



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

***FRECUENCIA DE LOS MARCADORES DE INMUNOHISTOQUÍMICA CD10, BCL-6 Y MUM-1 EN LOS  
LINFOMAS DIFUSOS DE CÉLULAS GRANDES B EN BIOPSIAS DE PACIENTES DEL HOSPITAL  
GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ" DEL 2017 AL 2022***

**TÉSIS:**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTA:**

**DRA. JHOANA GUTIÉRREZ VERGARA**

**ASESOR:**

**DRA. ANA LILIA MORALES LEYTE**

**Médico Adscrito a la División de Anatomía Patológica**

**Ciudad de México, febrero de 2024**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

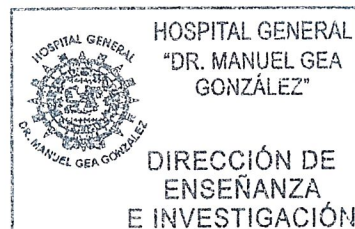
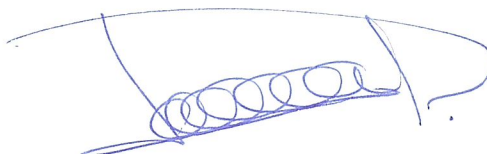
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

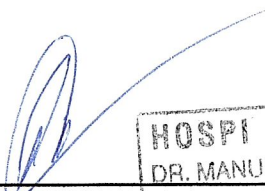
**HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**AUTORIZACIONES**

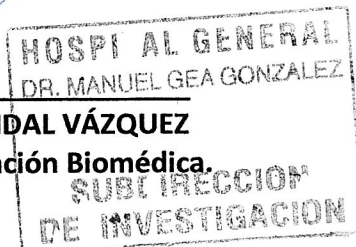


**DRA. LORENA HERNÁNDEZ DELGAGO**

**Directora de la Dirección de Enseñanza e Investigación**



**DRA. ROSA PATRICIA VIDAL VÁZQUEZ**  
**Subdirectora de Investigación Biomédica.**

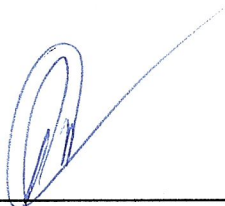


**DRA. SARA PARRAGUIRRE MARTÍNEZ**  
**Profesor titular del Curso de Anatomía Patológica**



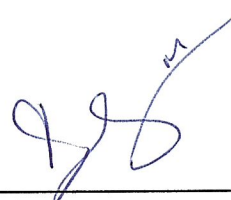
**DRA. ANA LILIA MORALES LEYTE**  
**Asesor de tesis**

Este trabajo de tesis con número de registro: **01-58-2023** presentado por la **Dra. Jhoana Gutiérrez Vergara** y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis **Dra. Ana Lilia Morales Leyte** con fecha **AGOSTO, 2023** para su impresión final.



---

**DRA. ROSA PATRICIA VIDAL VÁZQUEZ**  
Subdirectora de Investigación Biomédica



---

**DRA. ANA LILIA MORALES LEYTE**  
Investigador Principal


**FRECUENCIA DE LOS MARCADORES DE INMUNOHISTOQUÍMICA CD10, BCL-6 Y MUM-1 EN LOS LINFOMAS DIFUSOS DE CÉLULAS GRANDES B EN BIOPSIAS DE PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ" DEL 2017 AL 2022**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Anatomía Patológica bajo la dirección de la Dra. Ana Lilia Morales Leyte.



---

**DRA. ANA LILIA MORALES LEYTE**  
Investigador Principal



---

**DRA. JHOANA GUTIÉRREZ VERGARA**  
Investigador Asociado Principal

## AGRADECIMIENTOS

*Para mi familia...*

*"Nunca olvides de dónde vienes y todos los afanes que hubo detrás"*

## Índice

1.- Resumen.....	7
2.- Introducción.....	8
3.- Materiales y métodos.....	9
4.- Discusión y conclusión.....	10
5.- Bibliografía.....	10
6.- Tablas.....	12
7.- Graficas.....	13

