hepatomegalia (16.0%), mientras que el componente clínico menos frecuente fue la presencia de síndrome paraneoplásico (14.7%). Con respecto a las adenopatías (n=129), los sitios anatómicos en donde

más frecuentemente éstos fueron encontrados fueron los ganglios cervicales (48.1%), retroperitoneales (18.6%) y mediastinales (15.5%). Por otro lado, de los 22 pacientes que contaron con síndrome paraneoplásico, la eritrodermia (31.8%), derrame pericárdico (13.6%) y pleural (22.7%) fueron los más frecuentes.

**TABLA 3. VARIABLES BIOQUÍMICAS DE LOS PACIENTE CON LINFOMAS.**

<b>VARIABLES</b>	<b>TOTAL 150 (100%)</b>
Aumento de DHL	
Presente	96 (64.0)
Ausente	54 (36.0)
Hemoglobina (gr/dL)	12.0 ( $\pm$ 2.2) *
Anemia	
Presente	72 (48.0)
Ausente	78 (52.0)
Tipo de anemia**	
Microcítica hipocrómica	18 (25.0)
Normocítica normocrómica	45 (62.5)
Hemolítica	1 (1.4)
Macrocítica normocrómica	8 (11.1)
Linfocitosis	
Presente	17 (11.3)
Ausente	133 (88.7)
Trombocitopenia	
Presente	29 (19.3)
Ausente	121 (80.7)
Hiperuricemia	
Presente	34 (22.7)
Ausente	116 (77.3)
Hipoalbuminemia	
Presente	87 (58.0)
Ausente	63 (42.0)
Eosinofilia	
Presente	7 (4.7)
Ausente	143 (95.3)

\* Media  $\pm$  desviación estándar

\*\* n = 72

La característica bioquímica que resultó ser más frecuentes en los pacientes con linfoma fue el incremento de niveles de DHL por encima de lo normal (64.0%), seguido de hipoalbuminemia (58.0%) y anemia (48.0%), menos frecuente fue encontrar en los pacientes la presencia de hiperuricemia (22.7%), trombocitopenia (19.3%), linfocitosis (11.3%) y por último eosinofilia (4.7%). La media de hemoglobina que los pacientes presentaron fue de 12.0 ( $\pm$ 2.2) gr/dL, más concretamente, entre los pacientes con anemia (n=72), los tipos que

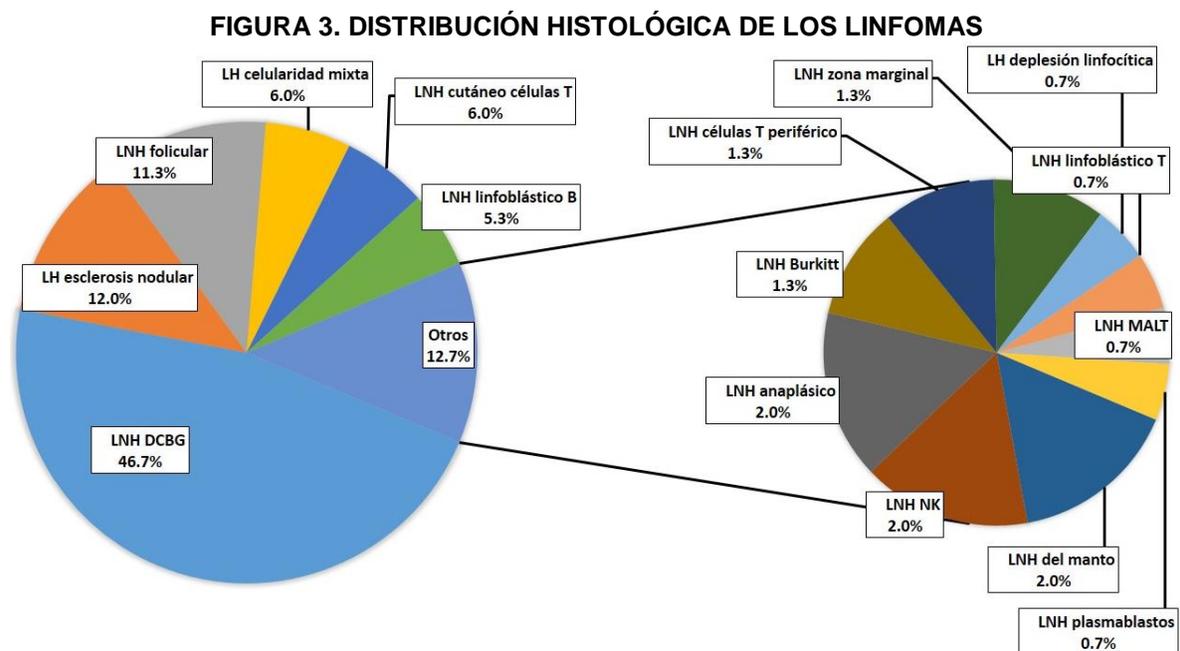
predominaron fueron la normocítica normocrómica (62.5%) y microcítica hipocrómica (25.0%) (Tabla 3).

