



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA ESTATAL  
HIDALGO  
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR No. 1

“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO DE LINFOMAS EN EL HGZMF No.1 PACHUCA, HIDALGO  
DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 2018 AL 2019”

Número de registro SIRELCIS R-2021-1201-027

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

**DRA. AVEITUA MORALES YOLANDA**

ASESOR METODOLÓGICO:

**DR. FRANCISCO CESAR NAVA MARTINEZ**

ASESOR CLÍNICO:

**DRA. HONORINE PARRA SÁNCHEZ**



PERIODO DE LA ESPECIALIDAD 2019 - 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
ÓRGANO DE OPERACIÓN ADMINISTRATIVA DESCONCENTRADA ESTATAL  
HIDALGO  
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA CON MEDICINA FAMILIAR No. 1**

**"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO DE LINFOMAS EN EL HGZMF No1 PACHUCA, HIDALGO  
DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 2018 AL 2019"**

**Número de registro SIRELCIS R-2021-1201-027**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR**

**PRESENTA:**

**DRA. AVEITUA MORALES YOLANDA**

**ASESOR METODOLÓGICO:**

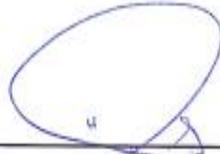
**DR. FRANCISCO CESAR NAVA MARTÍNEZ**

**ASESOR CLÍNICO:**

**DRA. HONORINE PARRA SÁNCHEZ**

**PERIODO DE LA ESPECIALIDAD 2019 - 2022**

**ASESOR DE TESIS**

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized loop above a horizontal line, with a small 'u' character below the line.

**DRA. HONORINE PARRA SÁNCHEZ**  
MÉDICO ESPECIALISTA EN HEMATOLOGÍA  
HGZMF NO.1 PACHUCA, HIDALGO

A handwritten signature in blue ink, consisting of a large, stylized loop above a horizontal line, with a small 'u' character below the line.

**DR. FRANCISCO CESAR NAVA MARTÍNEZ**  
MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
UMF NO. 32 PACHUCA HIDALGO

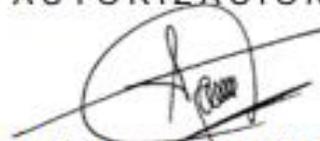
**"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS  
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LINFOMAS EN EL HGZMF No.  
1 PACHUCA, HIDALGO DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO  
DEL 2018 AL 2019"**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

**DRA. YOLANDA AVEITUA MORALES**

AUTORIZACIONES



**DR. JAVIER SANTACRUZ VARELA**  
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



**DR. GEOVANI LÓPEZ ORTIZ**  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



**DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES**  
COORDINADOR DE DOCENCIA  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



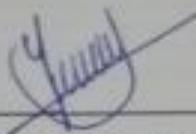
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

**"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO DE LINFOMAS EN EL HGZMF No1 PACHUCA, HIDALGO  
DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 2018 AL 2019"**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

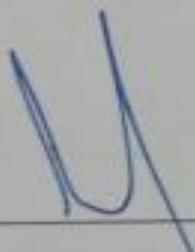
PRESENTA:

**Dra. AVEITUA MORALES YOLANDA**  
**RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR**



---

**PRESIDENTE DEL JURADO**  
**DRA. YURENI URIBE VÁZQUEZ**  
**PROFESORA TITULAR CURSO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR**  
**H.G.Z.M.F. No. 1**



---

**SECRETARIO DEL JURADO**  
**DR. NÉSTOR MEJÍA MIRANDA**  
**MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**  
**ADSCRIPCIÓN H.G.Z.M.F. No. 1 IMSS PACHUCA HIDALGO**



---

**VOCAL DEL JURADO**  
**DR. GONZALO DÍAZ CRUZ**  
**MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR**  
**ADSCRIPCIÓN H.G.Z.M.F. No. 1 IMSS PACHUCA HIDALGO**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **1201**.  
H GRAL ZONA -MF- NUM 1

Registro COFEPRIS **17 CI 13 048 032**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 13 CEI 001 2018041**

FECHA **Lunes, 27 de septiembre de 2021**

**Dr. HONORINE PARRA SANCHEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE LINFOMAS EN EL HGZMF No.1 PACHUCA, HIDALGO DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 2018 AL 2019** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-1201-027

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dra. IRASEMA FLORES RIVERA**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1201

Impresión

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **AGRADECIMIENTOS**

Gracias a todas las personas que confiaron en mí desde el día uno para que este sueño fuese posible, a los grandes compañeros que se conocieron en el trayecto que se convirtieron en hermanos, agradezco a la vida, al universo por permitirme tan gran logro, a mi familia que me apoyo desde la distancia por cuestiones que no pudimos controlar pero que fueron necesarias y a mi esposo por no dejar que me rindiera.

<b>I.-DENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.....</b>	<b>1</b>
<b>II.-RESUMEN.....</b>	<b>2</b>
<b>III. MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>5</b>
<b>IV. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>32</b>
<b>V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>33</b>
<b>VI. OBJETIVOS.....</b>	<b>34</b>
<b>VII. HIPÓTESIS.....</b>	<b>35</b>
<b>VIII. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>35</b>
<b>TIPO DE DISEÑO.....</b>	<b>35</b>
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....</b>	<b>36</b>
<b>OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....</b>	<b>36</b>
<b>METODOLOGÍA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....</b>	<b>47</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....</b>	<b>47</b>
<b>TAMAÑO DE LA MUESTRA.....</b>	<b>48</b>
<b>MUESTREO.....</b>	<b>48</b>
<b>IX. CONSIDERACIONES ETICAS.....</b>	<b>48</b>
<b>DECLARACIÓN DE HELSINKI.....</b>	<b>49</b>
<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO.....</b>	<b>51</b>
<b>ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD (BPC).....</b>	<b>52</b>
<b>ARCHIVO DE LA INFORMACIÓN.....</b>	<b>52</b>

<b>X. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....</b>	<b>52</b>
<b>RECURSOS FISICOS.....</b>	<b>52</b>
<b>RECURSOS HUMANOS.....</b>	<b>52</b>
<b>RECURSOS FINANCIEROS.....</b>	<b>53</b>
<b>FACTIBILIDAD.....</b>	<b>53</b>
<b>XI. RESULTADOS.....</b>	<b>54</b>
<b>XII. DISCUSIÓN.....</b>	<b>61</b>
<b>XIII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>63</b>
<b>XIV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</b>	<b>66</b>
<b>XV. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>67</b>
<b>XVI. ANEXOS.....</b>	<b>72</b>

## I. IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

### Asesor Clínico:

**Nombre:** Dra. Honorine Parra Sánchez  
**Especialidad:** Hematología  
**Adscripción:** Hospital General de Zona con Medicina Familiar No.1 Pachuca, Hidalgo  
**Domicilio:** Prolongación Avenida Madero No. 405, Colonia Nueva Francisco I. Madero Pachuca Hidalgo.  
**Teléfono:** 771 290 2279  
**Correo electrónico:** drparra@gmail.com

### Asesores Metodológicos:

**Nombre:** Dr. Francisco Cesar Nava Martínez  
**Especialidad:** Medicina familiar  
**Adscripción:** Unidad Medicina Familiar No. 32 Pachuca Hidalgo  
**Domicilio:** Boulevard Luis Donald Colosio No 201 esquina con Jaime Torres Bodet, Col. Real del Valle, Pachuca, Hidalgo.  
**Teléfono:** 771 127 6893  
**Correo electrónico:** cenamart@hotmail.com

### Tesista:

**Nombre:** Yolanda Aveitua Morales  
**Especialidad:** Residente de la especialidad en Medicina Familiar.  
**Adscripción:** Hospital General de Zona con Medicina Familiar No.1 Pachuca, Hidalgo  
**Domicilio:** Prolongación avenida Madero No. 405, Colonia nueva Francisco I. Madero Pachuca Hidalgo.  
**Teléfono:** 554 946 6686  
**Correo electrónico:** oli777\_may@hotmail.com

## **II. RESUMEN**

**TÍTULO:** CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE LINFOMAS EN EL HGZMF No.1 PACHUCA, HIDALGO DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 2018 AL 2019

### **ANTECEDENTES:**

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad alrededor del mundo en teniendo una cifra de 7.6 millones de personas víctimas por linfomas según la OMS solo en el 2008 es decir un 13 % de todas las causas de muerte, así mismo menciona que la tasa de incidencia por cada 100 000 habitantes es de 6.7 para linfoma no Hodgkin y 2.0 para linfoma de Hodgkin. Los linfomas son un grupo variado de neoplasias que afectan al sistema linfático y su origen es en consecuencia de una proliferación maligna y anormal de las células linfoides en diversas células madre de células B, células T o células T N/K , los dos tipos principales de linfomas son el linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin y como tal son tumores que se originan en los tejidos linfoides, principalmente de los ganglios linfáticos, pueden resultar de las translocaciones cromosómicas, infecciones, factores ambientales, estados de inmunodeficiencia e inflamación crónica así mismo estos linfomas se subdividen acorde a sus diferencias histológicas e inmunoquímicas, la población en la que se presenta suele ser después de los 45 años y antes de los 20 años, habiendo linfomas con predominio en pacientes de sexo masculino y otros en pacientes del sexo femenino.

### **OBJETIVO**

Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de linfomas en el HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido entre 2018 al 2019.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Diseño de tipo transversal, observacional, descriptivo y retrolectivo.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Oncología médica y Quirúrgica, así como en los diferentes departamentos de imagen y diagnóstico, patología y Hematología del HGZMF No.1 Pachuca Hidalgo, Incluyendo todos los expedientes de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer confirmado por reporte histopatológico correspondiente a linfomas en el periodo del 2018 al 2019. Los registros se capturaron en una base de datos de Excel y se analizó en el software estadístico SPSS versión 20.0. Las características demográficas-clinicopatológicas se reportaron en frecuencias y porcentajes.

**RECURSOS Y EXPERIENCIA:** En el HGZMF No.1 Pachuca IMSS Hidalgo se cuenta con la infraestructura y el personal capacitado con la experiencia en el estudio de las neoplasias malignas particularmente en el área de la epidemiología.

**EXPERIENCIA DE GRUPO:** Se cuenta con un asesor clínico especialista en Hematología, un asesor metodológico especialista en Medicina Familiar, expertos en el tema y que han participado en otras investigaciones, un tesista médico residente en medicina familiar con experiencia en el tema.

**TIEMPO A DESARROLLARSE:** La presente investigación se realizó 3 meses posteriores a su aprobación.

**PALABRAS CLAVE:** Linfomas, Epidemiología, Clínica, Diagnostico, Demográfico, Histopatológico, Hidalgo, Pachuca.

### **RESULTADOS:**

La muestra de 50 pacientes encontrados en el periodo comprendido del 2018 al 2019 con diagnóstico de linfoma en la HGZ 1 UMF Pachuca de Hidalgo donde el método diagnostico predominante del 98% de los casos fue la biopsia; en nuestra muestra estudiada se evidencio una media de  $55.88 \pm 12.758$  los casos con edades de entre 27 años mínima a 82 años máxima con una distribución de forma general tanto en LNH y LH siendo el rango de la edad de 55 años, predominantemente en

el sexo masculino y en menor por dos casos al sexo, el linfoma más frecuente encontrado fue el linfoma no Hodgkin afectando más al sexo masculino y el menos presente en la muestra estudiada fue el linfoma Hodgkin con afección al sexo femenino; el subtipo de LNH mayormente apreciado fue el Linfoma difuso de células grandes B y del LH se mostró el subtipo de esclerosis nodular seguido del linfoma de Hodgkin clásico, el método diagnóstico más utilizado fue la biopsia. El estadio An Arbor más frecuentemente encontrado fue la etapa II.

### **CONCLUSIONES:**

La etapa de los linfomas de LNH como LH se encontró que fue la tipo II, es decir aun temprana, esto podría calificarse como una atención oportuna y detección adecuada de este padecimiento en nuestra unidad.

Los linfomas se encuentran presentes en nuestra población sigue produciendo un impacto en la salud y calidad de vida de los pacientes y puede iniciar desde una molestia muy leve hasta la pérdida de peso y aumento de volumen de algún nódulo linfático del cuerpo generando múltiples síntomas o los conocidos síntomas tipo B , se debe individualizar a cada paciente ante las características de la edad y el sexo sin olvidar hacer hincapié en antecedentes laborales, infecciones, inmunodeficiencias dejándolo plasmado en el expediente clínico , el médico familiar debe identificar de forma pronta y oportuna así como la referencia inmediata al servicio de hematología , considerando que en los linfomas lo más común será un Linfoma no Hodgkin con una presencia mayor en el sexo masculino con una edad promedio de 55.88 años sin dejar de pensar en los extremos de edad mínima de 27 años hasta los 74 años que el subtipo mayormente encontrado será un Linfoma no Hodgkin de células grandes tipo B y en el caso de Linfoma de Hodgkin considerando que este es más prevalente en el sexo femenino con las edad de 45 años una edad minia de 27 años y una máxima de 73 años y que el LH mayormente encontrado será el subtipo esclerosis sin olvidar al prevalente LH clásico , siendo así habrá que dar seguimiento del paciente ante la sospecha.

### **III. MARCO TEORICO**

#### **ANTECEDENTES**

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad alrededor del mundo en teniendo una cifra de 7.6 millones de personas víctimas por linfomas según la OMS solo en el 2008 es decir un 13 % de todas las causas de muerte, así mismo menciona que la tasa de incidencia por cada 100 000 habitantes es de 6.7 para linfoma no Hodgkin y 2.0 para linfoma de Hodgkin. <sup>1</sup>

Para comenzar a hablar de linfomas hace falta conceptualizarlo teniendo su definición como un grupo variado de neoplasias que afectan al sistema linfático y su origen es en consecuencia de una proliferación maligna y anormal de las células linfoides en diversas células madre de células B, células T o células T N/K <sup>2</sup> la diferencia con las leucemias es que las células se afectan dentro de la medula ósea y en los linfomas el proceso ocurre cuando la célula hematopoyética ya ha abandonado la medula ósea <sup>3</sup>, los dos tipos principales de linfomas son el linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin, como tal son tumores que se originan en los tejidos linfoides, principalmente de los ganglios linfáticos, pueden resultar de las translocaciones cromosómicas, infecciones, factores ambientales, estados de inmunodeficiencia e inflamación crónica y estos linfomas a su vez se subdividen acorde a sus diferencias histológicas e inmunoquímicas.

#### Clasificación

Para fines de investigación las neoplasias que se pretenden estudiar son comprendidas en el capítulo II Tumores (neoplasias C-00 a D-48) de la CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades-10) las cuales son linfoma de Hodgkin (C81), linfoma no Hodgkin (C82-C85).

## Clasificación histológica de los linfomas

Los linfomas se pueden clasificar por su origen celular de células B o células T así mismo diferenciamos a dos tipos de linfoma, Linfoma de Hodgkin donde se visualiza las células de Reed-Stenberg y Linfoma no Hodgkin que no tiene estas células si no células con predominio de linfocitos a veces llamadas células en palomita de maíz<sup>4</sup>; de estos dos se subdividen acorde a su diferenciación inmunohistoquímica.

La clasificación que se utiliza fue la acorde a la OMS 2017 y a continuación se presentara y desglosara los subtipos así mismo como sus porcentajes de frecuencia.