### Introducción

El linfoma difuso células grandes b es el linfoma más común de todos los linfomas no Hodgkin, corresponden a un tercio de los casos a nivel mundial y se presenta predominantemente en individuos de la tercera edad. La clínica, así como la biología de esta neoplasia es bastante heterogénea. En 2001 se publica la primera clasificación de neoplasias hematológicas de la OMS la cual ha ido evolucionando gracias a los avances en inmunohistoquímica y biología molecular, se han realizado distintas clasificaciones moleculares de esta entidad con el objetivo de individualizar el tratamiento de los pacientes. En 2004 Hans et al propone un algoritmo para la clasificación de esta neoplasia por célula de origen en centro germinal y no centro germinal utilizando los marcadores de inmunohistoquímica CD10, BCL-6 y MUM-1, el cual hasta la fecha sigue siendo reconocido por las más nuevas clasificaciones de neoplasias hematológicas por su fuerte impacto clínico pronóstico. En este estudio se propone conocer la frecuencia de los marcadores de inmunohistoquímica CD10, BCL-6 y MUM-1 en los linfomas difusos células grandes B en biopsias de pacientes de nuestro hospital para su clasificación por célula de origen, dato que repercute en el pronóstico y terapéutica de nuestra población.

### Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prolectivo y transversal. Se consultó la libreta de registro de piezas quirúrgicas de la División de Anatomía Patológica del Hospital "Dr. Manuel Gea González". Se buscaron todas las biopsias con diagnóstico de linfomas difusos de células grandes B en el periodo del año 2017 al 2022. Se seleccionaron todas aquellas biopsias que contaran con marcadores de inmunohistoquímica CD10, BCL-6 y MUM-1 para su clasificación por célula de origen.

### Resultados

Se encontraron 72 casos de linfoma difuso de células grandes B, de los cuales 42 contaban con perfil de inmunohistoquímica. Se identificó que 9 (21%) de los casos son mujeres y 33 (79%) son hombres (Grafica 1), con un promedio de edad de 61.2 años. De los hallazgos de inmunohistoquímica (Grafica 2 y 3) 9 (21%) casos expresaron CD10, 37 (88%) casos expresaron BCL-6 y MUM-1 fue positivo en 32 (76%) casos. De estos 9 expresan en conjunto CD10/BCL-6, lo cual los coloca en el subtipo de linfomas difusos de células grandes B del centro germinal. De los 32 casos restantes, 27 expresan en conjunto BCL-6/MUM-1 y 5 casos expresan únicamente MUM-1, ambos tipos de expresión corresponden al subtipo de linfomas difusos de células grandes B no centro germinal (Grafica 4). Se identificó un caso de los 42 que únicamente expreso BCL-6. Las localizaciones de estos linfomas fueron 16 (38%) en ganglio linfático, 14 (33%) en el tubo digestivo, 8 (19%) en cabeza y cuello, uno (2.3%) en retroperitoneo, uno en mesenterio, uno en cordón espermático y uno en hígado.

### Discusión

Observamos un predominio de sexo masculino en nuestra muestra, con una edad promedio de 61.2 años. La expresión positiva por inmunohistoquímica mayormente identificada corresponde a BCL-6 y la menos frecuente corresponde a CD10, estos datos son concordantes con lo descrito en la literatura. La distribución por célula de origen es notoriamente mayor en el grupo no centro germinal siendo no consistente con diversos estudios donde frecuentemente predomina el grupo centro germinal, sin embargo, es importante señalar que aproximadamente dos tercios de nuestra muestra corresponden a linfomas difusos de células grandes B en localización extranodal, los cuales frecuentemente su clasificación de célula de origen corresponde a no centro germinal.

**Palabras clave:** neoplasias hematológicas; linfomas B; algoritmo de Hans; inmunohistoquímica; célula de origen.



## INTRODUCCIÓN.

El linfoma difuso de células grandes B, es el linfoma más común de todos los linfomas no Hodgkin en adultos, es decir corresponden al 25-35%, representa aproximadamente un tercio de los casos a nivel mundial y se presenta predominantemente en individuos de la tercera edad<sup>1</sup>.

La información epidemiológica en México de esta entidad se obtiene de los resultados de estudios multicéntricos, en 2012 hubo una prevalencia de Linfoma No Hodgkin de 8,700 casos con 4,632 nuevos casos y 2,558 muertes atribuidas, de los cuales el 63.9% correspondieron al diagnóstico de linfoma difuso de células grandes B, siendo una estadística más alta en comparación con lo reportado en estudios de países desarrollados. La edad de presentación promedio en México es de 69 años en un rango de 50 a 92 años<sup>2, 3</sup>.