**TABLA 4. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS PRESENTADAS POR LOS PACIENTES CON LINFOMAS.**

<b>VARIABLES</b>	<b>TOTAL 150 (100%)</b>
Método diagnóstico	
Toma de biopsia percutánea	2 (1.3)
Toma de biopsia por excérsis	72 (48.0)
LAPE	20 (13.3)
AMO	7 (4.7)
Endoscopía	6 (4.0)
Mediastinoscopía	17 (11.3)
Otros	26 (17.3)
Localización del linfoma	
Ganglios linfáticos	75 (50.0)
Bazo	3 (2.0)
Tubo digestivo	16 (10.7)
Mediastino	19 (12.7)
Piel	13 (8.7)
MO	4 (2.7)
Otros	20 (13.3)
Clasificación Ann Arbor	
I	21 (14.0)
II	32 (21.3)
III	52 (34.7)
IV	45 (30.0)
Tipo de linfoma	
LNH	123 (82.0)
LH	27 (18.0)
Clasificación de los linfomas	
LH esclerosis nodular	18 (12.0)
LH celularidad mixta	9 (6.0)
LH deplesión linfocítica	1 (0.7)
LNH Difuso de células B grandes.	70 (46.7)
LNH folicular	17 (11.3)
LNH linfoblástico B	8 (5.3)
LNH linfoblástico T	1 (0.7)
LNH MALT	1 (0.7)
LNH del manto	3 (2.0)
LNH Natural Killer	3 (2.0)
LNH zona marginal	2 (1.3)
LNH plasmablastos	1 (0.7)
LNH Burkitt	2 (1.3)
LNH anaplásico	3 (2.0)
LNH células T periférico	2 (1.3)
LNH cutáneo células T	9 (6.0)

En la tabla 4 se encuentra en análisis descriptivo de las características encontradas en los linfomas presentados por los pacientes incluidos en el estudio.

Se puede observar que los métodos diagnósticos mayormente utilizados para obtener muestras para análisis histopatológico son la toma de biopsia por excisión (48.0%), LAPE (13.3%) y mediastinoscopia (11.3%). La mitad de los pacientes estudiados (50.0%) presentaron como sitio anatómico del linfoma los ganglios linfáticos, otros sitios que comúnmente desarrollaron estas neoplasias fueron el mediastino (12.7%) y tubo digestivo (10.7%). La mayoría de los pacientes contaron con un estadiaje avanzado al diagnóstico, puesto que un 34.7% contaban ya con clasificación III de Ann Arbor y 30.0% con clasificación IV. Como se mencionó anteriormente, el LNH fue el tipo más común de linfoma encontrado (82.0%), ahora bien, con respecto a la clasificación de los linfomas basándose en el reporte histopatológico, se encontró que los cinco linfomas más frecuentes fueron el LNH de células B grandes (46.7%), LH esclerosis nodular (12.0%), LNH folicular (11.3%), LH celularidad mixta (6.0%) y LNH cutáneo de células T (6.0%) (Figura 3).



Las variables temporales se realizaron a través de medidas de tendencia central y de dispersión. Se encontró para los días de estancia intrahospitalaria una media de 12.2 ( $\pm$  11.0) días, menos a lo reportado para el tiempo en el diagnóstico que fue de 23.7 ( $\pm$  18.5) días. El tiempo que se requirió desde el ingreso hasta la toma de biopsia fue de 7.3 ( $\pm$  10.1) días y a su vez, el tiempo desde la toma de ésta hasta el diagnóstico fue de 16.5 ( $\pm$  14.0 días); por último, de igual forma se determinó el tiempo total en días, desde el ingreso del paciente hasta el diagnóstico confirmatorio, siendo éste de 23.6 ( $\pm$  18.8 días).