### **SUBTIPOS DE LINFOMA NO HODGKIN**

#### **Linfoma de células B**

- Linfoma difuso de células B grandes (31%)
- Linfoma Folicular (22%)
- Linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas (MALT, por sus siglas en ingles) (7.5%)
- Linfoma linfocítico de células pequeñas (SLL, por sus siglas en ingles) Leucemia linfocítica crónica (CLL, por sus siglas en inglés) (7%)
- Linfoma de células del manto (6%)
- Linfoma mediastínica (tímico) de células B grandes (2.4%)
- Linfoma linfoplasmacítico y macroglobulinemia de Waldenström (menos del 2%)
- Linfoma ganglionar de células B de la zona marginal (menos del 2%)
- Linfoma esplénico de la zona marginal (menos del 1%)
- Linfoma extraganglionar de células B de la zona marginal (menos del 1%)
- Linfoma de efusión primaria (menos del 1%)
- Linfoma de Burkitt y leucemia de Burkitt (2.5%)
- Granulomatosis linfomatoide (menos del 1%)

**Linfoma de células T y linfoma de células citolíticas naturales (alrededor del 12%)**

- Linfoma periférico de células T, no especificado en otra categoría
- Linfoma cutáneo de células T( Síndrome de Sézary y micosis fungoide)
- Linfoma anaplasico de células grandes
- Linfoma angioinmunoblastico de células T
- Linfoma de células citolíticas naturales

### **Trastornos linfoproliferativos asociados con la inmunodeficiencia**

#### Clasificación de linfoma Hodgkin<sup>4</sup>

Existen 2 clases de linfoma de Hodgkin los cuales se mencionan a continuación.

#### **Linfoma de Hodgkin**

- Linfoma de Hodgkin clásico
  - Esclerosis Nodular (más común)
  - Celularidad mixta
  - Linfocito depletado
  - Rico linfocítico (poco común)
- NLPHL (linfoma de Hodgkin predominantemente linfocítico)

#### Cuadro clínico

Clínicamente los linfomas más agresivos se manifiestan de forma aguda o subaguda como una masa de rápido crecimiento, un tercio de los pacientes presentan síntomas constitucionales incluyendo síntomas B sistémicos como fiebre<sup>4,9</sup>, pérdida de peso diaforesis puede incluso aparece purito crónico.

#### Cuadro clínico de los linfomas<sup>4</sup>

Los signos y síntomas de los linfomas de bajo grado son los siguientes

Adenopatía periférica: indolora y de progresión lenta, puede retroceder espontáneamente.

Afectación extraganglionar primaria y síntomas B, poco frecuentes en el momento de la presentación, sin embargo, es común con la transformación maligna avanzada o enfermedad en etapa terminal.

Medula ósea. Afectación frecuente; puede estar asociado con citopenias, fatiga, debilidad más común en a enfermedad en etapa avanzada.

Adenopatías: la mayoría de los pacientes tiene afectación extraganglionar más de un tercio de los pacientes las zonas más comunes en anillo de Waldeyer, piel, medula ósea, senos nasales, tiroides, SNC, tractos gastrointestinal y genitourinario.

Síntomas B. Temperatura >38 grados, sudores nocturnos, pérdida de peso < 10% desde el inicio en 6 meses, en aproximadamente el 30-40% de los pacientes.

Linfoma no Hodgkin

Gran masa abdominal: generalmente en el linfoma de Burkitt

Masa testicular

Lesiones cutáneas: asociadas con linfoma cutáneo de células T (micosis fungoide), linfoma anaplásico de células grandes y linfoma angioinmunoblástico

## Epidemiología

Los linfomas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial a la edad de los 44 años en hombres y mujeres el linfoma no Hodgkin presenta una tendencia en los diferentes grupos de edad en ambos sexos sin embargo la incidencia es mayor en los hombres<sup>10</sup> a diferencia del Linfoma de Hodgkin el cual es el cáncer número 26 en USA, más común en mujeres en edades de 15 a 30 años y un pico después de los 55 años de todos los casos dentro de la sub clasificaciones se encuentra el Linfoma de Hodgkin clásico representando un 95% de los casos y el Linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocitario siendo el otro 5% de estos<sup>4</sup> .La Sociedad Estadounidense del Cáncer estima que aproximadamente 81,560 nuevos casos de LNH serán diagnosticado en 2021.Desde principios de la década de 1970 hasta principios del siglo XXI, las tasas de incidencia de LNH casi se duplicó. Aunque parte de este aumento puede atribuirse a una detección más temprana (como resultado de técnicas de

diagnóstico mejoradas y acceso a la atención médica), o posiblemente a enfermedades asociadas al VIH. El LNH es la neoplasia hematopoyética más prevalente y representa aproximadamente el 4,3% de todos los cánceres ocupando el séptimo lugar en frecuencia siendo 5 veces más común dentro de los linfomas con una supervivencia de 5 años en 72,7% de los pacientes dentro de la clasificación el linfoma folicular es uno de los más considerables teniendo un 20-25% del total de LNH y hasta un 70% de los linfomas indolentes.

Ahora como es en el mundo; la OMS estima alrededor de 356,000 casos nuevos de linfoma no Hodgkin en todo el mundo siendo que éste ocupa el octavo lugar de los cánceres más comúnmente diagnosticados en hombres y el lugar 11 en mujeres<sup>12</sup>, aparentemente en países con alto índice industrial como en Europa, Oceanía y algunos países de África<sup>12,13</sup> en USA se tiene una estimación de 72 580 nuevos casos de Linfoma no Hodgkin en 2016 y en años previos a esta estimación según otras fuentes se estimaron 66,360 casos nuevos de linfoma no Hodgkin en 2011 es decir un 8% del total de cánceres en el país así mismo 19,320 muertes traducido a un 7% del total de las muertes por cáncer en ese mismo año, en reino unido se reportaron 13, 413 casos nuevos de LNH en el 2013.<sup>9</sup> No difiriendo del panorama en Europa reportado por GLOBOCAN por sus siglas en ingles Global Cáncer Observatory en el 2008 se tuvo un panorama de linfoma no Hodgkin ocupando el lugar 12 en prevalencia de todos los cánceres diagnosticados. En el este de Asia el linfoma de células T y NK extranodular tipo nasal es más común y en menor grado en el sur y centro de América comparativamente con otras regiones<sup>11</sup>; en Canadá se menciona que el número de casos y tasas estandarizadas por edad de Linfoma no Hodgkin es de 13.2 por cada 100,000 habitantes en el mundo.

Como ya se ha mencionado previamente mencionamos que los linfomas se dividen en LNH y LH, los tipos de linfoma no Hodgkin más comunes son el linfoma difuso de células gigantes de estirpe B y el linfoma folicular, que juntos representan la mitad de todos los casos de linfomas esto según la American Cancer Society así mismo menciona que los linfomas de Hodgkin ocupan del 10-12% de todos los linfomas, la misma sociedad refiere una cifra de 8,830 de casos nuevos de linfoma

de Hodgkin y 1300 muertes por esta causa; en 2015 aproximadamente 9050 nuevos casos de LH fueron diagnosticados, identificándose dos tipos clínicamente distintos del Hodgkin clásico que tiene los subtipos de esclerosis nodular, celularidad mixta, predominio linfocítico y depleción linfocitaria representando aproximadamente un 95% de los casos y por último el linfoma de Hodgkin de predominio nodular linfocitario representando el 5% restante. La variante de esclerosis nodular es el linfoma de Hodgkin clásico en América del norte y Europa representando un 70%.

En nuestro país México la oncoguía de linfoma no Hodgkin y linfoma de Hodgkin del 2011 reporta que en 2001 hubo 102,657 casos de tumores malignos de los cuales solo 800 correspondieron a Linfoma de Hodgkin y 3,848 a linfoma no Hodgkin. En México GLOBOCAN en 2002 el linfoma no Hodgkin fueron una tasa de incidencia de 4.5 por cada 100 000 con tasa de mortalidad 2.1 por cada 100 ,000 y en mujeres incidencia de 3.3 por cada 100 000 y de 1.6 de mortalidad <sup>16</sup> en cuanto al linfoma de Hodgkin se reportó 935 casos en el grupo de varones de 15 a 19 años y el Instituto nacional de cancerología (INCAN) hasta el 2004 el linfoma de Hodgkin fue un 0.8% de todos los linfomas con 162 casos diagnosticados delos cuales 88 fueron en hombres y 74 en mujeres. <sup>17</sup> En el 2017 INEGI reporto a los tumores malignos como la tercera causa de mortalidad a nivel nacional entre hombre y mujeres y de estos un 11.1% corresponden al tejido linfático, órganos hematopoyéticos y tejidos afines.

Un estudio realizado en México desde el 1 de enero del 2013 al 30 de noviembre del 2014 recibieron 21,356 piezas quirúrgicas para el departamento de patología de la unidad de alta especialidad del general de división Manuel Ávila Camacho IMSS en Puebla de los cuales se encontraron 20 linfomas de estos 8 se excluyeron porque no estaban clasificados dentro de la clasificación de la OMS 2008 y a la nueva revisión por los patólogos de la unidad no llegaron a un consenso para su reclasificación quedándose con 232 reportes de linfomas con pacientes con una edad mínima de 6 meses a máximo de 91 años de estos el 12% es decir 27 fueron linfoma de Hodgkin y el 88% es decir 205 linfoma no Hodgkin<sup>12</sup>.En raras

circunstancias más no imposibles se pueden tener dos tipos de linfomas distintos un mismo paciente, estos son los llamados compuestos que abarcan cerca del 1-4% de los casos.<sup>18</sup>

## FACTORES DE RIESGO GENERALES PARA EL DESARROLLO DE LOS LINFOMAS

### Sexo y edad.

En la revisión de las fuentes científicas se encontró el LNH con mayor frecuencia en personas de 65 a 74 años; la mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 67 años. Las excepciones son los linfomas linfoblásticos de alto grado y pequeños no hendidos, que son los más comunes de LNH observados en niños y adultos jóvenes pero los linfomas de bajo grado son extremadamente raros en los niños. Los linfomas de bajo grado representan el 37% de los LNH en pacientes de 35 a 64 años y solo el 16% de los casos se presenta en menores de 35 años y en esta misma clasificación se encuentra el linfoma folicular con un predominio de edad entre los 50 años y más. Los linfomas no Hodgkin se observan a edad promedio al diagnóstico de 45-55 años con incremento gradual a partir de los 50 años.<sup>5</sup> Se incrementa la incidencia con la edad, la mitad de nuevos casos son mayores de 70 años de edad y esta relación se observa en ambos géneros y grupos raciales generando un factor de riesgo excepto en los linfomas y leucemias linfoblástica de células B y T que ocurren más frecuentemente en niños.<sup>18</sup> El 80% de todos los linfomas no Hodgkin en los adultos tienen inmunofenotipo B y la mayor parte son de manifestación ganglionar a diferencia de los que se manifiestan a edad pediátrica, donde 60% son inmunofenotipo T y predominan las manifestaciones extra ganglionares, algunos pueden manifestarse en años y de forma indolente y otros no tanto de tal manera que son mortales en semanas sin tratamiento<sup>18</sup>.

El linfoma de Burkitt en proporción hombre: mujer fue de 1.5:1 sobre 3:1 es decir que este es predominante en el sexo masculino. El linfoma folicular y el linfoma de la zona marginal son similares en ambos sexos a diferencia del linfoma primario mediastinal de células B gigantes que es predominante en mujeres<sup>11,18</sup> y se

encontró que el linfoma no Hodgkin es más incidente en hombres (tasa estandarizada por edad en todo el mundo de 6.1 por cada 100,000 casos) que en mujeres (4.2 por cada 100,000 casos)<sup>13</sup> de igual forma el linfoma de Hodgkin es más frecuente en el paciente del género masculino con aparición en adultos jóvenes y mayores de 60 años. La variante de esclerosis nodular afecta en su mayoría a mujeres y paciente jóvenes.

En la población de menores de 20 años los linfomas son de un 25% de todos los canceres en edades comprendidas entre los 15 y 19 años donde el linfoma de Hodgkin se hace presente con mayor frecuencia incluso en dos terceras partes de los casos reportados de linfomas siendo un 6% con una incidencia que aumenta a 0.5 casos por millón antes de los cinco años de edad a 36.6 por millón antes de los 19 años en USA así mismo el linfoma de Hodgkin en este mismo país tiene la incidencia de 0.64 por 100 000 niños menores de 15 años siendo un 5% del total de los canceres antes de los 20 años siendo en alta la proporción en el género masculino 1.5 por cada mujer. El LH con celularidad mixta se observa más frecuentemente niños mayores de 10 años de edad en países en vías de desarrollo.

La edad predominante en el linfoma difuso de células grandes B fue mayor en adultos de 65 años con un promedio de edad de 60 años, el linfoma marginal extraganglionar de tejido asociado a mucosas que fue el segundo encontrado en este grupo de edad y en el linfoma folicular que fue el tercero encontrado de predominio en el grupo de 58 años.<sup>14</sup>

El LH tiene una distribución de la enfermedad bimodal, con un incremento en la incidencia en los pacientes adolescentes o antes de los 20 años y un similar incremento en la incidencia en los pacientes de más de 55 años.<sup>9</sup>

El subtipo de LNH que ha tenido gran incremento ha sido el linfoma difuso de células B gigantes. La meseta promedio revela una incidencia creciente de Linfoma de Burkitt en hombre de 20 a 64 años.<sup>9</sup> El Linfoma de la zona marginal y el linfoma angioinmunoblastico de células T ha sido as común en ambos sexos y el linfoma de

las células del manto es actualmente ha ido incrementando un 3.3% por año en USA en hombres mayores de 65 años. Algunos de estos cambios pueden ser atribuibles a las mejoras en el reconocimiento de los subtipos.<sup>18</sup>

Genética y susceptibilidad familiar.

Se tienen diferentes mecanismos por los cuales existe más propensión a desarrollar la enfermedad siendo uno de estos las variantes del gen del factor de necrosis tumoral alfa el cual incrementa la producción del TNF alfa, que es pro inflamatorio, y puede regular la apoptosis de las células B en circunstancias normales . Las variantes del gen de TNF incrementan moderadamente el riesgo de linfoma No Hodgkin en general, con una moderada asociación para el linfoma de células T.<sup>9</sup> Se asocian los polimorfismos del gen de IL-10<sup>a</sup> un modesto incremento en el riesgo de presentar DLBCL y MCL.<sup>9</sup> Los pacientes con CLL tienen el doble de riesgo de presentar LNH.<sup>11, 18</sup>

La translocación de los siguientes genes se relaciona con el desarrollo de Linfoma no Hodgkin <sup>4</sup>

Gen t (14; 18) (q32; q21) es la anomalía cromosómica más común asociada con NHL. Está en el 85% de los linfomas foliculares y en el 28% de los LNH de grado superior.

Oncogén inhibidor apoptótico bcl -2 en el cromosoma banda 18q21 a la región de la cadena pesada del locus de inmunoglobulina (Ig) dentro de la banda cromosómica 14q32, t (11; 14) (q13; q32) tiene una asociación diagnóstica no aleatoria con la célula del manto linfoma.

Gen 8q24 conducen a una desregulación de c-myc. Esto se observa con frecuencia en pequeños linfomas no hendidos (tipos de Burkitt y no Burkitt), incluidos los asociados con la infección por VIH.

Gen t (11; 18) (q21; q21) y t (1; 14) (p22; 132), están asociadas con linfomas de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT). El más común (es decir, t [11; 18] [q21; q21]) trasloca el gen AP12 del inhibidor de la apoptosis con el gen

MALT1, lo que da como resultado la expresión de una proteína de fusión aberrante.

Gen t (1; 14) (p22; 132), implica la translocación de la bcl-10 a la región potenciadora del gen de inmunoglobulina.

Sobreexpresión de bcl -1 (ciclina D1 / PRAD 1), un ciclo celular regulador en la banda del cromosoma 11q13.