La clínica, así como la biología de esta neoplasia es bastante heterogénea, puede variar desde una presentación indolente, aunque por ser un linfoma de alto grado generalmente se va a presentar con adenomegalia superficial o profunda, acompañado de síntomas de hipermetabolismo como fiebre, pérdida de peso, diaforesis nocturna, prurito y algunos casos pueden presentar esplenomegalia o en menor medida hepatomegalia. Dependiendo del involucro de ganglios linfáticos u órganos extralinfáticos afectados se puede estadificar la enfermedad en cuatro estadios con la clasificación de Ann Arbor, un estadio I corresponde a la afección de un solo ganglio linfático, un estadio II igual o mayor a dos ganglios del mismo lado del diafragma, en el estadio III el paciente presenta ganglios linfáticos afectados en ambos lados del diafragma y el estadio IV se asigna cuando hay afectación de más de dos órganos extralinfáticos. Los linfomas No Hodgkin más frecuentemente se presentan en sitios extranodales como tracto gastrointestinal, hígado, sistema nervioso central, piel, pulmón y tiroides entre otros órganos, dependiendo de su localización puede causar distintas presentaciones clínicas<sup>4</sup>.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud del 2017, las neoplasias linfoides en general se clasifican en neoplasias de precursores linfoides, neoplasias de células T y NK maduras, neoplasias de células B maduras (dentro de las cuales se encuentra el linfoma difuso de células grandes B) y los linfomas de Hodgkin<sup>1</sup>. Y en 2022 se realizó un consenso internacional para la clasificación exclusivamente de las neoplasias células maduras linfoides donde se considera al linfoma difuso de células grandes (NOS) con sus dos subtipos: subtipo de células B del centro germinal y subtipo de células B activado o post centro germinal<sup>5</sup>.

Históricamente la primera descripción de los linfomas difusos de células grandes B, fue realizada por Kiel en 1974 quien presenta una clasificación morfológica reconociendo dos tipos de linfomas difusos de células grandes B: centroblástico e inmunoblástico. En los años 70s y 80s coexistían distintas clasificaciones por lo que hubo necesidad de realizar un consenso entre Europa y Estados Unidos el cual fue el "Working Formulation" que se llevó a cabo en 1974. Posteriormente hubo otro consenso con un grupo más amplio de patólogos quienes se reunieron en Berlín en 1994 y realizaron la "Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms" (R.E.A.L.) la cual sirvió de base para la primera clasificación de la OMS en 2001. Los avances en inmunohistoquímica y biología molecular aplicado al estudio de los linfomas conllevo a realizar una nueva revisión de la clasificación de la OMS siendo la última en 2017 en su 4ta edición donde incluye la entidad de linfoma difuso de células grandes B NOS (no especificados de otra manera por sus siglas en inglés Not Otherwise Specified) para los cuales no existen criterios para ser clasificados en otra categoría diagnóstica más específica<sup>1, 6-8</sup>.

El linfoma difuso de células grandes B (DLBCL), es una neoplasia de células linfoides B, medianas o grandes, cuyos núcleos son del mismo tamaño o más grandes que los de los macrófagos normales o más del doble del tamaño de dos linfocitos normales (es decir 14 micras), con un patrón de crecimiento difuso. Estos linfomas se pueden subdividir en el subtipo de células grandes B del centro germinal y en el subtipo de células B no centro germinal, estos dos subtipos tienen que ver con sus características inmunohistoquímicas y permite evaluar a su vez el pronóstico y terapéutica para el paciente<sup>1</sup>.

Estos linfomas por inmunohistoquímica expresan CD45 y varios marcadores de linfocitos B, como CD20, CD79a y PAX5. La expresión de CD10 ocurre en el 20-40% de los casos, este marcador es útil para identificar el perfil de células B del centro germinal. La tasa de positividad reportada para la proteína BCL-6 es muy variable, pero en

general el 60% de los casos son positivos para esta proteína. Algunos de los casos expresan marcadores que indican el subtipo de células B no centro germinal, es decir expresan IRF4/MUM-1<sup>8</sup>.