**TABLA 5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS CON EL TIPO DE LINFOMA.**

VARIABLES	LNH (123)	LH (27)	OR (IC) PARA LNH	OR (IC) PARA LH	p*
Edad					
$\geq$ 71 años	36	3	<b>3.31 (1.93-11.68)</b>	0.35 (0.11-0.69)	0.038**
< 71 años	87	24			
Fiebre					
Presente	47	20	0.21 (0.08-0.55)	<b>3.53 (1.59-7.86)</b>	0.001
Ausente	76	7			
Diaforesis					
Presente	51	19	0.29 (0.12-0.73)	<b>2.71 (1.26-5.81)</b>	0.006
Ausente	72	8			
Adenopatías mediastinales $\Omega$					
Presente	9	11	0.14 (0.05-0.39)	<b>3.74 (2.05-6.83)</b>	<0.001
Ausente	93	16			
Adenopatías retroperitoneales $\Omega$					
Presente	23	1	<b>7.57 (1.97-58.83)</b>	0.16 (0.02-0.38)	0.017**
Ausente	79	26			
Derrame pericárdico $\Omega$					
Presente	1	2	0,028 (0.01-0.63)	<b>12.66 (1.60-100.25)</b>	0.038**
Ausente	18	1			
Linfocitosis					
Presente	17	0	<b>1.25 (1.15-1.36)</b>	-	0.028**
Ausente	106	27			
Localización linfoma mediastinal					
Presente	10	9	0.17 (0.06-0.49)	<b>3.44 (1.81-6.53)</b>	<0.001
Ausente	113	18			
Ann Arbor I					

Presente	21	0	<b>1.26 (1.15-1.38)</b>	-	0.011**
Ausente	102	27			

\* Prueba de chi-cuadrada  
\*\* Prueba exacta de Fisher  
Ω n = 129  
π n = 22

LNH (linfoma No Hodgkin)  
LH (linfoma de Hodgkin)  
OD (odds ratio)  
IC (intervalo de confianza)

En la tabla 5 se encuentra el análisis univariado de las variables de estudio en función de su asociación con los tipos de linfoma, únicamente se reportan aquellas que resultaron contar con una asociación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), de igual forma se calculó el OR para LNH y LH, según correspondiera. Se encontró que aquellas variables que se asociaron con LNH e incrementaron el riesgo para presentarlo fueron edad  $> 71$  años (OR 3.31, IC 1.93-11.68,  $p$  0.038), adenopatías retroperitoneales (OR 7.57, IC 1.97-58.83,  $p$  0.017), linfocitosis (OR 1.25, IC 1.15-1.36,  $p$  0.028) y Ann Arbor I (OR 1.26, IC 1.15-1.38,  $p$  0.011); por otro lado, aquellas que se asociaron con LH e incrementaron el riesgo para presentarlos fueron fiebre (OR 3.53, IC 1.59-7.86,  $p$  0.001), diaforesis (OR 2.71, IC 1.26-5.81,  $p$  0.006), adenopatías mediastinales (OR 3.74, IC 2.05-6.83,  $p < 0.001$ ), derrame pericárdico (OR 12.66, IC 1.60-100.25,  $p$  0.038) y localización mediastinal del linfoma (OR 3.44, IC 1.81-6.53,  $p < 0.001$ ).

**TABLA 6. FACTORES DE RIESGO ASOCIADAS CON EL TIPO DE LINFOMA.**

VARIABLE	ANÁLISIS UNIVARIADO	ANÁLISIS MULTIVARIADO			
	p	Exp (B)	B	IC 95%	p
<b>Edad <math>\geq 71</math> años</b>	<b>0.038</b>	<b>4.03</b>	<b>1.39</b>	<b>1.02-15.85</b>	<b>0.046</b>
<b>Fiebre</b>	<b>0.001</b>	<b>0.22</b>	<b>1.50</b>	<b>0.05-0.98</b>	<b>0.048</b>
Diaforesis	0.006	0.80	0.21	0.18-3.49	0.771
Adenopatías mediastinales Ω	$< 0.001$	1.03	0.03	0.29-3.55	0.999
Adenopatías retroperitoneales Ω	0.017	0.00	22.82	0.01-2.32	0.072
Derrame pericárdico π	0.038	7.43	2.00	0.83-66.80	0.998
Linfocitosis	0.028	5.52	20.08	0.01-1.34	0.998
<b>Localización linfoma mediastinal</b>	<b><math>&lt; 0.001</math></b>	<b>0.26</b>	<b>1.33</b>	<b>0.08-0.85</b>	<b>0.026</b>
Ann Arbor I	0.011	2.43	19.31	0.02-1.56	0.099