#### Anormalidades del sistema inmune

Esta categoría representa el factor de riesgo más fuerte para presentar LNH. La estimulación crónica del sistema debido a las infecciones o inflamaciones autoinmunes, supresión de la regulación celular y estas combinaciones resulta en un ambiente susceptible para desarrollar linfoma. Individuos con defectos en el sistema inmune tiende a desarrollar agresivamente un LNH relacionado con EBV con deficiencia en las células T resultando en una falla por supresión de la proliferación de células B infectadas. Estas células altamente mitóticas son propensas a mutaciones que predisponen a anomalías clonales.<sup>18</sup>

La incidencia de LNH en pacientes con deficiencia inmune primaria es superior en un grado de un 12% a 25% dependiendo del grado de supresión inmune, se menciona que los defectos inmunes adquiridos son más comunes que las deficiencias inmunes primarias es decir como ejemplo el trasplante de órganos o la infección por VIH. La fuerte asociación entre el VIH y el LNH está bien establecida. Desde la duración de la seroconversión y conteo de CD4 son muy buenos marcadores de supresión inmune y estimulación de las células B son significativamente factores predictivos, también debemos tener en cuenta la tasa de supervivencia en cuanto a las zonas y lo tratamiento antirretrovirales disponibles en cada zona por ejemplo hay muy poco VIH relacionado con LNH en África posiblemente a que en estas zonas estos paciente fallecen o tienen más complicaciones que no les permite tener una supervivencia como en zonas de USA o Canadá.<sup>18</sup>

Existe la inmunodeficiencia asociada a desordenes linfoproliferativos es una nueva categoría de neoplasia linfoide en la clasificación de la WHO en el 2008, revelándose en estudios que los receptores de los trasplantes de órganos tienen alto riesgo de presentar LNH entre ellos los más destacados son los de pulmón, corazón y aunque en menor proporción, pero sigue siendo un factor de riesgo el trasplante de riñón.<sup>18</sup>

También las enfermedades autoinmunes como el síndrome Sjogren, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide son un riesgo relativo del 18.8, 7.4 y 3.9 respectivamente; el consumo de medicamentos como la Azatioprine y ciclosporina han sido implicados como agentes causales de LNH debido a la inmunosupresión y daño directo al DNA.<sup>18</sup>

## Infecciones

Los virus explotan la longevidad de memoria de las células B por infección persistente latente. Defectos en la inmunidad o estimulación inmune puede resultar en replicación y transformación de células B mediadas por virus.<sup>11,18</sup>

EBV es un necesario, aunque no una suficiente causa en África en LB. El virus linfotrópico humano tipo 1 causa linfoma o leucemia en un 2-5% de los portadores después de un largo periodo de latencia, esta infección es prevalente en Japón, el Caribe y esto contribuye significativamente a la carga para LNH.<sup>11,18</sup> El herpes virus humano 8 puede generar inmunosupresión severa (aunque esto es más común por el VIH) puede causar raros subtipos de LNH. La infección por H. Pylori en el contexto de inflamación gástrica crónica conduce a linfoma MALT gástrico, evidencia de regresión de la enfermedad con antimicrobianos apoya la causalidad.<sup>11,18</sup> Infección con virus de Hepatitis B o C podría promover linfoma por infección linfocítica viral o estimulación crónica de antígeno, un metaanálisis revela moderada asociación de 2 a 4 veces más el riesgo de presentar LNH en paciente infectados con VHC, la fracción atribuible a estos puede ser superior al 10% en países con prevalencia de

infección, aun que ha sido menos estudiado el metaanálisis revela un ratio de oportunidad de 2.56 ( 95% CI, 2.24-2.92) por LNH en infectados por VHB comparados con los no infectados. <sup>11,18</sup>

#### Estilos de vida relacionados

El tabaquismo se ha demostrado que resulta en alteraciones de la inmunidad y que estimula la sobreproducción de la proteína bcl-2 la cual es anti-apoptosis. <sup>18</sup> La obesidad altera la función inmune y la respuesta inflamatoria. El metaanálisis de 16 estudios prospectivos revela un incremento de riesgo de un 7% por cada 5kg/m<sup>2</sup> que incrementa en IMC (RR 1.07, 95% CI 1.04-1.10). En los análisis de subtipos de DLBCL fue asociado con un 13% de riesgo que incrementa por cada 5kg/m<sup>2</sup>, pero al estimar FL y CLL las variables se cruzan. <sup>18</sup>

No se encontró ninguna asociación entre el patrón de dieta y el riesgo de LNH. Un bajo riesgo de LNH en personas que beben alcohol ha sido reportado en un análisis de interlinfa sin embargo esta evidencia ha sido limitada y carente de un mecanismo plausible. <sup>18</sup>

#### Exposición ocupacional

La exposición a pesticidas y exposición ha ganado ha sido vinculado con aparición de LNH. Pintores, maestros, trabajadores de la madera, trabajadores de tintorerías, barberos y estilistas se reportan que han tenido un elevado riesgo de presentar LNH posiblemente por solventes orgánicos a los que se encuentran expuestos. Trichloroethylene el cual es un solvente orgánico usado en industrias con evidencia que incrementa LNH asociado a su exposición. Manufactureros y mecánicos sin embargo no se ha demostrado un significativo incremento del riesgo al exponerse a benceno de forma ocupacional al menos no para LNH. <sup>18</sup>

Exposición en medio ambiente.

La exposición de pesticidas y órgano-clorados han sido más asociada con los alimentos, aire, agua y tierra que con la ocupación. Hardell y Eriksson presentan una teoría bastante convincente sobre los nuevos químicos sintéticos durante la segunda guerra mundial contando con una tendencia a la elevación de la incidencia con posteriores mejoras en el equipo de seguridad y restricciones que resultaron en estabilización.<sup>18</sup> Los órgano-clorados incluyendo policlorinato de bisfenidol persisten en el medio ambiente a pesar de los movimientos que se han hecho para limitar su uso.<sup>18</sup> Se ha encontrado que una concentración en plasma de PCB ha sido correlacionada con un elevado riesgo de presentar LNH aun que se menciona que también tiene que ver con la susceptibilidad genética del individuo.<sup>18</sup>

La asociación entre cáncer de piel y LNH por exposición a los rayos UV se menciona sin embargo también se ha encontrado que la exposición a los rayos UV sugiere un efecto protector esto mediado por la síntesis de la vitamina D el cual se ha demostrado que envuelve la modulación del sistema inmune aun que un metaanálisis revela esto estos resultados se encuentran limitados en sobre un 50% de los casos y controles teniendo un muy claro color de piel lo cual es contradictorio pues es más común la aparición de LNH en personas caucásicas.<sup>18</sup> El LH con esclerosis nodular es el más frecuente en países industrializados mientras que la variedad celularidad mixta se observa frecuentemente en niños de países en vías de desarrollo. El LNH encontrado en regiones de altos recursos económicos más prevalente fue el linfoma de células B más específicamente el linfoma B de células de bajo grado. En contraste con regiones de bajos y medianos recursos han tenido una alta incidencia de linfomas de células B gigantes a diferencia de las zonas con alto nivel socioeconómico donde las de mayor incidencia son los linfomas de células T y NK.<sup>11</sup>

## DIAGNOSTICO DE LOS LINFOMAS

Diagnósticos diferenciales de los linfomas.

El método diagnóstico más común y útil es la biopsia siempre que sea posible la exéresis del ganglio completo o una cuña del mismo y deberá investigarse mediante morfología, inmunohistoquímica<sup>5,9,19</sup> o aspirado de medula ósea con citometría aun que es más útil en análisis del tejido afectado pues la composición morfológicamente de los linfomas ocurren en un nodo linfático; con la biopsia del ganglio al encontrar las células de Reed Sternberg comúnmente avistadas en un medio rico de células compuestas de linfocitos relativos, eosinófilos e histiocitos<sup>9</sup> o las células en roseta para darnos el diferencial y más específicamente los marcadores inmunohistoquímicos<sup>18</sup> con CD15, CD3, CD45, CD20, CD79a, PAX-5 como se muestra en el siguiente cuadro que muestra los paneles de IHQ sugeridos.<sup>5, 18,20</sup>

<b>PANEL INMUNOHISTOQUIMICO SUGERIDO PARA EL DIAGNOSTICO DE LOS LINFOMAS 7*</b>	
<b>Estirpe</b>	<b>Marcador</b>
<b>LDCG</b>	CD20,CD3,CD5,CD10,CD45,BCL2,BCL6,Ki-67y MUM1
<b>Linfoma folicular</b>	CD20,CD3,CD5,CD10,BCL2,BCL6,CICLINA D1,CD21 Y C23
<b>LLCP</b>	CD3,CD5,CD20,CD10,CD23 Y CICLINA D1
<b>ZONA MARGINAL</b>	CD20,CD3,CD5,CD10,BCL2,CD21,KAPPA/LAMBDA, CD 21 CICLINA D1
<b>MALT</b>	CD20, CD3, CD5, CD10, BCL2, KAPPA/LAMBDA, CD21, CICLINA D1.
<b>Linfoma de células del manto</b>	CD20, CD3, CD5, CD10,BCL2,BCL6,CICLINA D1 O BCL1,CD21,CD23,Ki67
<b>Linfoma de Burkitt</b>	CD45,CD20,CD3,CD10,Ki67,BCL2,BCL6,TDT,c-myc
<b>T/NK</b>	CD3,CD56,CD20,CD2,CD7.CD8,CD4,CD5,CD30,Ki67,EBER
<b>Linfoma T periférico</b>	CD20,CD3,CD10,BCL6,Ki67,CD5,CD30,CD8,CD2,CD4,CD7,CD56,CD21,CD23,ALK
<b>LDCG: Linfoma difuso de células grandes, LLCP: Linfoma de linfocitos pequeños.</b>	
<b>*Fuente: Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Augusto-Pacheco M y col. Generalidades sobre linfomas. Hematol Méx. 2018 octubre-diciembre; 19(4):174-188.</b>	

Si aparece un linfoma con aspectos morfológicos e inmunohistoquímicos de otra entidad de linfoma se conoce como un linfoma de zona gris, ejemplo un linfoma mediastinal primario de células B con características de Hodgkin.<sup>19</sup>

De forma adicional se deben realizar lo siguiente en el presente cuadro:

Pruebas importantes en pacientes con sospecha de Linfoma de Hodgkin <sup>23*</sup>	
Biopsia	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Biopsia incisional al de nódulo linfático</li> <li>● Pruebas de proteínas relacionadas con LH en el nódulo linfático removido</li> </ul>
Historia clínica Examen físico	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Revisar existencia de síntomas B</li> <li>● Revisar otros síntomas</li> <li>● Estado de desempeño</li> <li>● Palpación de cuello, axilas, ingles, hígado y bazo.</li> </ul>
Pruebas de sangre	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Biometría hemática completa</li> <li>● Velocidad de sedimentación eritrocitaria</li> <li>● Panel metabólico exhaustivo</li> <li>● Deshidrogenasa actica</li> <li>● Pruebas de función hepática.</li> </ul>
Exámenes de gabinete	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Escaneo PET/ TC</li> <li>● TAC contrastado</li> <li>● Radiografía de tórax</li> <li>● Ecografía testicular</li> <li>● Exploración de adquisición por puerta múltiple. (MUGA)</li> <li>● Resonancia magnética de cerebro/ Medula espinal</li> <li>● Serie gastrointestinal superior con seguimiento a intestino delgado</li> </ul>

Otras pruebas y cuidados	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pruebas embarazo</li> <li>● Discusión de fertilidad y planificación familiar</li> <li>● Evaluación de tabaquismo</li> <li>● Consejería psicosocial</li> </ul>
--------------------------	--

\*Fuente: National Comprehensive Cancer Network Guidelines for Patients: Hodgkin Lymphoma, 2019.

Especificaciones para la indicación de estudios de gabinete:

- Serie gastrointestinal superior con seguimiento del intestino delgado: En pacientes con afectación de cabeza y cuello y aquellos con una lesión gastrointestinal primaria.
- Gammagrafía ósea: solo en pacientes con dolor ósea, fosfatasa alcalina elevada.
- Resonancia magnética de cerebro/ Medula espinal: Por sospecha de linfoma primario del SNC, meningitis linfomatosa, linfoma paraespinal o afectación del cuerpo vertebral por linfoma.

Factores pronósticos

Una precisa determinación del estadio de la enfermedad en paciente es vital para seleccionar el tratamiento. El establecimiento del sistema del LH está basado en la localización de linfadenopatía, el número y tamaño de nódulo linfático incluyendo nódulos linfáticos extranodales son continuos o debido a la diseminación de la enfermedad de forma sistémica. Síntomas constitucionales llamados síntomas B son incorporados dentro de la clasificación <sup>8</sup> y existen diferentes criterios tanto para los estadios localizados como para los avanzados<sup>20</sup>

Estadificación de los linfomas

Se utiliza a estadificación clínica de Ann-Arbor modificada por Cotswold que buscan los sitios nodales o extranodulares afectados por la enfermedad y esto ayuda a diferencial las etapas tempranas de las avanzadas<sup>7</sup>, tanto en linfoma no Hodgkin

como el de Hodgkin se utiliza la clasificación de Ann Arbor modificada por Costwold para estadificar los linfomas.

La clasificación de Lugano es el sistema de estadificación actual para paciente con linfoma no Hodgkin. Se basa en el sistema de estadificación de Ann-Arbor y se centra en el número de sitios tumorales (nodales y extranodulares) y su ubicación.

<b>Clasificación de Ann-Arbor modificada por Cotswold</b>	
<b>Etapa I</b>	Se refiere al linfoma no Hodgkin que afecta una sola región de ganglios linfáticos (etapa I) o un solo órgano o sitio extralinfático (etapa IE) sin afectación ganglionar. Una única región de ganglio linfático puede incluir un nodo o un grupo de nodos adyacentes.
<b>Etapa II</b>	Se refiere a dos o más regiones ganglionares afectadas en el mismo lado del diafragma (estadio II) o con afección localizada de un órgano o sitio extralinfático (estadio IIE).
<b>Etapa III</b>	Se refiere a la afectación de los ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma (estadio III).
<b>Etapa IV</b>	Se refiere a la existencia de afectación difusa o diseminada en uno o más órganos extra linfáticos (por ejemplo: hígado, médula ósea, pulmón), con o sin afección ganglionar concomitante.
<b>Especificaciones</b>	<p>El subíndice E se utiliza si se ha documentado la extensión extranodal limitada. La enfermedad extranodal más extensa se designa como etapa IV.</p> <p>La enfermedad que implica el bazo se considera nodal, en lugar de extranodal.</p> <p>El subíndice X se había utilizado en el sistema de estadificación de Ann-Arbor para designar la existencia de enfermedad voluminosa.</p> <p>En lugar de utilizar la designación X, la clasificación de Lugano requiere el registro del mayor diámetro tumoral. Para los propósitos del tratamiento, los criterios para la enfermedad voluminosa varían según la histología y no se ha validado el corte con el tratamiento moderno. Sin embargo, se han utilizado cortes de 6 cm y 6 a 10 cm para linfoma folicular y linfoma difuso de células grandes B, respectivamente.</p>

La diseminación de los linfomas no Hodgkin se diseminan vía hematógica con más frecuencia a diferencia del linfoma de Hodgkin por extensión linfática cercana<sup>7</sup> y en este se consideran:

- 18 regiones ganglionares totales: anillo de Waldeyer (1), supraclavicular derecha (2) e izquierda (3); infraclavicular derecha (4) e izquierda (5); axilar derecha (6) e izquierda (7); hilio pulmonar derecho (8) e izquierdo (9); mediastino (10); hilio hepático (11), Bazo (12); para aórtica (13); mesenterio (14); ilíaca derecha (15) e izquierda (16), femoral derecha (17) e izquierda (18)
- 11 áreas ganglionares totales: 1) cervical derecha, 2) cervical izquierda, 3) axilar derecha, 4) axilar izquierda, 5) mediastínica, 6) abdominal superior, 7) abdominal inferior, 8) ilíaca derecha, 9) ilíaca izquierda, 10) femoral derecha y 11) femoral izquierda.