El origen de varias neoplasias linfoides de estirpe B como el linfoma difuso de células grandes B es del centro germinal de los folículos linfoides secundarios, y su expresión de marcadores de inmunohistoquímica se explica con su momento de diferenciación del linfocito B dentro del centro germinal. El ganglio linfático, así como los tejidos linfoides asociados a mucosas presentan folículos linfoides primarios y secundarios. El folículo linfoide primario se compone por linfocitos B vírgenes los cuales son células que no han tenido contacto con un antígeno. El folículo linfoide secundario está compuesto por una zona del manto y un centro germinal. La zona del manto corresponde a los linfocitos B vírgenes que con la participación de los linfocitos T y células presentadoras de antígenos como las células dendríticas foliculares tienen contacto con un antígeno lo cual conlleva a la expresión de MYC, un oncogén que codifica para una proteína involucrada en la proliferación y diferenciación celular. La expresión de este oncogén es importante para la formación del centro germinal y poder llevar a cabo la transformación y diferenciación de los linfocitos B vírgenes en centroblastos B, pero debe ser inhibido por BCL6, un factor de transcripción, ya que de continuar su expresión favorecerá la proliferación celular lo que conlleva a la formación de una neoplasia maligna. El centroblasto inicialmente expresa CD10 y MYC y posteriormente expresa BCL6 y MUM1, y madura a centrocito, los que no cuentan con la afinidad suficiente para inmunoglobulinas caerán en apoptosis y los restos apoptóticos serán fagocitados por macrófagos de cuerpos teñibles. El centrocito que no entra en apoptosis se diferencia en célula B de memoria o en plasmablasto que se convierte en una célula plasmática. En este momento de la diferenciación y durante la diferenciación final del centroblasto hay expresión de MUM1/IRF4 una proteína de la familia de interferones reguladores de factores de transcripción que tiene un rol importante en la proliferación, diferenciación y supervivencia celular<sup>8</sup>.

Se han desarrollado varios algoritmos de inmunofenotipificación para determinar la célula de origen de los linfomas difusos de células grandes B: células B del centro germinal versus células B no centro germinal. Diversos estudios demuestran que el linfoma difuso de células grandes B de centro germinal presenta un mejor pronóstico y, a cinco años, mayor supervivencia global, ya que responde de manera favorecedora al tratamiento estándar R-CHOP, el cual está compuesto de Rituximab, Ciclofosfamida, Hidroxiadaurubicina, Oncovina y Prednisona, sin embargo, cuando la célula de origen no es de centro germinal, disminuye la respuesta a dicho tratamiento y es necesario individualizar la terapia del paciente agregando o quitando quimioterapéuticos o agentes biológicos, dando origen a otros esquemas<sup>8,9</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

¿Cuál es la frecuencia de los marcadores de inmunohistoquímica CD10, BCL-6 y MUM-1 en los linfomas difusos de células grandes B en biopsias de pacientes del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del 2017 al 2022?

## **OBJETIVO GENERAL.**

Conocer la frecuencia de los marcadores de inmunohistoquímica CD10, BCL-6 y MUM-1 en los linfomas difusos de células grandes B en biopsias de pacientes del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” del 2017 al 2022.

## **MATERIALES Y METODOS.**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prolectivo y transversal. Se consultó la libreta de registro de piezas quirúrgicas de la División de Anatomía Patológica del Hospital “Dr. Manuel Gea González”. Se buscaron todas las biopsias con diagnóstico de linfomas difusos de células grandes B en el periodo del año 2017 al 2022. Se seleccionaron todas aquellas biopsias que contaran con marcadores de inmunohistoquímica CD10, BCL-6 y MUM-1 para su clasificación por célula de origen.

## RESULTADOS.

Se encontraron 72 casos de linfoma difuso de células grandes B, de los cuales 42 contaban con perfil de inmunohistoquímica. Se identificó que 9 (21%) de los casos son mujeres y 33 (79%) son hombres (Grafica 1), con un promedio de edad de 61.2 años. De los hallazgos de inmunohistoquímica (Grafica 2 y 3) 9 (21%) casos expresaron CD10, 37 (88%) casos expresaron BCL-6 y MUM-1 fue positivo en 32 (76%) casos. De estos 9 expresan en conjunto CD10/BCL-6, lo cual los coloca en el subtipo de linfomas difusos de células grandes B del centro germinal. De los 32 casos restantes, 27 expresan en conjunto BCL-6/MUM-1 y 5 casos expresan únicamente MUM-1, ambos tipos de expresión corresponden al subtipo de linfomas difusos de células grandes B no centro germinal (Grafica 4). Se identificó un caso de los 42 que únicamente expreso BCL-6. Las localizaciones de estos linfomas fueron 16 (38%) en ganglio linfático, 14 (33%) en el tubo digestivo, 8 (19%) en cabeza y cuello, uno (2.3%) en retroperitoneo, uno en mesenterio, uno en cordón espermático y uno en hígado.