Ω n = 129  
π n = 22  
IC (intervalo de confianza)

En el análisis multivariado de regresión logística binaria en el cual se incluyeron aquellas variables que resultaron contar con significancia estadística en el análisis univariado ( $p < 0.05$ ), se reportó que la edad mayor o igual a 71 años es un factor de riesgo independiente para LNH (Exp 4.03, IC 1.02-15.85,  $p$  0.046), mientras que la fiebre y localización mediastinal del linfoma lo fueron para LH (B 1.50, IC 0.05-0.98,  $p$  0.048 y B 1.33, IC 0.08-0.85,  $p$  0.026). El resto de las variables no resultaron ser variables independientes para contar con algún tipo de linfoma.

## **DISCUSIÓN**

Los linfomas son un grupo heterogéneo de malignidades, con una incidencia que va en aumento en las últimas décadas en todo el mundo. Se cuenta con escasos datos estadísticos a nivel nacional que nos orienten hacia la gravedad del problema. En el presente estudio se utilizaron datos de los últimos 10 años de registros de casos nuevos de linfomas diagnosticados en el servicio de Medicina Interna del Centro Médico Nacional la Raza, para identificar las principales características clínicas, bioquímicas y tomográficas de los linfomas.

De acuerdo al tipo de linfoma se documentó resultados similares a los datos estadísticos publicados en los estados unidos, en donde los linfomas no Hodgkin y Hodgkin representaron el 82% y 18% de los casos respectivamente. La edad promedio en los adultos al diagnóstico fue de 58.1 ( $\pm 16.9$ ) con una similitud a los reportado por Ron-Guerrero y Cols. En el Centro estatal de cancerología del estado de Nayarit, con una edad promedio de 57.8 ( $\pm 15.6$ ), que corresponde al segundo pico de incidencia de los linfomas (14). En relación al género se documentó un mayor predominio en el sexo masculino respecto al femenino de 60 y 40% respectivamente, parecido a lo reportado por Cano y cols. Monterrey, con una relación masculino: femenino de 1.1-1.4:1 (15).

Con respecto a la clasificación de los linfomas basándonos en el reporte histopatológico se documentó que los principales subtipos en el caso de LNH en orden de frecuente fueron el LNHDCBG, linfoma folicular y el linfoma cutáneo de células T. Y para los subtipos más frecuentes de LH fueron el tipo clásico en su variante esclerosis nodular y celularidad mixta. En nuestra revisión se encontró que el principal subtipo documentado fue el linfoma no hodgkin difuso de células B grandes en un 46.7%, con una frecuencia ligeramente menor a la reportada por Lambardini-Méndez y cols. de un 48%, pero con una frecuencia mayor a la reportada por Ron-Guerrero y Cols. y la sociedad europea de Oncología Médica de 37% de los casos (14) (16).

En los hallazgos clínicos se documentó a la pérdida de peso como la principal manifestación clínica en un 64%, seguido de fiebre 46.7% y diaforesis 44.7%, con una diferente proporción a lo reportado por Hingorjo y cols. donde la fiebre representó el principal hallazgo clínico en un 67.3%, seguido de pérdida de peso 24.8%, lo cual se puede explicar debido a que nuestro estudio se realizó en el servicio de medicina interna donde se ingresan pacientes para protocolo de estudio siendo la pérdida de peso no intencionada una de la principales causas de ingreso a esta unidad (1). Otros hallazgos documentados fue la presencia de linfadenopatías (86%), esplenomegalia (34.7%), hepatomegalia (16%). Los sitios de localización más frecuente de las adenopatías fueron los ganglios cervicales (48.1%), retroperitoneales (18.6%) y mediastinales (15.5%). Con una proporción diferente a la encontrada en lo documentado por Mumtaz y Cols. en relación a porcentaje de adenopatía (100%), debido a que en este estudio se presentó una mayor afección extraganglionar 50% en relación a bibliografía mundial donde se ha documentado un 20-30%. Lo que si presentó similitud fue el sitio de localización de las adenopatías donde Mumtaz y Cols. y Cols. reportaron a las adenopatías cervicales (44%) (17).