Regiones nodales y extranodales que pueden estar afectadas en pacientes con linfoma no Hodgkin útiles para las clasificaciones de la enfermedad.<sup>7\*</sup>

	Regiones nodales
	<b>1 Anillo de Waldeyer</b>
	<b>2 Cervical, occipital, preauricular y supraclavicular</b>
	<b>3 Infra clavicular</b>
	<b>4 Axilar y pectoral</b>
	<b>5 Hilar</b>
	<b>6 Mediastinal</b>
	<b>7 EpitrocLEAR y braquial</b>
	<b>8 Bazo</b>
	<b>9 Para aórticos</b>
	<b>10 Mesentéricos</b>
	<b>11 Iliacos</b>
	<b>12 Inguinal y femoral</b>
<b>13 Poplíteos</b>	
	Regiones extra nodales
	<b>Medula ósea</b>
	<b>Sistema nervioso</b>
	<b>Hígado</b>
	<b>Tubo digestivo</b>
	<b>Piel</b>
	<b>Gónadas</b>
	<b>Anexos oculares</b>
	<b>Riñón</b>
	<b>Útero</b>
	<b>Bulky</b>

\*Fuente: Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Augusto-Pacheco M y col. Generalidades sobre linfomas. Hematol Méx. 2018 octubre-diciembre; 19(4):174-188.

En pacientes adultos suele emplearse la clasificación de Ann- Arbor aunque para niños y adultos jóvenes esta la clasificación del St. Jude/Murphy para clasificar los linfomas no Hodgkin la cual maneja 4 estadios.<sup>8</sup>

Estadio I. Afectación extra ganglionar aislada o de una sola cadena ganglionar con exclusión de mediastino, abdomen o espacio epidural.

Estadio II. Afectación extra ganglionar única asociada a afectación ganglionar en el mismo lado del diafragma. Dos localizaciones extra ganglionares con o sin afectación ganglionar regional, en el mismo lado del diafragma. Tumor gastrointestinal primario generalmente en región íleo-cecal con o sin afectación ganglionar mesentérica.

Estadio III. Localización a ambos lados del diafragma. Todas las localizaciones intratorácicas (mediastino, pleura, timo). Todas las localizaciones abdominales extensas. Todas las localizaciones epidurales o para espinales.

Estadio IV afectación del SNC o invasión medular inicial, sean cuales sean las otras localizaciones.

#### Modificación de Lugano 2014

Estadio	Afectación	Afectación extranodal
<b>Limitado</b>		
<b>I</b>	Un ganglio o grupo ganglionar	Afectación extraganglionar única sin afectación ganglionar
<b>II</b>	Dos o ms grupos ganglionares a un lado del diafragma	Estadio I o II por afectación ganglionar con afectación extraganglionar continua
<b>II Bulky*</b>	Igual al II con enfermedad de Bulky	N.A
<b>Avanzado</b>		
<b>III</b>	Ganglios a ambos lados del diafragma o ganglios supra diafragmáticos y afectación esplénica	N.A
<b>IV</b>	Afectación extraganglionar no contigua	N.A

La modificación de Lugano es un sistema de estadificación o clasificación por etapas utilizado por los especialistas en cáncer para resumir la extensión de la propagación del mismo en linfoma no Hodgkin en adultos y se basa en el antiguo **sistema Ann Arbor**.<sup>8</sup>

Las etapas (estadios) por lo general se clasifican con números romanos del I al IV (1-4). A los linfomas en etapa limitada (I o II) que afectan a un órgano que está fuera del sistema linfático (un órgano extraganglionar) se les agrega la letra E.<sup>8</sup>

\*Masa Bulky solo mantiene su definición en el linfoma de Hodgkin ( $\geq 10$  cm o  $\geq 1/3$  del diámetro torácico).

1. Las amígdalas, el anillo de Waldeyer y el bazo se consideran tejido ganglionar.
2. Los sufijos A y B solo se requieren en el linfoma de Hodgkin.<sup>8</sup>

Para los estadios avanzados se considera predictivo de la supervivencia el Índice Pronóstico Internacional (IPS) usado para el LNH.

#### Índice Pronóstico Internacional (IPS)

Factores de riesgo	Numero	SLP( 5 años)	SG( 5años)
<b>Estadio IV</b>	0(8%)	84-88%	89-93%
<b>Sexo masculino</b>	1 (26%)	77-85%	90-97%
<b>Edad &gt;45 años</b>	2 (26%)	67-80%	81-92%
<b>Albumina &lt;4 gr/dl</b>	3 (21%)	60-74%	78-91%
<b>Hemoglobina &lt; 10.5</b>	4(12%)	51-68%	61-88%
<b>Leucocitos &gt;15.000/mm</b>	>5 (7%)	42-70%	56-73%
<b>Linfopenia &lt;600/mm o &lt;8%</b>	Alto riesgo : > 3 o >4 factores de riesgo		

Resultados De SLP Y Sg Para < 65 Años; % Intervalo SLP Y Sg: Hasenclever, 1998 – Moccia, 2012.

Los pacientes que cuenta con 5 o más de estos factores pronósticos tienen 5 años libres de progresión de solo un 42% en contraste con los pacientes que no contaban con ningún factor pronóstico tiene un 84% de 5 años libres de enfermedad.<sup>11</sup> Son importantes los factores pronósticos, así como las etapas de la enfermedad para recibir tratamiento de igual manera para ver los avances del mismo se requiere estudios de control como se observara en la PET juega un papel muy importante.

En general pacientes con estadios tempranos de la enfermedad reciben cortos periodos de quimioterapia combinada seguida por la radioterapia a de campo extendido contrastada mucho con pacientes en estadios avanzados que requieren típicamente periodos más prolongados de quimioterapia y la radioterapia es agregada solo en casos selectos.

## **ESCALA DE FLIP**

El linfoma folicular el cual es uno de los más prevalentes dentro de los LNH teniendo su propio índice pronóstico conocido como FLIP por sus siglas en ingles *Lymphoma internacional prognostic index* el cual es un sistema de puntuación utilizado para predecir en pacientes con linfoma folicular el riesgo de recidiva de la enfermedad la cual es la siguiente.

Se asigna un punto por cada uno de los factores de riesgo significativos en el pronóstico de la supervivencia global:

1. Edad (>60 años vs. 60 años).
2. Lacto deshidrogenasa sérica (LDH): normal vs. Elevada.
3. Estadio (estadio I o estadio II vs. estadio III o estadio IV).
4. Número de sitios ganglionares (0 o 1 vs. 2- 4).
5. Estatus de rendimiento (*performance status*) (0 o 1 vs. 2-4).

Cada punto representa un aumento en el riesgo de recidiva de la enfermedad. La cantidad total de puntos se corresponde con los siguientes grupos de riesgo:

Categoría de riesgo y factores:

- Bajo: Puntuación 0 o 1.
- Bajo-intermedio, puntuación 2.
- Intermedio-alto, puntuación 3.
- Alto, puntuación 4 o 5.

Según la escala anterior se puede evaluar la sobrevida de la siguiente forma:

1. Los pacientes que presentan un factor de riesgo entre 0 y 1 tienen una tasa de supervivencia a los 10 años de 85 %.
2. Tres o más factores de riesgo confieren una tasa de supervivencia a los 10 años de 40 %.
3. Los perfiles de expresión genética de los especímenes de biopsia tumoral en un linfoma folicular rodeado de linfocitos T infiltrantes, tiene una supervivencia media mucho mayor (13,6 años) que el linfoma folicular rodeado de células dendríticas o monocíticas.

## TRATAMIENTO

Dependiendo del subtipo histológico son variables las metas del tratamiento para inicio de definirlo se usa la Fludeoxyglucosa pues ayuda en la confirmación del estadio de la enfermedad y además es usado para determinar el éxito del tratamiento mientras el tratamiento está siendo iniciado un escaneo PET provisional típicamente se realiza después de 2 ciclos de terapia si esta sale positiva indica una respuesta subóptima al tratamiento pudiendo resultar en una intensificación del tratamiento, mientras puede ser disminuido si la PET sale negativa indica una buena respuesta a la terapia.<sup>9,11</sup>

## LINFOMA DE HODGKIN

Las metas de tratamiento de pacientes con LH es una cura de la enfermedad, pero limitar a largo plazo complicaciones.

La recomendación actual según muestran la guía 2020 de la Asociación Castellano-Leonesa de hematología y hemoterapia refiere lo siguientes para los estadios localizados.

- Opción A (GHSG): 2 ciclos de ABVD + RT de campos afectos (IFRT) 20 Gy
- Opción B (RAPID): 3 ciclos ABVD y tratamiento guiado por PET (aplicable a todos los IA y IIA sin masa mediastínica independientemente de otros factores pronósticos):
  - PET Deauville 1-2: fin de tratamiento.
  - PET Deauville 3-5: 4º ciclo ABVD y RT en campo afectado (IFRT) 30Gy

La duración e intensidad del tratamiento se adaptan a la masa tumoral. En estadios tempranos 2-4 ciclos de ABVD (doxorubicin, bleomicin, vinblastine, dacarbazine) son seguidos por radioterapia; las etapas más avanzadas son tratadas con 6-8 ciclos de ABVD o 6 ciclos de más intensidad con el régimen de BEACOPP (bleomicina, etoposide, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazona, prednisona) con este enfoque un 90 % de los casos son curados en todas las etapas según el artículo Pathogenesis, diagnosis, and treatment of composite lymphomas, de Ralf Küppers, Ulrich Dührsen, Martin-Leo Hansmann publicada en Lancet Oncology en el 2014.

Linfoma de Hodgkin clásico:

Obligado la re-biopsia de todos los casos de recaídas, excepto los que no son accesibles o no son candidatos a tratamientos curativos. Existe la posibilidad de un desarrollo de diferentes subtipos de linfoma por lo cual es necesario repetir biopsias en la recurrencia de la enfermedad. En linfoma de Hodgkin 0.7 de las presuntas recaídas resultaron ser linfomas no Hodgkin secundarios más frecuentemente agresivos de células B.<sup>19</sup>

Las recaídas de linfoma Hodgkin pueden ser curados en algunos pacientes basando la terapéutica en agentes alquilantes con trasplante de células madre de sangre autóloga que también es una opción para linfomas que tiene una corta duración de remisión. El trasplante alogénico puede ser útil para paciente que no responden a las líneas de tratamiento de dosis altas. <sup>19</sup>

## Linfoma de Hodgkin en edad avanzada

### Estadios localizados

Es recomendable usar PET. El tratamiento inicial es:

- Favorables: ABVD por 2 ciclos + IFRT (20Gy)
- Desfavorables: ABVD por 2 ciclos + AVD x2 ciclos + IFRT (30Gy)

### Estadios avanzados

- ABVD por 6 ciclos: si el PET-2 es negativo, retirar Bleomicina y seguir con AVD hasta 6 ciclos.
- Hay otras alternativas: VEPEMB, CHOP, PVAG.

Regímenes de quimioterapia para linfoma de Hodgkin clásico	
ABVD	Doxorubicin, bleomycin, vinblastine y dacarbazine
AVD	Doxorubicin, bleomycin y dacarbazine
BEACOPP	Bleomycin, etoposide, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine y prednisona.
Stanford	Doxorubicin, vinblastine, mechlorethamine, etoposide, vincristine, bleomycin y prednisona
Brentuximab vedotin	Brentuximab vedotin

## LINFOMA DE HODGKIN PREDOMINIO LINFOCÍTICO-NODULAR

## Primera línea

Se trata casi igual que los pacientes con histología clásica y el tratamiento de las recaídas son la segunda línea y subsiguientes con en el linfoma de Hodgkin clásico y el seguimiento durante el tratamiento con Visitas cada 15-30 días para monitorizar la toxicidad y eficacia con exploración física y analítica, así como Evaluación de respuesta: PET/TC interino tras 2 ciclos y a las 6-8 semanas de acabar la QT (mínimo 12 semanas si hubo Radioterapia).

Si se logra la remisión completa se debe realizar una anamnesis y exploración física completo as como una biología completa de 3 meses y los 2 primeros años, cada 6 meses los 3 años siguientes y posteriormente cada año, sin TC secuencial ni las PET no están indicadas excepto si existe una masa residual o sospechosa de recaída, así mismo se deberán vigilar la toxicidad a largo plazo:

- Control de factores de riesgo cardiovascular (antraciclinas, radioterapia mediastínica).
- Vigilancia de neoplasia mamaria en mujeres irradiadas (empezar a 8 años de acabar el tratamiento).
- Vigilancia de neo de pulmón en pacientes que han recibido RT pulmonar.
- Vigilancia anual de hipotiroidismo en pacientes que han recibido RT en cuello y/o mediastino superior.
- Si precisan, transfusión de componentes irradiados de por vida.

Cuando el intervalo entre el primer y segundo linfoma fue corto y el tratamiento del primer linfoma fue intenso podría no ser adecuado el tratamiento de primera línea para este segundo linfoma pues sus células posiblemente ya estaban presentes y podrían ser resistentes a esta línea, aunque no hay datos que sostente la superioridad de un enfoque diferente. <sup>19</sup>En linfomas agresivos los agentes alquilantes son combinados con antraciclinas, glucocorticoides y otros agentes en complejos protocolos.<sup>19</sup>

Quimioterapia comúnmente usada para NLPHL	
ABVD y Rituxan	Doxorubicin, bleomycin, vinblastine y dacarbazine y rituximab
CHOP y Rituximab	Cyclofosfamida, doxorubicin, vincristine, prednisona y rituximab
CVP y Rituximab	Cyclofosfamida, vinblastine, prednisolona y rituximab
Rituximab solo	Rituximab

### TRATAMIENTO EN EL LINFOMA NO HODGKIN

- Agentes biológicos (p. Ej., Rituximab, obinutuzumab, lenalidomida): generalmente en combinación con quimioterapia.
- Radioterapia.
- Trasplante de médula ósea: posible papel en la recaída de la enfermedad de alto riesgo.
- Terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR): en linfoma de células B grandes en recaída o refractario.
- Radio inmunoterapia.
- Transfusiones de hemoderivados.
- Antibióticos.
- Farmacoterapia:
  - Agentes citotóxicos (Clorambucilo, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, fludarabina, pralatrexato, nelarabina, etopósido, mitoxantrona, citarabina, bendamustina, carboplatino, cisplatino, gemcitabina, denileucina diftitox, bleomicina).
  - Inhibidores de la histona desacetilasa (p. Ej., Vorinostat, romidepsina, belinostat)
  - Factores de crecimiento del factor estimulante de colonias (p. Ej., Epoetina alfa, darbepoetina alfa, filgrastim, pegfilgrastim).
  - Anticuerpos monoclonales (p. Ej., Rituximab, ibritumomab tiuxetan, alemtuzumab, ofatumumab, obinutuzumab, pembrolizumab).

- Inhibidores de la cinasa mTOR (diana de rapamicina en mamíferos) (p. ej., temsirolimus).
- Inhibidores del proteasoma (p. Ej., Bortezomib).
- Inmunomoduladores (p. Ej., Interferón alfa-2a o alfa-2b).
- Corticosteroides (p. Ej., Dexametasona, prednisona).

El tratamiento e estadios I y II se recomienda radioterapia, en algunos casos se consiguen mejores resultados a asociar la quimioterapia CVP (Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona) o el CHOP (doxorubicina, vincristina, prednisona). En estadio III y IV la mayoría o son curables y los tratamiento son paliativos. La quimioterapia con una combinación de medicamentos, tal como (CHOP) o regímenes (CVP) eran los más utilizados, hasta que surge el primer anticuerpo monoclonal autorizado por la *food and drug administration* (FDA) para el tratamiento de enfermedades malignas, el rituximab, aprobado en noviembre de 1997. Tratamiento de 1era línea es R-CHOP, R-CVP (rituximab, ciclofosfa-mida, vincristina y prednisona). Más reciente, la combinación de bendamustina (un nuevo agente que combina las características de los alquilantes y las propiedades de los análogos de las purinas) con RTX ha demostrado una gran eficacia en lograr la remisión en LF, con un perfil de toxicidad muy bajo.