## DISCUSIÓN.

Observamos un predominio de sexo masculino en nuestra muestra, con una edad promedio de 61.2 años. La expresión positiva por inmunohistoquímica mayormente identificada corresponde a BCL-6 y la menos frecuente corresponde a CD10, estos datos son concordantes con lo descrito en la literatura. La distribución por célula de origen es notoriamente mayor en el grupo no centro germinal siendo no consistente con diversos estudios donde frecuentemente predomina el grupo centro germinal, sin embargo, es importante señalar que aproximadamente dos tercios de nuestra muestra corresponden a linfomas difusos de células grandes B en localización extranodal, los cuales frecuentemente su clasificación de célula de origen corresponde a no centro germinal. Identificamos un caso cuyo panel de inmunohistoquímica no permitió su clasificación por célula de origen, este subgrupo ha sido descrito de distintas maneras siendo su biología muy heterogénea pero con un comportamiento clínico similar al grupo no centro germinal, para determinar su clasificación se puede recurrir a uso del marcador de inmunohistoquímica FOXP1 el cual se ha descrito como un marcador no centro germinal.

## CONCLUSIÓN.

Es importante identificar los subgrupos del linfoma difuso de células grandes B, ya que se ha demostrado que el grupo centro germinal tiene un mejor pronóstico además de que esta clasificación permite individualizar la terapia del paciente.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Swerdlow S, Campo E, Harris N, et al. WHO classification of tumours of Haematopoietic and lymphoid tissues. 4ta. Ed. Lyon. IARC. 2017.
- 2.- Hernández-Ruiz E, Alvarado-Ibarra M, Juan Lien-Chang LE, Banda-García L, Aquino-Salgado JL, Barragán - Ibáñez G, et al. Epidemiology and clinical characteristics of non-Hodgkin lymphoma in Mexico. *World J Oncol* [Internet]. 2021; 12(1):28–33.
- 3.- Hofscheier A, Ponciano A, Bonzheim I, Adam P, Lome-Maldonado C, Vela T, et al. Geographic variation in the prevalence of Epstein-Barr virus positive diffuse large B cell lymphoma of the elderly: a comparative analysis of a Mexican and a German Population. *Modern Pathology*. 2011; 24:1046–1054.
- 4.- Mehta A, Hoffbrand V. *Haematology at a Glance*. 4ta Ed. Wiley Blackwell; 2014.
- 5.- Campo E, Jaffe E, Cook J, Quintanilla-Martinez L, et al. The International Consensus Classification of Mature Lymphoid Neoplasms: a report from the Clinical Advisory Committee. *Blood*. 2022 Sep; 140 (11): 1229-1253
- 6.- Gerard-Marchant R, Hamlin I, Lennert K, Jelliffe A. Classification of non-Hodgkin's lymphomas. *Lancet* 1974; ii: 406-8.
- 7.- Rosemberg S, Berard C, Byron MD, Brown W, et al. Non-Hodgkin's lymphoma pathologic classification project. National Cancer Institute sponsored study of classifications of non-Hodgkin's lymphomas: summary and description of a Working Formulation for clinical usage. *Cancer* 1982; 49: 2112-35.

- 8.- Jaffe ES, Arber DA, Campo E, Harris NL, Quintanilla-Fend L, et al. Hematopathology. 2a ed. Elsevier; 2017.
9. - Danilov A, Magagnoli M, Matasar M. Translating the Biology of Diffuse Large B-cell Lymphoma Into Treatment. *The Oncologist*. 2022; 27 (1): 57-66.
10. - Hans C, Weisenburger D, Greiner T, et al. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood*. 2004; 103 (1): 275-272.
- 11.- Colomo L, López G, Perales S. Campo E, et al. Clinical impact of the differentiation profile assessed by immunophenotyping in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*. 2003; 101 (1): 78-84.
12. - O'Malley D, Auerbach A, Weiss L. Practical Applications in Immunohistochemistry: Evaluation of Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Related Large B-Cell Lymphomas. *Arch Pathol Lab Med*. 2015 Sep; 139(9):1094-107.
13. - Cabanillas F, Shah B. Advances in Diagnosis and Management of Diffuse Large B-cell Lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2017 Dec; 17(12):783-796.