En el caso de los síndromes paraneoplásicos asociados a linfoma se documentó la presencia de ellos en un 14.7%, de los cuales, los dermatológicos fueron los principales documentados en 7 pacientes (31.8%) y en último a la polineuropatía sensitivo-motora y trombosis de la vena yugular interna en 1 paciente (4.5%). Con una distribución similar a lo reportado en por Anvesh y Cols. en la India, donde los síndromes paraneoplásicos de tipo dermatológico representaron un 31.8% (18).

Dentro de los principales hallazgos bioquímicos se encontró incremento de niveles de DHL por encima de lo normal (64.0%), seguido de hipoalbuminemia (58.0%) y anemia (48.0%). Cifras mayores a lo reportado por Dubey y Cols. donde documentaron niveles del DHL elevados (57%) y anemia (18%), lo que se podría explicar por los estadios más avanzados documentados en nuestro trabajo realizado (19).

Para los hallazgos tomográficos se observó el compromiso ganglionar puro en un 62.7% de los casos, del cual la cadena cervical fue la que presentó mayor afectación, la afección de sitios extralinfáticos representó el 37.3%. cifra dentro de los reportes de la bibliografía mundial y en un estudio reportado por Murrieta y Cols. donde la afección extraganglionar representó un 30-40% (12). El sitio extraganglionar con mayor compromiso fue el tubo digestivo (12.7%) seguido de la piel (8.7%), sin embargo, se documentó otra localización (13.3%) de los cuales el más importante fue el SNC. Al clasificar en estadio de Ann Arbor se observó que un 35.3% de los pacientes se encontraron en estadio I-II y un 64.7% se encontraron en 64.7%, otros estudios como el realizado por Dubey y Cols. presentó resultados similares donde se documentó estadio I-II en un 32% y III-IV en un 68% (19).

En el análisis univariado se documentó que los principales hallazgos clínicos, bioquímicos y tomográficos que incrementan el riesgo para LNH son la (edad mayor de 71 años, adenopatías retroperitoneales, linfocitos y estadio de Ann Arbor I) y para el caso de linfoma de Hodgkin (fiebre, diaforesis, adenopatías mediastinales, derrame pericárdico y localización mediastinal) con una significancia estadística ( $p < 0.05$ ). al realizar análisis multivariado se observó que los factores de riesgo independientes para el LNH fue la edad mayor de 71 años y para el LH fue la fiebre y localización mediastinal.

En nuestra revisión documentamos las principales formas de métodos diagnóstico, donde la biopsia por exceresis de ganglio linfático fue la principal forma de obtención de muestra, esto en relación a que más de 2/3 de los pacientes presentan adenopatías en algún sitio anatómico. Al igual se documentó dentro de las variables de temporalidad que el tiempo en días en el diagnóstico fue de 23.6 ( $\pm 18.8$  días). Con un tiempo de toma de biopsia de 7.3 ( $\pm 10.1$ ) días y a su vez, el tiempo desde la toma de ésta hasta el diagnóstico fue de 16.5 ( $\pm 14.0$  días).

Las limitaciones del estudio una muestra pequeña, unicéntrico y ausencia de grupo de control, además de ser descriptivos.

Las fortalezas del estudio son que no existen estudios similares recientes a nivel nacional y en un hospital de tercer nivel, además de que los hallazgos documentados establecen la pautas para llevar a cabo estudios de tipo prospectivo.