### Cirugía

La intervención quirúrgica en el LNH es limitada, pero puede ser útil en situaciones seleccionadas como el Linfoma gastrointestinal, particularmente en enfermedades localizadas o en presencia de riesgo de perforación, obstrucción y masivo sangrado. La orquiectomía es parte del tratamiento inicial del linfoma testicular.

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

A pesar de que en la actualidad se cuenta con programas de prevención, más opciones de métodos de diagnósticos, y mejores opciones terapéuticas para el cáncer, los linfomas siguen siendo una neoplasia bastante frecuente en nuestro país se detecta en etapas avanzadas, limitando las opciones de tratamiento, y presentando una tasa de mortalidad considerable. Se sabe que los linfomas han presentado un incremento en la incidencia principalmente en países más desarrollados y un aumento en la mortalidad en los países en vías de desarrollo. La población mexicana se encuentra actualmente en un proceso de transición demográfica y epidemiológica, al mencionar esto no podemos dejar de tener en cuenta que nuestro país, y por tanto también la población de Pachuca, Hidalgo pueden verse afectados por estos cambios que se están presentando.

A nivel mundial se han realizado diferentes estudios para identificar las principales características clínicas y patológicas de los linfomas; en México solo algunos hospitales como el INCAN han realizado estudios similares, sin embargo, ninguno se ha llevado a cabo en el estado de Hidalgo. Se sabe que las características clínicas y patológicas pueden variar en cada población por los diferentes factores ambientales y/o hábitos que presente dicha población.

De acuerdo a lo anterior es fundamental realizar un análisis acerca de los linfomas en los pacientes pertenecientes al HGZMF No. 1 Pachuca; la cual es un centro de referencia oncológico a nivel del estado de Hidalgo; para identificar sus principales características clínicas y patológicas con la finalidad de detectar a los grupos más vulnerables a esta neoplasia.

## **V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El cáncer ha ido en aumento en las últimas décadas, las estimaciones nos orientan a un aumento en la incidencia y mortalidad en las siguientes décadas a nivel mundial.

En relación a Pachuca, Hidalgo se conoce poco sobre linfomas en cuanto a las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes que presentan este cáncer en esta parte del territorio de Hidalgo. La carencia de esta información nos impide conocer datos importantes como son el sexo y el grupo etario más afectado, así como la etapa más frecuente en la que se detectan estos linfomas, pretendemos actualizar la información para tener un panorama más claro del lugar que ocupan estas neoplasias en nuestro municipio y posteriormente designar recursos diagnósticos y terapéuticos para combatir esta problemática. De acuerdo con estos antecedentes podemos plantearnos las siguientes preguntas:

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

**¿Cuales son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de linfoma en el HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido entre 2018 al 2019?**

## **VI. OBJETIVO GENERAL**

Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de linfomas en el HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido entre 2018 al 2019.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Identificar el tipo histológico de linfoma y estadio más frecuente en los pacientes mayores de 18 años atendidos en el HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo.
2. Identificar el grupo etario y el género más afectado por linfoma en pacientes mayores de 18 años atendidos en el HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo.
3. Identificar el método de diagnóstico más frecuente para linfoma en pacientes mayores de 18 años atendidos en el HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo.

## VII. HIPÓTESIS

Este estudio es de carácter exploratorio descriptivo, no es necesario plantear una hipótesis, pero con fines académicos se establece la siguiente.

### HIPÓTESIS DEL TRABAJO

Las principales características clínicas y epidemiológicas de los casos de pacientes con linfomas diagnosticados en HGZ MF No1 IMSS Pachuca, Hidalgo difieren de las reportadas en la literatura.

### HIPÓTESIS NULA

La caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con linfoma del HGZ MF 1 IMSS Pachuca, Hidalgo, diagnosticados del 2018- 2019 son similares a las reportadas en la literatura.

## VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

**Sede:** Hospital General de Zona con Medicina Familiar No.1 Pachuca, Hidalgo – IMSS.

**Población de estudio:** Pacientes adultos con diagnóstico de linfoma incluidos en la base de datos del registro de cáncer CanReg 5 del HGZMF No. 1 Pachuca Hidalgo, del 2018 - 2019.

**Propósito:** Determinar el comportamiento clínico y epidemiológico de los linfomas.

**Diseño de estudio:** Transversal, observacional, descriptivo y retrolectivo.

### **Características del diseño:**

**Transversal:** El estudio es transversal, ya que solo se realizará una sola medición.

**Observacional:** Ya que no se realizarán intervenciones, solo se limitará a observar y analizar.

**Descriptivo:** Solo se describirán los fenómenos asociados.

**Retrolectivo:** La fuente para la recolección de los datos es secundaria y a partir de los expedientes clínicos disponibles en la unidad, de un fenómeno que ya sucedió.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **➤ CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Pacientes mayores de 18 años del HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo.
2. Sin distinción de sexo.
3. Pacientes con diagnóstico de primera vez de linfoma de Hodgkin o Linfoma no de Hodgkin por reporte histopatológico.
4. Entre el 1 enero del 2018 al 31 de diciembre del 2019.

### **➤ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

1. Pacientes no incluidos en el registro de cáncer CanReg5.

### **➤ CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

1. Expedientes clínicos de pacientes no localizables o números de afiliación erróneos.
2. Expedientes clínicos de pacientes incompletos o ilegibles.

## **OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

- **VARIABLE DEPENDIENTE:** Linfoma de Hodgkin, Linfoma no Hodgkin.
- **VARIABLES INDEPENDIENTES:** Edad, sexo, Índice de Masa Corporal (IMC), Estadificación An Arbor, Metástasis a distancia, Morfología, Grado histológico, Grado inmunohistoquímico.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
<b>LINFOMA DE HODGKING</b>	Grupo variado de neoplasias que afectan al sistema linfático por una proliferación maligna y anormal de las células linfoides en diversas células madre de células B (por lo general las B) y células T.	Estudio de muestra de tejido linfático ya sea por biopsia o por exéresis de la misma pieza donde se visualiza las células de Reed-Stenberg y se subdividen acorde a su diferenciación inmunohistoquímica.	Cualitativa-nominal	+Linfoma de Hodgkin clásico -Esclerosis Nodular (más común) -Celularidad mixta -Linfocito depletado -Rico linfocítico +NLPHL (linfoma de Hodgkin predominantemente linfocítico)
<b>LINFOMA NO HODGKIN</b>	Grupo variado de neoplasias que afectan al sistema linfático por una proliferación maligna y anormal de las células linfoides en diversas	Estudio de muestra de tejido linfático ya sea por biopsia o por exceresis de la misma pieza donde se visualiza células con	Cualitativa-nominal	<b>Linfoma de células B</b> -Linfoma difuso de células B grandes -Linfoma Folicular -Linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas

	<p>células madre de células B, células T o células T N/K</p>	<p>predominio de linfocitos también llamadas células en palomita de maíz y posteriormente se subdividen acorde a su diferenciación inmunohistoquímica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Linfoma linfocítico de células pequeñas</li> <li>-Linfoma de células del manto.</li> <li>-Linfoma mediastínica (tímico) de células B grandes.</li> <li>-Linfoma linfoplasmacítico y macroglobulinemia de Waldenström</li> <li>-Linfoma ganglionar de células B de la zona marginal.</li> <li>-Linfoma esplénico de la zona marginal</li> <li>-Linfoma extraganglionar de células B de la zona marginal</li> <li>-Linfoma de efusión primaria</li> <li>-Linfoma de Burkitt y leucemia de Burkitt.</li> <li>-Granulomatosis linfomatoide</li> </ul>
--	--	---	---

				<p><b>Linfoma de células T y linfoma de células citolíticas naturales</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Linfoma periférico de células T, no especificado en otra categoría</li> <li>-Linfoma cutáneo de células T</li> <li>-Linfoma anaplasico de células grandes</li> <li>- Linfoma angioinmunoblastico de células T</li> <li>-Linfoma de células citolíticas naturales</li> </ul> <p><b>Trastornos linfoproliferativos asociados con la inmunodeficiencia</b></p>
<b>EDAD</b>	Tiempo cronológico que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual.	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la edad del diagnóstico registrado en el expediente.	Cuantitativa Discreta	Años

<b>SEXO</b>	Condición biológica que distingue al sexo masculino del femenino	Característica física que distinguen al hombre de la mujer	Cualitativa nominal	Hombre/Mujer
<b>IMC</b>	Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo. Se calcula según la expresión matemática: $\text{Peso} / \text{masa}^2$	Parámetro evaluador del estado nutricional calculado a partir del peso y la talla documentados en la nota del expediente electrónico más cercano a la fecha de diagnóstico.	Cualitativa nominal	Delgadez severa: ( $\leq 16.00$ ); Delgadez moderada: (16.00-16.99); Delgadez aceptable ( $\geq 17 - \leq 18.49$ ); Normal ( $\geq 18.50 - \leq 24.99$ ); Sobrepeso ( $\geq 25 - \leq 29.99$ ); Obesidad tipo I ( $\geq 30 - \leq 34.99$ ); Obesidad tipo II ( $\geq 35 - \leq 39.99$ ); Obesidad tipo III ( $\geq 40$ ).

<p><b>CLASIFICACIÓN DE AN ARBOR</b></p>	<p>Clasificación para la estadificación clínica que buscan los sitios nodales o extranodulares afectados por la enfermedad y esto ayuda a diferenciar las etapas tempranas de las avanzadas<sup>7</sup>, tanto en linfoma no Hodgkin como el de Hodgkin se utiliza.</p>	<p>Presencia de afección en sitios nodulares o extranodulares por Linfoma ya sea Hodgkin o no Hodgkin.</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>Etapa I.- Se refiere al linfoma no Hodgkin que afecta una sola región de ganglios linfáticos (etapa I) o un solo órgano o sitio extralinfático (etapa IE) sin afectación ganglionar. Una única región de ganglio linfático puede incluir un nodo o un grupo de nodos adyacentes.</p> <p>Etapa II.- Se refiere a dos o más regiones ganglionares afectadas en el mismo lado del diafragma (estadio II) o con afección localizada de un órgano o sitio</p>
---	---	--	--------------------------------	---

				<p>extralinfático (estadio IIE).</p> <p>Etapa III.- Se refiere a la afectación de los ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma (estadio III).</p> <p>Etapa IV.- Se refiere a la existencia de afectación difusa o diseminada en uno o más órganos extra linfáticos (por ejemplo: hígado, médula ósea, pulmón), con o sin afección ganglionar concomitante.</p>
<p><b>EXTIRPACIÓN QUIRÚRGICA DE TEJIDO LINFÁTICO</b></p>	<p>Retiro del cuerpo por medio de técnicas quirúrgicas de tejido linfático afectado de forma total o parcial de su</p>	<p>Tejido linfático retirado de su lecho anatómico habitual por técnica quirúrgica.</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<p>1 Se extirpo 2 No se extirpo</p>

	lecho anatómico habitual.			
<b>TEJIDO LINFÁTICO</b>	Tejido componente del sistema inmunitario encargado de producir y transportar linfa desde los tejidos hasta el torrente sanguíneo.	Tejido encargado de producir y transportar linfa integrado por nódulos linfáticos distribuidos en todo el cuerpo.	Cualitativa Nominal	Ganglio linfático
<b>MORFOLOGÍA</b>	Descripción del tipo de células del tumor y su actividad biológica.	Tipo de células hallado del estudio de tejido por biopsia o exceresis de la pieza de tejido afectado con clasificación histológica y resultado registrado en el expediente electrónico y/o físico.	Cualitativa nominal	1 Linfoma 1.1 Linfoma de Hodgkin 1.2 Linfoma de no Hodgkin

<b>GRADO HISTOLÓGICO</b>	Evaluación patológica morfológica de las células anormales que valora la similitud con células de tejido sano.	Valor reportado en la evaluación patológica inicial del tejido linfático afectado, registrado en el expediente electrónico previo al inicio de tratamiento neoadyuvante, adyuvante o paliativo.	Cualitativa Ordinal	+ Células Reed-Sternberg (corresponde a LNH)  + Células en palomitas de maíz (Corresponde LH)
<b>GRADO INMUNOHISTOQUÍMICO</b>	Evaluación patológica que analiza por medio de panel inmunohistoquímico las células anormales del tejido en estudio.	Valor reportado en la evaluación patológica inicial del tejido canceroso más específico mediante marcadores inmunohistoquímicos con	Cualitativa Ordinal	<b>LINFOMA DE HODGKIN</b> +Linfoma de Hodgkin clásico -Esclerosis Nodular (más común) -Celularidad mixta -Linfocito depletado -Rico linfocítico +NLPHL (linfoma de Hodgkin)

		<p>resultado registrado en el expediente electrónico previo al inicio de tratamiento neoadyuvante, adyuvante o paliativo.</p>	<p>predominantemente linfocítico)</p> <p><b>LINFOMA NO HODGKIN</b></p> <p><b>Linfoma de células B</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Linfoma difuso de células B grandes</li> <li>-Linfoma Folicular</li> <li>-Linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas</li> <li>-Linfoma linfocítico de células pequeñas</li> <li>-Linfoma de células del manto.</li> <li>-Linfoma mediastínica (tímico) de células B grandes.</li> <li>-Linfoma linfoplasmacítico y macroglobulinemia de Waldenström</li> <li>-Linfoma ganglionar de células B de la zona marginal.</li> <li>-Linfoma esplénico de la zona marginal</li> </ul>
--	--	---	--

				<p>-Linfoma extraganglionar de células B de la zona marginal</p> <p>-Linfoma de efusión primaria</p> <p>-Linfoma de Burkitt y leucemia de Burkitt.</p> <p>-Granulomatosis linfomatoide</p> <p><b>Linfoma de células T y linfoma de células citolíticas naturales</b></p> <p>-Linfoma periférico de células T, no especificado en otra categoría</p> <p>-Linfoma cutáneo de células T</p> <p>-Linfoma anaplasico de células grandes</p> <p>- Linfoma angioinmunoblastico de células T</p> <p>-Linfoma de células citolíticas naturales</p>
--	--	--	--	---

				<b>Trastornos linfoproliferativos asociados con la inmunodeficiencia</b>
<b>REGISTRO CAN REG5</b>	Datos ingresados al registro de la plataforma CanReg 5.	Paciente con datos ingresados al registro de la plataforma CanReg5	Cualitativa nominal	Registrado / No registrado

## **METODOLOGÍA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Fuente de información: La información se recabo a partir de la base de datos del registro de cáncer del HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo, en el programa CanReg5, se identificaron los casos de linfoma registrados y diagnosticados durante el periodo comprendido del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2019 para importarlos a un formato Excel a fin de registrar las variables de interés: edad, sexo, estadio An Arbor, morfología, grado histológico. Los datos se obtuvieron de una revisión sistemática de los expedientes del HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo - IMSS.

**Validez y consistencia:** No aplica

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos se capturaron en la base de datos de Excel y en el software CanReg5, se analizaron con el software estadístico SPSS versión 20.0. Las variables dicotómicas se expresan con frecuencias y porcentajes. Las numéricas con medias, medianas y desviación estándar. Los resultados se analizaron de

acuerdo al número de pacientes con diagnósticos de linfoma para determinar su frecuencia y distribución de cada uno. Los resultados se reportaron en gráficas y tablas.

#### **TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Dado que se plantea la realización de un estudio observacional, no se estimó una muestra, sino que se incluirá a todos los casos de linfoma presentes en el registro CanReg5.

Muestreo: Será no probabilístico, por conveniencia.

#### **IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Los procedimientos de esta investigación se apegan al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, siendo la última enmienda en Brasil 2013.