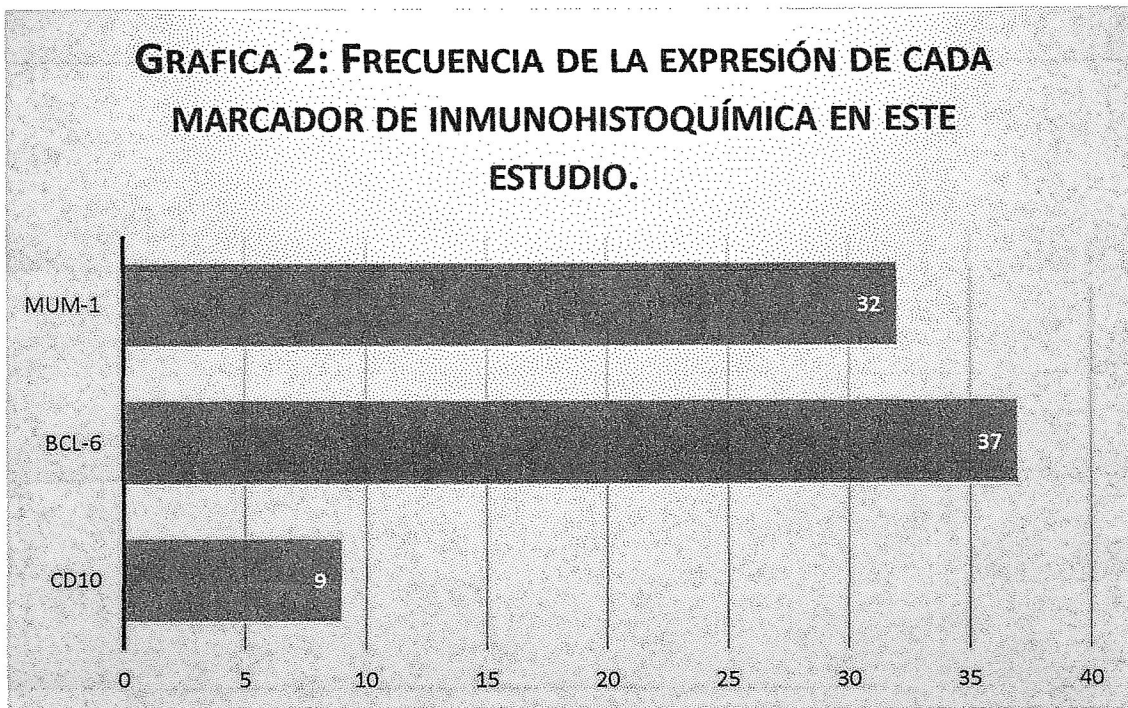
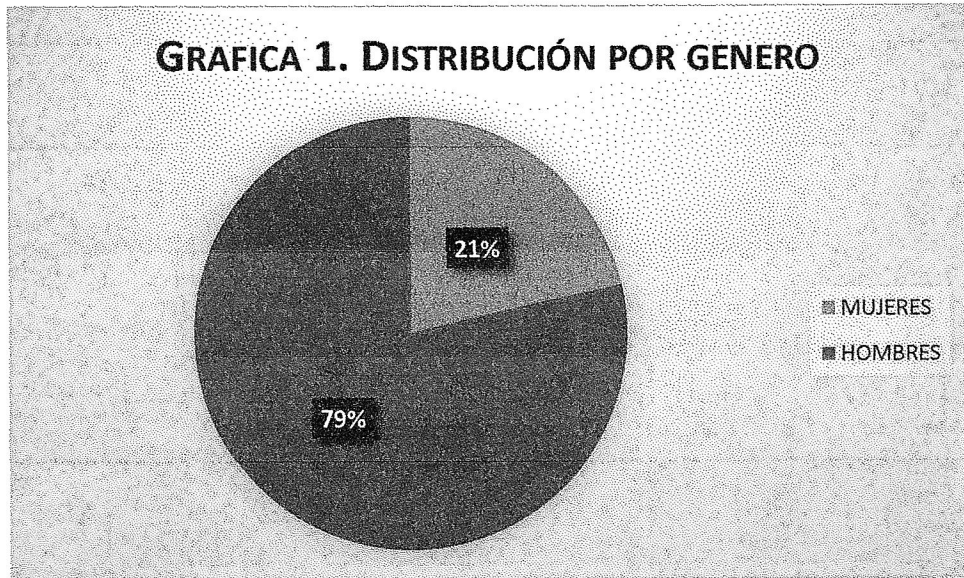
TABLAS.