## **CONCLUSIÓN.**

Los factores de riesgo para los LNH fue edad >71 años y para LH fue la fiebre y localización mediastinal, el hallazgo bioquímico más frecuente fue la elevación de DHL y el estadio tomográfico fue el III de Ann Arbor. El entendimiento de estas características es fundamental cuando nos enfrentamos al reto de analizar el estatus de un paciente con esta neoplasia.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Hingorjo MR, Syed S. Presentation, staging and diagnosis of lymphoma: a clinical perspective. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2008;20(4):100-3.
2. Guía de Práctica Clínica, Linfomas No Hodgkin en el Adulto, México: Secretaria de Salud; 2009.
3. Shanbhag S, Ambinder RF. Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress *CA Cancer J Clin.* 2018;68(2):116-132.
4. World Health Organization. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
5. Mugnaini EN, Ghosh N. Lymphoma. *Prim Care.* 2016;43(4):661-675.
6. Gobbi PG, Ferreri AJ, Ponzoni M, Levis A. Hodgkin lymphoma. *Critical Reviews in Oncology/Hematology.* 2013; 85 (2): 216–237.
7. Ansell SM. Non-Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment *Mayo Clin Proc.* 2015;90(8):1152-1163.
8. Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, Cavalli F. Non-Hodgkin lymphoma. *Lancet.* 2017; 390 (10091): 298-310.
9. Cheson BD. Staging and Evaluation of the Patient with Lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2008; 22 (5): 825–37.
10. Casarrubias-Ramírez M, Alfaro-Mejía JA, De Santiago-Leaños J, Mendoza-Álvarez SA, Pineda-Galindo LF, Vera-Lastra OL. Fever of unknown origin, comparing two series with 26 years of difference. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53 (1): 6-17.
11. Townsend W., Linch D. Hodgkin's lymphoma in adults. *Lancet.* 2012; 380(9844):836-47.
12. Murrieta GH., Villalobos P.A., García C.S.E. Linfoma: Aspectos clínicos y de imagen. *Anales de Radiología México* 2009; 8 (1):81-97.
13. Küppers R., Dührsen U. Hansmann M.L., Pathogenesis, diagnosis, and treatment of composite lymphomas *Lancet Oncol* 2014; 15 (10): 435–46.

14. Ron-Guerrero CS, Ron-Magaña AL, Medina-Palacios CL, López-Flores F., Epidemiología de los linfomas del Centro Estatal de Cancerología de Nayarit, *Rev Hematol Mex* 2015; 16 (2): 109-114.
15. Cano-Muñoz I, Escobar-Prieto A, Isassi-Chapa A, Treviño M, Vázquez-Náñez J., Linfomas, nueva clasificación y tratamiento. Incidencia de las lesiones en el Hospital de San José de 1990 a 2004. Correlación clínico-radiológica. *Anales de Radiología México* 2006;5 (2):117-136.
16. Labardini-Méndez J, Cervera-Ceballos E, Corrales-Alfaro C y col. Linfoma no Hodgkin Onco-guía. *Cancerología* 2001; 6:139-152.
17. Mumtaz, T., Roohi, N., & Akhtar, M.W. Incidence and Clinical Manifestation of Lymphoma in Central Punjab. *Pakistan J. Zool.*2012; 44(5): 1367-1372.
18. Rathore A, Dubey AP, Rai SK, Pathak A. Paraneoplastic Manifestations of lymphoma. *Int J Curr Med Pharm Pharm Res.* 2017;3 (01): 1929-1233.
19. Dubey A, Singh R, Pathak A, Viswanath S, Rathore A. Clinical profile, prognostication and treatment outcomes in non Hodgkins lymphoma. *International Journal of Advances in Medicine.* 2017;4(4), 1184-1188.



6. **Días de estancia intrahospitalaria:** \_\_\_\_\_ días.  
 7. **Tiempo de días en el diagnóstico:** \_\_\_\_\_ días.  
 8. **Tiempo de días desde el ingreso-biopsia:** \_\_\_\_\_ días.  
 9. **Tiempo de días desde el biopsia-diagnóstico:** \_\_\_\_\_ días.

VARIABLE	PRESENTE	AUSENTE
Perdida de peso no intencionada		
Dhl elevada		
Linfocitosis		
Trombocitopenia		
Hiperuricemia		
Eosinofilia		
Fiebre		
Diaforesis		
Esplenomegalia		
Hepatomegalia		
Síndrome paraneoplásico		

**En caso de presentar síndrome paraneoplásico defina el tipo:**

9. **Cifras de DHL que presentó a su ingreso?**

a) \_\_\_\_\_ gr/dl.

10. **Cifras de linfocitos que presentó a su ingreso?**

a) \_\_\_\_\_ K/ul.

11. **Cifras de plaquetas que presentó a su ingreso?**

a) \_\_\_\_\_ K/ul.

12. **Cifras de plaquetas que presentó a su ingreso?**

a) \_\_\_\_\_ K/ul.

13. **Cifras de Ácido úrico que presentó a su ingreso?**

a) \_\_\_\_\_ mg/dl.