#### **PRIVACIDAD.**

Con base en el Art 16 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, toda investigación en seres humanos protege la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

#### **CLASIFICACIÓN DE RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN.**

Con base en el Artículo 17 Fracción I del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud sobre la valoración de riesgo, los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta se considera investigación sin riesgo.

Por lo cual la presente investigación y de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 17, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se considera **SIN RIESGO**.

### **DECLARACIÓN DE HELSINKI.**

Los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos están normados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en su última actualización Brasil 2013, el cual ha sido considerado como uno de los documentos más importantes en materia de protección y ética de la investigación en seres humanos, por lo que esta investigación se adhiere a dichos principios, mencionando a continuación aquellos que se relacionan con este estudio.

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha desarrollado la Declaración de Helsinki como una declaración de principios éticos para la investigación médica con seres humanos, incluida la investigación sobre material y datos humanos identificables.

4.- El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

6.- El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos).

7.- La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

8.- Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

9.- En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

10.- Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

12.- La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.

13.- Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

14.- El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico

tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

21.- La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

22.- El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación. El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración.

23.- El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado.

24.- Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

En función de que se realizó una desvinculación de la información clínica que se analizará en el proyecto de los datos personales de los pacientes incluidos, se garantiza la confidencialidad de los mismos al no incluirse en el instrumento de recolección de datos, se solicita la dispensa de la solicitud del consentimiento informado al Comité de Ética de Investigación.

## **ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD (BPC).**

Para la recolección de datos se aplicaron las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) las cuales permiten la estandarización y validación de resultados.

## **ARCHIVO DE LA INFORMACIÓN.**

La información recabada en los documentos fuente es de carácter confidencial y para uso exclusivo de los investigadores, será ordenada, clasificada y archivada bajo la responsabilidad del investigador principal, durante un periodo de cinco años una vez capturada en una base de datos.

## **AUTORIZACIÓN INSTITUCIONAL.**

Con base en el artículo 102 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, el Titular de la institución de salud, con base en los dictámenes de la Comisión de Investigación, decide si autoriza la realización de las investigaciones que sean propuestas, por lo que mediante un oficio de autorización emitido por los comités de la institución se obtuvo la autorización correspondiente para proceder a la recolección de la información.

## **X. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

- **RECURSOS FISICOS:** El Hospital General de Zona con Medicina Familiar No.1 Pachuca, Hidalgo, cuenta con la infraestructura y el personal capacitado con experiencia en el estudio de las neoplasias malignas particularmente en el área de la epidemiología.
- **RECURSOS HUMANOS:** Se cuenta con un asesor clínico especialista en Hematología y un asesor metodológico especialista en Medicina familiar ambos con experiencia en el tema y que han participado en otros estudios de investigación; así como un tesista Médico Residente en medicina Familiar con experiencia en el tema.

- **RECURSOS FINANCIEROS:** los gastos generados por la presente investigación serán cubiertos por los investigadores que participan en la misma

## **DIFUSIÓN DE RESULTADOS**

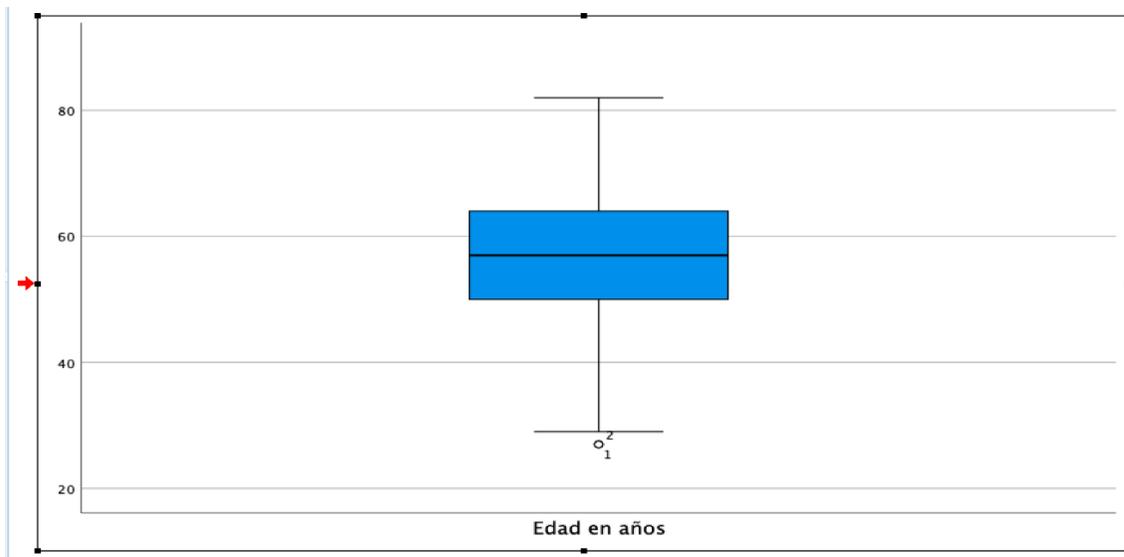
Los resultados obtenidos del proyecto se presentarán en congresos médicos, de investigación y en una sesión del HGZMF No.1 Pachuca, Hidalgo.

## **FACTIBILIDAD**

La factibilidad del estudio se sustenta por la accesibilidad a la base de datos del registro de cáncer Hospital General de Zona de Medicina Familiar No 1 Pachuca, Hidalgo, en el programa Can Reg5, además de contar con recursos humanos, materiales y financieros adecuados para la ejecución de la investigación y por tratarse de un estudio observacional no representa un costo elevado para su realización.

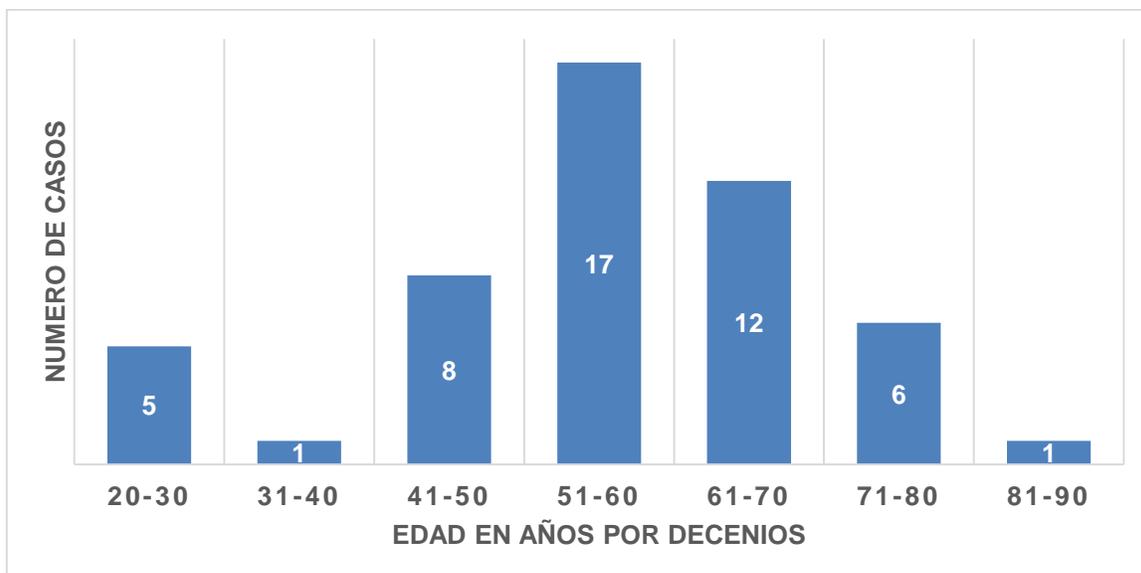
## XI. RESULTADOS

La muestra de 50 pacientes encontrados en el periodo comprendido del 2018 al 2019 con diagnóstico de linfoma en la HGZ 1 UMF Pachuca de Hidalgo donde el método diagnóstico predominante del 98% de los casos fue la biopsia; en nuestra muestra estudiada se evidencio una media de  $55.88 \pm 12.758$  los casos con edades de entre 27 años mínima a 82 años máxima con una distribución de forma general siendo el rango de la edad de 55 años como se muestra en el siguiente grafico (Gráfico 1).



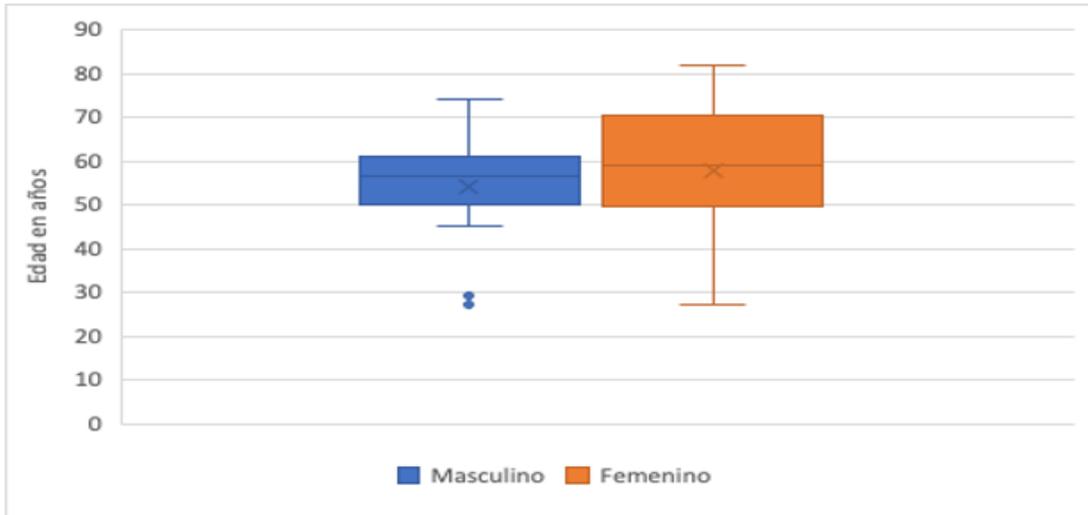
**Gráfico 1. Edad en los pacientes con diagnóstico de linfoma en el HGZMF no.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido del 2018 al 2019.**

Las edades con un mayor número de casos fueron las edades de 50, 56, 57, 61, 64, 65 y 72 años es decir fue de una moda multimodal como se muestra el siguiente gráfico (Gráfico 2).



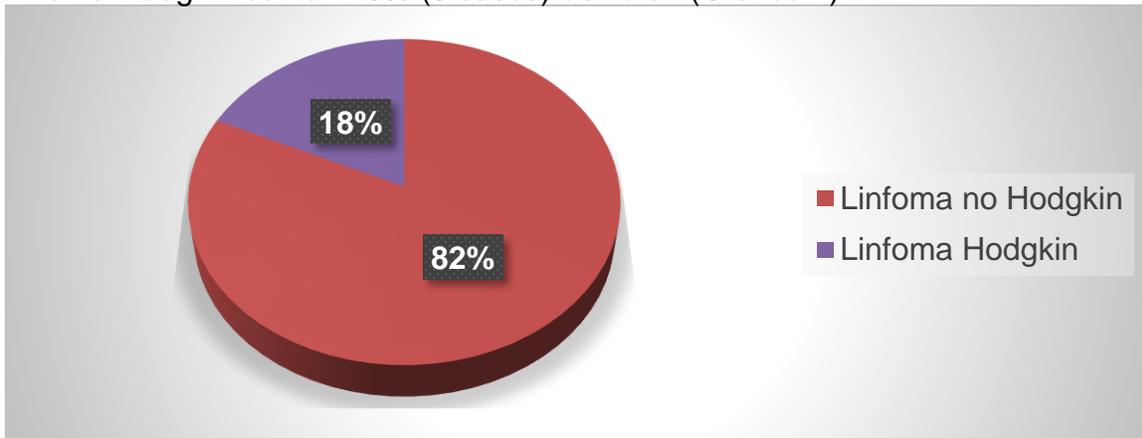
**Gráfico 2. Número de casos por edad en años por decenios en los pacientes con diagnóstico de linfoma en el HGZMF no.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido del 2018 al 2019.**

En cuanto a la distribución de los casos por sexo y edad de la muestra observamos que en el caso del sexo femenino con un total de 24 casos teniendo una edad mínima de 27 años y un máximo de 82 años con una media de 57.83 años con desviación estándar de 2.879 y una mediana de 59 años con un rango de 55 años y en el caso del sexo masculino con un total de 26 casos vemos una menor dispersión de los casos pero con aparición de individuos en ambos extremos, con una mediana de 56.50 con una desviación estándar de 2.227 con una edad mínima de 27 años y una máxima de 74 años con un rango de 47 años.( Gráfico 3)



**Gráfico 3. Distribución de casos por edad y sexo en los pacientes con diagnóstico de linfoma en el HGZMF no.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido del 2018 al 2019.**

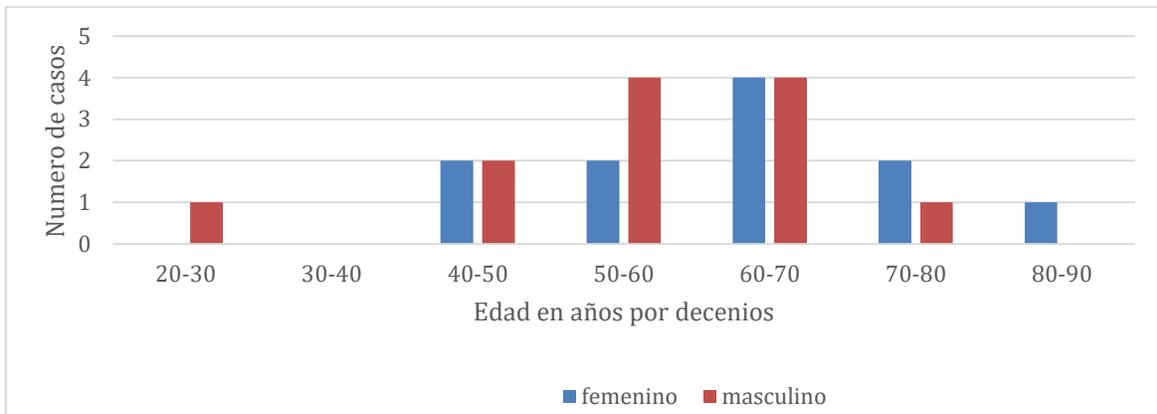
El tipo de linfoma más frecuente encontrado en los pacientes de la muestra es el linfoma no Hodgkin con un porcentaje de 82% (41 casos) y el menos presente es el linfoma Hodgkin con un 18% (9 casos) del total. (Grafico 4).



**Gráfico 4. Linfoma más prevalente diagnosticado en los pacientes del HGZMF no.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido del 2018 al 2019.**

En cuanto a la distribución de casos por edad en el linfoma no Hodgkin podemos apreciar que de una muestra de 41 casos de edades entre los 27 años a 82 años la media es de  $58.27 \pm 10.095$  con un rango de 55 y teniendo una distribución predominante en las edades de 50, 61, 64, 65 y 72 años.