**Anexo. Variables clínicas e inmunohistoquímicas evaluadas en las biopsias de linfomas difusos de células grandes B.**

Variables							
No. de caso	Sexo	Edad (años)	Localización	CD10	BCL-6	MUM-1	Célula de origen
1	Fem	72	Estomago	+	+	-	Centro germinal
2	Fem	45	Ganglio	-	+	+	No centro germinal
3	Masc	47	Colon	-	-	+	No centro germinal
4	Masc	47	Colon	-	+	+	No centro germinal
5	Masc	56	Retroperitoneal	-	+	+	No centro germinal
6	Fem	72	Ganglio	+	+	-	Centro germinal
7	Masc	70	Ganglio	-	-	+	No centro germinal
8	Masc	63	Ganglio	-	-	+	No centro germinal
9	Masc	32	Mesenterio	+	+	-	Centro germinal
10	Masc	92	Ganglio	+	+	-	Centro germinal
11	Masc	47	Ganglio	-	-	+	No centro germinal
12	Masc	77	Amígdala	+	+	-	Centro germinal
13	Fem	70	Nasofaringe	-	+	+	No centro germinal
14	Masc	57	Ganglio	-	+	+	No centro germinal
15	Masc	77	Ganglio	-	+	+	No centro germinal
16	Masc	42	Estomago	-	+	+	No centro germinal
17	Fem	62	Nasofaringe	-	+	+	No centro germinal
18	Fem	62	Estomago	-	+	+	No centro germinal
19	Masc	36	Ganglio	+	+	-	Centro germinal
20	Masc	36	Colon	+	+	-	Centro germinal
21	Fem	65	Amígdala	-	+	+	No centro germinal
22	Masc	62	Parótida	-	+	+	No centro germinal
23	Masc	71	Ganglio	-	+	+	No centro germinal
24	Fem	76	Estomago	+	+	-	Centro germinal
25	Masc	88	Cordón espermático	-	+	+	No centro germinal
26	Masc	91	Estomago	+	+	-	Centro germinal
27	Masc	68	Ganglio	-	+	+	No centro germinal
28	Masc	19	Ganglio	-	+	+	No centro germinal
29	Masc	88	Ganglio	-	+	+	No centro germinal
30	Masc	56	Amígdala	-	+	-	Indeterminado
31	Masc	79	Estomago	-	+	+	No centro germinal
32	Masc	51	Estomago	-	+	+	No centro germinal
33	Masc	79	Estomago	-	+	+	No centro germinal
34	Masc	39	Hígado	-	+	+	No centro germinal
35	Masc	76	Colon	-	+	+	No centro germinal
36	Masc	73	Ganglio	-	-	+	No centro germinal
37	Fem	64	Estomago	-	+	+	No centro germinal
38	Masc	58	Maxilar	-	+	+	No centro germinal
39	Masc	50	Paladar	-	+	+	No centro germinal
40	Masc	48	Ganglio	-	+	+	No centro germinal
41	Masc	69	Ganglio	-	+	+	No centro germinal
42	Masc	42	Duodeno	-	+	+	No centro germinal

Nomenclatura utilizada para las variables clínicas e inmunohistoquímicas: No.: Número, Fem: Femenino, Masc: Masculino, +: Positivo, -: Negativo.

**GRAFICAS.**



**GRAFICA 3: FRECUENCIA DE LOS MARCADORES DE INMUNOHISTOQUÍMICA EN LOS CASOS DE LINFOMAS DIFUSOS DE CÉLULAS GRANDES B**



**GRAFICA 4: LINFOMAS DIFUSOS DE CÉLULAS GRANDES B POR SUBTIPOS, DE ACUERDO A LA EXPRESIÓN DE LOS MARCADORES DE INMUNOHISTOQUÍMICA.**