14. **Cifras de Eosinófilos que presentó a su ingreso?**

a) \_\_\_\_\_ mg/dl

REVERSO.

## ANEXO II. CLASIFICACION DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN (OMS 2016)

## Neoplasias de células B

Neoplasias de precursores de células B

- *Linfoma linfoblástico de células B / leucemia linfoblástica de células B.*

Neoplasias de células B maduras (periféricas)

- *Leucemia linfocítica crónica de células B / linfocitos de célula pequeña.*
  - Linfoma de células B de células pequeña

Linfoma de células B

- *Linfoma difuso de célula grande de linfocitos B*
  - Centroblastico
  - Immunoblastico
  - Anaplásico
  - Rico en células T
  - Granulomatosis linfomatoide
- *Linfoma folicular de células B*
  - Grados I, II, y III
- *Linfoma marginal de células B zonal*
  - Linfoma marginal nodal zonal
  - Linfoma marginal esplénico zonal
  - MALT (tejido linfoide asociado a mucosas)
- *Linfoma de células de manto*
- *Linfoma Burkitt-like*
- *Plasmocitoma extramedular*
- *Mieloma múltiple*

## Neoplasias de células T

Neoplasias de células T y células NK (Natural killer)

Neoplasias de precursores de células T

- *Leucemia linfoblástica de células T / Linfoma linfoblástico de células T*

Neoplasias de células T Maduras (periféricas)

- *Linfoma Nodal de células T*
  - Linfoma zonal de células T
  - Linfoma periférico de células T no especificado
  - Linfoma de células grande tipo T anaplásico
  - Linfoma de células T angioinmunoblastico
- *Enteropatía asociado a linfoma de células T (EATL)*
  - De célula grande: EATL tipo 1
  - De célula pequeña: EATL tipo 2
- *Linfoma extranodal de células T*
  - Linfoma de células T hepatoesplénico
  - Linfoma de células T hepatocitotrópico
  - Linfoma de células T periférico no especificado
- *Linfoma cutáneo de células T*
  - Linfoma cutáneo epiteliotrópico de células T
    - o Micosis fungoide
    - o Reticulosis pagetoide
    - o Síndrome de Sézary
  - Linfoma cutáneo de células T no epiteliotrópico
    - o Linfoma periférico de células T no especificado.
    - o Linfoma de células T subcutáneo "panniculitis-like"
    - o Linfoma de célula grande anaplásico de células T
- *Leucemia linfocítica células grandes tipo T granular*
  - Leucemia linfocítica granular aguda de células grande tipo T
  - Leucemia linfocítica granular crónica de células grande tipo T

## Clasificación de estadios de Ann Arbor (modificación de Cotswolds)

<b>Estadio I</b>	Afectación de una única región ganglionar o una única estructura linfoide (bazo, timo, anillo de Waldeyer) (I) o de una única y "limitada" localización extralinfática (I-E).
<b>Estadio II</b>	Afectación de 2 ó más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (II) o afectación limitada y por contigüidad (a partir de una zona ganglionar afecta) de una localización extralinfática y de una o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (II-E). Debe indicarse el número de localizaciones ganglionares con un dígito en subíndice (II3, II4...).
<b>Estadio III</b>	Afectación de regiones linfáticas a ambos lados del diafragma (III), que pueden estar acompañadas por afectación extralinfática localizada (III-E).
<b>Estadio III-1</b>	Afectación esplénica o de ganglios hiliares hepáticos o esplénicos, celiacos o portales.
<b>Estadio III-2</b>	Afectación ganglios paraaórticos, iliacos o mesentéricos.
<b>Estadio IV</b>	Afectación diseminada de uno o más órganos extralinfáticos, asociada o no a enfermedad en los ganglios linfáticos. Debe indicarse en subíndice las iniciales de los órganos afectados (M: médula ósea; H: hígado; L: pulmón; O: hueso; P: pleura; D: piel).
<b>Criterio de "masa voluminosa" (bulky):</b> Añadir la letra X	Cualquier masa ganglionar igual o superior a 10 cm, medible por exploración física o por técnicas de imagen. En mediastino (Rx de tórax): cuando el diámetro máximo de la masa es igual o superior a 1/3 del diámetro del tórax medido a la altura de D5-D6.
<b>Síntomas</b>	A: Asintomático. B: Fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso superior al 10% del peso corporal en los 6 meses previos.