El sexo más afectado por el linfoma no Hodgkin en nuestra unidad y por rango de edad podemos observar que fue el sexo masculino se afecta únicamente en la edad de 20-30 años sin embargo se encuentra a la par en el rango de 40-50 años teniendo una prevalencia mayor en comparación con las mujeres en la edad de 50-60 años, emparejándose ambos sexos en la edad de 60 a 70 años y predominando el sexo femenino en la edad de 70 a 80 años para quedarse solo el sexo femenino en el rango de 80 a 90 años. (Gráfico 5)

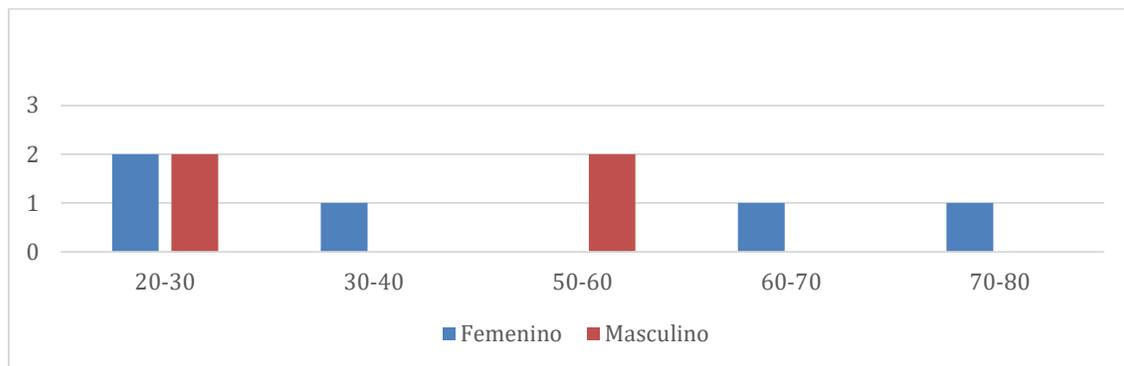


**Gráfico 5. Distribución de casos por edad y sexo en los pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin en el HGZMF no.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido del 2018 al 2019.**

En los linfomas no Hodgkin podemos evidenciar una proporción hombre: mujer acorde a nuestra muestra de 1.1 hombres por mujer.

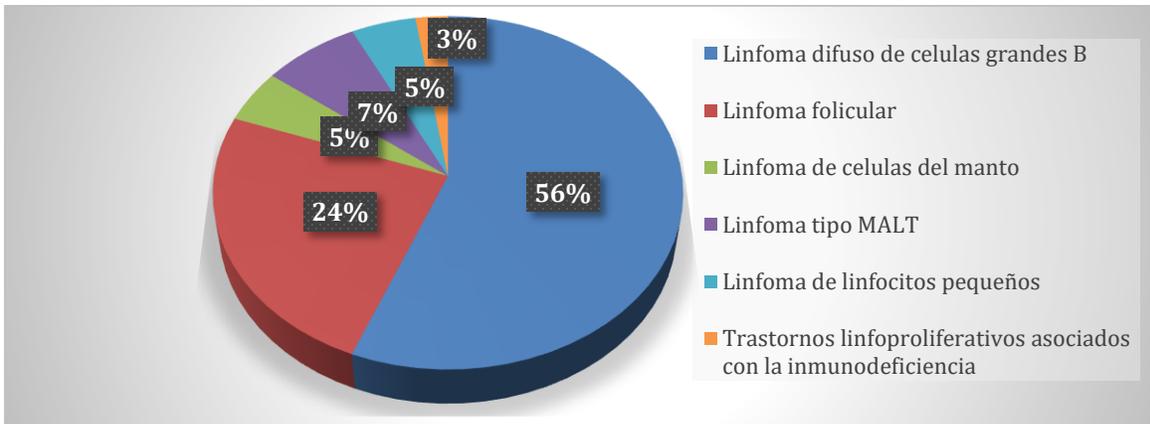
La distribución de casos con respecto a la edad que más se afectada en el linfoma Hodgkin de una muestra de 9 casos con una edad mínima de 27 años y máxima de 73 años con un rango de 46 años dándonos una media de  $45 \pm 6.009$  años, mostrando una distribución mayor en el rango de edad de 20-30 años en misma proporción de casos hombre y mujer con una predominancia del sexo

masculino en el grupo de edad de 50-60 años, tenemos una proporción de mujer: hombre de 1.2 en este linfoma (Gráfico 6)



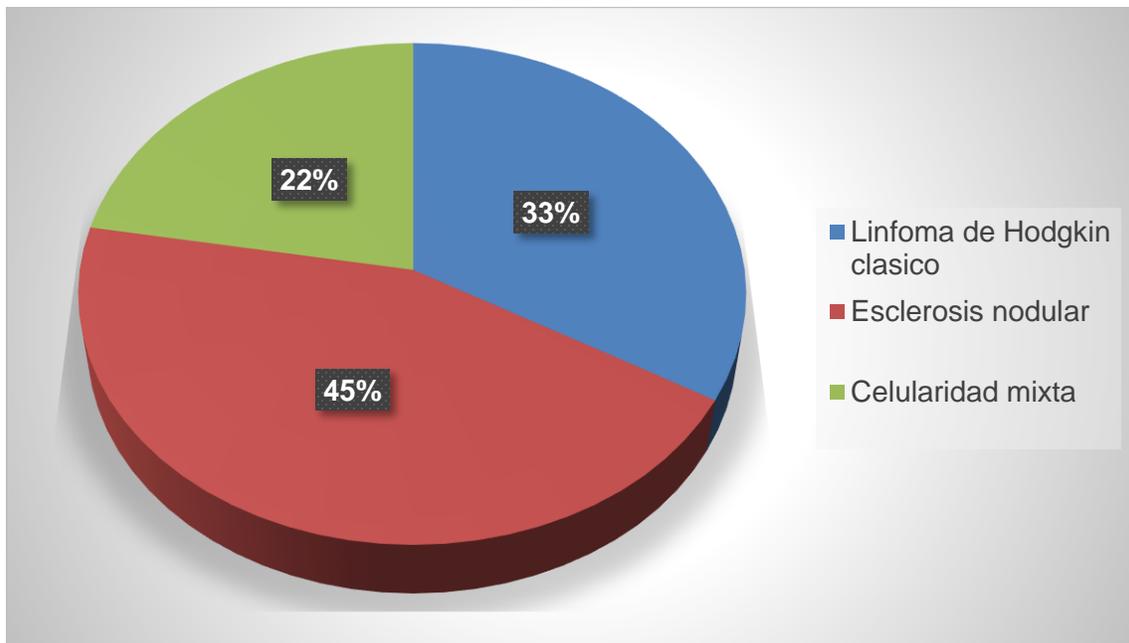
**Gráfico 6. Distribución de casos por edad y sexo en los pacientes con diagnóstico de linfoma de Hodgkin en el HGZMF no.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido del 2018 al 2019.**

Al observar la variable del tipo de linfoma no Hodgkin mayormente apreciado encontramos al subtipo Linfoma difuso de células grandes B con un 56% correspondiente a 23 casos, seguido del subtipo linfoma folicular con un 24% (10 casos), Linfoma tipo MALT con un 7% (3 casos), siendo iguales los porcentajes y número de casos en Linfoma de linfocitos pequeños con un 5% (2 casos) así como el Linfoma de células del manto con mismo porcentaje y el último lugar ocupado por Trastornos linfoproliferativos asociados con la inmunodeficiencia específicamente el linfoma no Hodgkin plasmablastico solo 1 caso.(Gráfico 7).



**Gráfico 7. Linfoma no Hodgkin más prevalente diagnosticado en los pacientes del HGZMF no.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido del 2018 al 2019.**

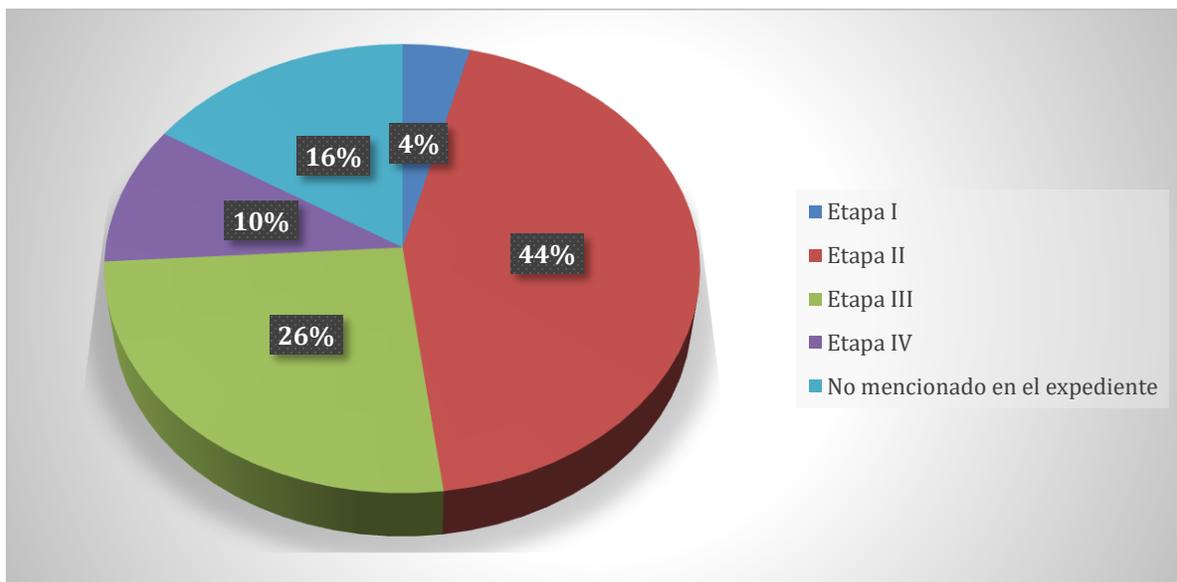
Observando los subtipos de linfoma de Hodgkin encontrados de forma predominante se mostró el subtipo de esclerosis nodular con un 45% (4 casos), seguido del linfoma de Hodgkin clásico con 33% (3 casos) y el último subtipo de celularidad mixta con un 22% (2 casos). (Gráfico 8).



**Gráfico 8. Linfoma Hodgkin más prevalente diagnosticado en los pacientes del HGZMF no.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido del 2018 al 2019.**

El método más utilizado por el cual se llegó a obtener una muestra del tejido linfático afectado para mandar a estudio histopatológico así como realización de inmunohistoquímica fue la biopsia predominantemente en un 98% contra un 2% de la extirpación de nódulo linfático afectado.

Al analizar la variable del estadio An Arbor más frecuentemente encontrado fue la etapa II con un total de 22 casos correspondiente a 44% del total, seguido de la etapa III (13 casos) 26% con posterior aparición de la condición de no haber estado incluido este dato en el expediente con 16% (8 casos), cuarto lugar ocupado por la presencia de etapa IV 10% (5 casos) y una mínima presencia del estadio I con 2 casos correspondiente a un 4%.(Gráfico 9).



**Gráfico 9. Estadio An Arbor en los pacientes con diagnóstico de linfoma en el HGZMF no.1 Pachuca, Hidalgo durante el periodo comprendido del 2018 al 2019.**

## **XII. DISCUSIÓN**

Los linfomas siguen siendo en México una de las patológicas oncológicas hematológicas más presente en nuestra población como se pudo observar en el presente estudio y en la investigación previa a nivel mundial a la edad de los 44 años en hombres y mujeres aun que se afecta en diferentes grupos de edad como se reportó en el artículo de Jorge Duque-Rodríguez con el título “Factores ambientales, neoplasias hematológicas y mecanismos moleculares y presente este dato de Epidemiología de las enfermedades hematológicas”, mostrando que la edad reportada en dicho artículo no difirió de nuestra edad encontrada donde fue de  $55.88 \pm 12.758$  años con edad mínima de 27 años y una máxima de 82 años.

En nuestro estudio encontramos que el LNH fue el más prevalente en la población sobre el LH como se reporta en nuestra población en México en las oncogías de LNH y LH mencionando que en 2001 hubo 102,657 casos de tumores malignos de los cuales solo 800 correspondieron a Linfoma de Hodgkin y 3,848 a linfoma no Hodgkin es decir predominante el LNH, no solo aquí mencionan esta prevalencia si no que en el Instituto nacional de cancerología (INCAN) hasta el 2004 el linfoma de Hodgkin fue un 0.8% de todos los linfomas con 162 casos diagnosticados. Un estudio realizado en México desde el 1 de enero del 2013 al 30 de noviembre del 2014 recibieron 21,356 piezas quirúrgicas para el departamento de patología de la unidad de alta especialidad del general de división Manuel Ávila Camacho IMSS en Puebla contado con 232 reportes de linfomas de pacientes con una edad mínima de 6 meses a máximo de 91 años de estos el 12% es decir 27 fueron linfoma de Hodgkin y el 88% es decir 205 linfoma no Hodgkin volviendo a quedar de forma predominante el LNH sobre el LH correlacionado con la literatura solo que en este último decidieron irse directamente con piezas reportes de patología de linfomas de la unidad nosotros decidimos buscar en los servicios de hematología, quimioterapia, patología e imagen y diagnostico teniendo solo un rango de edad aceptable solo de 18 años en adelante a diferencia de este estudio que decidió usar edad mínima de 6 meses y máxima de 91 años siendo que es uno de los estudios realizado en la misma institución con los mismos objetivos que nosotros.

El sexo masculino fue el más afectado en el linfoma no Hodgkin con una proporción hombre: mujer de 1.1, con una predominancia de edad de los 50-60 años y de 60-70 años y fue menor la presencia del sexo femenino en este tipo de linfoma con la edad predominante en 60-70 años igualando con el sexo masculino y solo en 70-80 años domina sobre el sexo masculino , las tendencias citadas por la OMS mencionan que las estas estadísticas del artículo de Diego Cruz Contreras, Elba Nydia Reyes Pérez, Alejandro Limón Flores con el título “Frecuencia y variedades de linfomas en un hospital de concentración público mexicano de tercer nivel” concuerdan con nuestros de forma mayoritaria al afectar al sexo femenino en la presentación del Linfoma de Hodgkin con una mínima de 27 años y una máxima de 73 años con un rango de 46 años teniendo una mayor proporción en la edad de 15 a 30 años con un pico después de los 55 años, presentando una proporción mujer: hombre del 1.2 ,las sub clasificaciones predominantes son el Linfoma de Hodgkin clásico representando un 95% de los casos y el Linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocitario siendo el otro 5% concordando este dato obtenido del artículo Non-Hodgkin Lymphoma (NHL): Practice Essentials, Background, Pathophysiology escrito por Sanja y Vinjamaram con nuestros resultados obtenidos.

Lo documentado por la American Cancer Society los tipos de linfoma no Hodgkin más comunes son el linfoma difuso de células gigantes de estirpe B y el linfoma folicular que juntos representan la mitad de todos los casos de linfomas , nuestros resultados arrojaron con 23 casos representando un 56 % en el Linfoma difuso de células grande B seguido del linfoma folicular con 10 casos y un 24% y Linfoma tipo MALT con un 7% (5 casos), siendo iguales los porcentajes y número de casos en Linfoma de linfocitos pequeños con un 5% (2 casos) así como el Linfoma de células del manto con mismo porcentaje y el último lugar ocupado por Trastornos linfoproliferativos asociados con la inmunodeficiencia específicamente el linfoma no Hodgkin plasmablastico con solo 1 caso como lo menciona la OMS en su clasificación 2017 donde se ordena por la frecuencia presentada en la población a nivel mundial y aparentemente en México no es la excepción , así mismo el articulo de Diego Cruz Contreras, Elba Nydia Reyes Pérez, Alejandro Limón Flores, Aurelio Mendoza-García, Claudia Gutiérrez-Quiróz, Miguel Pérez-Corro que reporta la

“Frecuencia y variedades de linfomas en un hospital de concentración público mexicano de tercer nivel” menciona que del LH se identifican los subtipos de esclerosis nodular, celularidad mixta, predominio linfocítico y depleción linfocitaria representando aproximadamente un 95% de los casos y por último el linfoma de Hodgkin de predominio nodular linfocitario representando el 5% restante nuestros resultados dieron al linfoma esclerosis nodular con 4 casos, el linfoma de Hodgkin clásico con 3 casos y el último de celularidad mixta con 2 casos es decir concuerda con lo reportado en la literatura citada y documentada.

El método diagnóstico reportado en los expedientes fue la obtención de biopsia por aspirado en un 98% y como método de primera elección para la recolección de muestra del tejido para su identificación inmediata y solo un 2% se obtuvo la muestra mediante evento quirúrgico de extirpación del ganglio afectado.

La etapa An Arbor de los linfomas de LNH como LH fue el estadio tipo II, seguido de la etapa III, en tercer lugar este dato no se encontraba en el expediente disponible, cuarto lugar por etapa IV y último lugar la presencia del estadio I.

### **XIII. CONCLUSIONES**

Nuestros resultados obtenidos no ayudaron a llegar a las siguientes conclusiones.

La edad de presentación de forma general fue encontrados en LH y LNH fue 55.88 años con desviación estándar de 12.758 años con edades mínima de 27 años y máxima de hasta 82 años. El sexo más afectado en el panorama de forma general por dos casos de diferencia afectando al sexo masculino con 26 casos y en menor proporción con 24 casos al femenino.

El tipo más frecuencia de linfoma encontrado en la población de forma general fue el LNH siendo el sexo más afectado el masculino y el segundo en menor proporción el LH con mayor afección al sexo femenino. El subtipo de LNH mayormente encontrado fue el linfoma difuso de células gigantes de estirpe B y el subtipo de mayor frecuencia de LH fue el subtipo de esclerosis nodular con una predominancia de los casos sin embargo le siguió el LH clásico.

El método diagnóstico por mayoría para el abordaje inicial de esta patología fue la biopsia por aspirado esto porque la primera es menos invasiva además que la etapa en la que se encuentre no la conocemos hasta haber realizado estudios de gabinete complementario y en su mayoría la cirugía no está recomendada en primera instancia.

La etapa de los linfomas de LNH como LH se encontró que fue la tipo II, es decir aun temprana para su tratamiento y que no compromete en gran medida al paciente para iniciar con tratamiento de quimioterapia, esto podría calificarse como una atención oportuna y detección adecuada de este padecimiento en nuestra unidad.

Los linfomas se encuentran presentes en nuestra población mexicana y aun que es mucho menor en comparación con las enfermedades metabólicas sigue produciendo un impacto en la salud y calidad de vida de los pacientes y puede iniciar desde una molestia muy leve hasta la pérdida de peso y aumento de volumen de algún nódulo linfático del cuerpo generando múltiples síntomas o los conocidos síntomas tipo B y si el personal de salud con ojo poco entrenado no podrá sospecharlo, sin embargo se debe individualizar a cada paciente ante las características de la edad y el sexo sin olvidar que dentro de nuestro interrogatorio importa hacer hincapié en antecedentes laborales, infecciones, inmunodeficiencias dejándolo plasmado en el expediente clínico, el deber de la primera línea de batalla como médico familiar es la identificación pronta y oportuna así como la referencia inmediata al servicio en este caso de hematología, considerando que en los linfomas lo más común ante la sospecha de uno será un Linfoma no Hodgkin con una presencia mayor en el sexo masculino con una edad promedio de 55.88 años con desviación estándar de 12.758 años sin dejar de pensar en ello por la clínica en una edad mínima de 27 años hasta los 74 años que el subtipo mayormente encontrado será un Linfoma no Hodgkin de células grandes tipo B y en el caso de Linfoma de Hodgkin considerando que este es más prevalente en el sexo femenino con las edad de 45 años con desviación estándar de 6.009 con una edad mínima de 27 años y una máxima de 73 años y el subtipo mayormente encontrado será LH

esclerosis nodular sin perder de vista al LH clásico , siendo así habrá que dar seguimiento del paciente ante la sospecha.

Nuestra hipótesis no fue acertada ya que en el universo estudiado arrojó datos que si concuerdan con los reportados en la literatura consultada y documentada en el presente trabajo tanto en distribución de edad y sexo , aunque la mayor aparición de casos de LH fue el subtipo de esclerosis nodular y secundamente el LH clásico ; ninguno de los pacientes se encontraba registrado aun en la plataforma Can Rec5 aunque la búsqueda de los pacientes para la plataforma ayudo al presente estudio, la consulta de los expedientes de forma electrónica fue rápida y eficaz una desventaja era que no todos tenían una historia clínica completa con los factores de riesgo por lo cual se optaba por buscar los expedientes físicos con ayuda del personal de archivo de la unidad la desventaja era que la condición de restricción del personal por la presente pandemia siendo este escaso y solo se dedicó a la búsqueda de expedientes de la consulta del día , así mismo posteriormente sucedió la suspensión de la consulta y por lo tanto la suspensión del equipo de archivo clínico por un tiempo al menos en el área de especialidades por la misma pandemia lo que retraso más la búsqueda e imposibilito la búsqueda de factores de riesgo completos como lo reporta los artículos presentados en el trabajo.

#### XIV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	SEPTIEMBRE 2020	OCTUBRE 2020	NOVIEMBRE 2020	DICIEMBRE 2020	ENERO 2021	FEBRERO 2021	MARZO 2021	ABRIL 2021	MAYO 2021	JUNIO 2021	JULIO 2021	AGOSTO 2021	SEPTIEMBRE 2021	OCTUBRE 2021	NOVIEMBRE 2021	DICIEMBRE 2021	ENERO 2021
ELECCIÓN DEL TEMA	■																
REVISIÓN DE BIBLIOGRAFÍA		■															
ELABORACIÓN DE PROTOCOLO			■	■	■	■	■	■	■	■	■						
PRESENTACIÓN A LOS COMITÉS(SIRELCIS)												■					
AUTORIZACIÓN DEL PROTOCOLO													■				
RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN														■			
CAPTURA DE LA INFORMACIÓN															■		
ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE INFORMACIÓN																■	
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS																	■
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES																	■
PRESENTACIÓN DE TESIS																	■

## XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Word Z, Matasar M. Advances in the diagnosis and management of lymphoma. *Blood and Lymphatic Cancer: Targets and Therapy* 2012; 2:29-55.
2. J. Sánchez de Toledo Codina, C. Sábado Álvarez, Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. *Pediatr Integral* 2012; XVI(6): 463-474)
3. Laura Leticia Tirado-Gómez y Alejandro Mohar Betancourt. Epidemiología de las Neoplasias Hemato-Oncológicas. Instituto Nacional de Cancerología Tirado y Mohar, *Cancerología* 2 (2007): 109-120.
4. Sanja y Vinjamaram, MD, MPH; Chief Editor: Emmanuel C Besa, Non-Hodgkin Lymphoma (NHL): Practice Essentials, Background, Pathophysiology. *Medscape* Feb 25,2021. <https://Emedicine.Medscape.Com/Article/203399-Overview>.
5. International Agency for Research on Cancer, Section of Cancer Surveillance; World Health Organization. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. Francia (FR) Internacional Agency for Research on Cancer; 2013 Dic 12 [actualizado 2015 Ene; Consultado 2016 Mar 10]. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx).
6. Dra. Yaimé Moreno-Laguard, Dr. Leonardo Laguna-Salvia, Dr. José Ignacio Larquin- Comet, Dra. Cira Cecilia León-Ramentol, Lic. Yadier Fermín Hernández-Soler, Lic. Maurice José González-Basulto. Criterios Diagnósticos Y Nuevas Opciones Terapéuticas Para Los Pacientes Con Diagnóstico De Linfoma No Hodgkin. *Rev. Arch Med Camagüey* Vol23 (3)2019.

7. Pérez-Zúñiga JM, Aguilar-Andrade C, Álvarez-Vera JL, Augusto-Pacheco M y col. Generalidades sobre linfomas. Hematol Méx. 2018 octubre-diciembre; 19(4):174-188.
8. Asociación Castellano-Leonesa de Hematología y Hemoterapia. Guía de Linfoma. SERVIER ; 2020. <https://www.sehh.es › guías-recomendaciones › doc>.
9. Stephen M. Ansell, MD, PhD Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment Symposium On Hematology And Medical Oncology. From the Division of Hematology, Mayo Clinic, Rochester, MN. November 2015; 90(11):1574-1583 <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.005>.
10. Jorge Duque-Rodríguez. Factores ambientales, neoplasias hematológicas y mecanismos moleculares. Epidemiología de las enfermedades hematológicas en el ámbito nacional. Gac Méd Méx Vol. 138 Suplemento No. 1, 2002.
11. James O Armitage, Randy D Gascoyne, Matthew A Lunning, Franco Cavalli. Non-Hodgkin lymphoma. Lancet 2017; 390: 298–310 Published Online January 30, 2017. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32407-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32407-2).
12. Diego Cruz-Contreras, Elba Nydia Reyes-Pérez, Alejandro Limón-Flores, Aurelio Mendoza-García, Claudia Gutiérrez-Quiróz, Miguel Pérez-Corro et al. Frecuencia y variedades de linfomas en un hospital de concentración público mexicano de tercer nivel. Rev Hematol Mex 2015; 16:9-16.
13. Boffeta P. Epidemiology of adult non-Hodgkin lymphoma. Ann Oncol 2011; 22:27-31.

14. Guerra-Soto A, Reboloso-Zuñiga E, González-Sánchez A, Rubio-Jurado B, Nava A. Linfoma no Hodgkin: conceptos generales. *El Residente* 2013; 8:23-34.
15. Labardini J, Cervera E, Corrales C, Balbuena M y col. Oncoguía: linfoma no Hodgkin. *Cancerología* 2011; 6:139-152).
16. Labardini J, Cervera E, Corrales C, M, Barbosa A y col. Oncoguía: Linfoma de Hodgkin. *Cancerología* 2011; 6:133-138).
17. Pamela Skrabek, Donna Turner, Matthew Seftel. Epidemiology of Non-Hodgkin Lymphoma. *Transfusión and Apheresis Science* 49 (2013) 133–138.
18. Ralf Küppers, Ulrich Dührsen, Martin-Leo Hansmann. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of composite Lymphomas. *Lancet Oncol* 2014; 15: e435–46.
19. Richard T. Hoppe et al, Hodgkin Lymphoma, Version 2.2020. National Comprehensive Cancer Network *J Natl Compr Canc Netw* 2020; 18(6):755–781 doi: 10.6004/jnccn.2020.0026.
20. Stephan Mathas, Sylvia Hartmann, Ralf Küppers. *Seminars in Hematology* 53 (2016)139–147.
21. Marcucci F, Mele A. Hepatitis viruses and non-Hodgkin lymphoma: epidemiology, mechanisms of tumorigenesis, and therapeutic opportunities. *Blood* 2011; 117:1792-1798).
22. Silvia Rivas-Vera, Ana Florencia Ramirez-Ibarguen. Hodgkin lymphoma: burden of the disease in Mexico. Construction of a proxy measure with administrative data of the National Health System. *Gaceta Mexicana de Oncología*.2019; 19.

23. National Comprehensive Cancer Network Guidelines for Patients: Hodgkin Lymphoma, 2019.
24. 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; 16:109-114.
25. Características De Las Defunciones Registradas En México Durante 2017. INEGI. Comunicado De Prensa Núm. 525/18 31 De Octubre De 2018.
26. Herminia Benítez-Aranda. Epidemiología de las enfermedades hematológicas. Epidemiología de las enfermedades hematológicas en el ámbito nacional. Gac Méd Méx Vol.138 Suplemento No. 1, 2002.
27. Renán A. Góngora-Biachi. El perfil epidemiológico en la península de Yucatán. Epidemiología de las enfermedades hematológicas en el ámbito nacional. Gac Méd Méx Vol.138 Suplemento No. 1, 2002.
28. Mario Silva-Moreno. Epidemiología de las enfermedades hematológicas en Guanajuato. Epidemiología de las enfermedades hematológicas en el ámbito nacional. Gac Méd Méx Vol.138 Suplemento No. 1, 2002.
29. Juan R. Labardini Méndez et al. Linfoma no Hodgkin. ONCOGUIA, Cancerología 6 (2011): 139 – 152.
30. Keyla M Pineda Daboin, María Isabel Rosas García, Gabriela Rosas García, Arturo Rosas Uribe. Conceptos Cambiantes En Los Linfomas. Rev Venez Oncol 2012; 24(4):318-332.

31. Laura Finna, Lisa Sproa, Epidemiology of adult acute myeloid leukemia: Impact of exposures on clinical phenotypes and outcomes after therapy. *Cancer Epidemiology* 39 (2015) 1084–1092.

## XVI. ANEXOS

Formato de recolección de datos.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA N1 CON UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR  
PACHUCA, HIDALGO**

**CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS PARA LA CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE  
LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE LINFOMAS EN EL HGZMF No.1 PACHUCA, HIDALGO  
DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DEL 2018 AL 2019.**

Folio: \_\_\_\_\_

Fecha de recolección de datos: \_\_\_\_\_

Sexo: M  F  Edad: \_\_\_\_\_

Esta en registrado en CanReg5: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Tipo de linfoma encontrado:

Linfoma de Hodgkin	<input type="checkbox"/>	Linfoma no Hodgkin	<input type="checkbox"/>
Linfoma de Hodgkin clásico	<input type="checkbox"/>	<b>Linfoma de células B</b>	<input type="checkbox"/>
Esclerosis Nodular (más común)	<input type="checkbox"/>	-Linfoma difuso de células B grandes	<input type="checkbox"/>
Celularidad mixta	<input type="checkbox"/>	-Linfoma Folicular	<input type="checkbox"/>
Linfocito depletado	<input type="checkbox"/>	-Linfoma de tejido linfoide asociado con las mucosas(MALT)	<input type="checkbox"/>
Rico linfocítico (poco común)	<input type="checkbox"/>	-Linfoma linfocítico de células pequeñas	<input type="checkbox"/>
		-Linfoma de células del manto.	<input type="checkbox"/>
		-Linfoma mediastínica (tímico) de células B grandes.	<input type="checkbox"/>
		-Linfoma linfoplasmacítico y macroglobulinemia de Waldenström	<input type="checkbox"/>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>-Linfoma ganglionar de células B de la zona marginal. <input type="checkbox"/></li> <li>-Linfoma esplénico de la zona marginal <input type="checkbox"/></li> <li>-Linfoma extraganglionar de células B de la zona marginal <input type="checkbox"/></li> <li>-Linfoma de efusión primaria <input type="checkbox"/></li> <li>-Linfoma de Burkitt y leucemia de Burkitt. <input type="checkbox"/></li> <li>-Granulomatosis linfomatoide <input type="checkbox"/></li>   <li><b>Linfoma de células T y linfoma de células citolíticas naturales</b> <input type="checkbox"/></li> <li>-Linfoma periférico de células T, no especificado en otra categoría <input type="checkbox"/></li> <li>-Linfoma cutáneo de células T <input type="checkbox"/></li> <li>-Linfoma anaplasico de células grandes <input type="checkbox"/></li> <li>- Linfoma angioinmunoblastico de células T <input type="checkbox"/></li> <li>-Linfoma de células citolíticas naturales <input type="checkbox"/></li>   <li><b>Trastornos linfoproliferativos asociados con la inmunodeficiencia</b> <input type="checkbox"/></li> </ul>	
<p>NLPHL (linfoma de Hodgkin predominantemente linfocítico)</p>	<input type="checkbox"/>		

Tiene estudio inmunohistoquímico: Si  No

Resultado: \_\_\_\_\_

Estadificación An Arbor: \_\_\_\_\_

El diagnóstico del paciente fue entre 01.01.2018 y 31.12.2019: Si  No

Tratamiento Sí  No

Quimioterapia

Radioterapia

Tuvo evento quirúrgico para extirpación de tejido linfático afectado Sí  No

Se mandó a estudiar de tejido linfático extirpado Sí  No

Reporte histopatológico: \_\_\_\_\_

Tiene estudio inmunohistoquímico la pieza quirúrgica extraída: Si  No

Resultado: \_\_\_\_\_

El diagnóstico del paciente fue entre 01.01.2018 y 31.12.2019: Si

Nombre de quien llena formato: \_\_\_\_\_

Firma de quien llena formato: \_\_\_\_\_