

11218

9



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

**"VARIACIÓN ESTACIONAL EN EL DIAGNOSTICO
DE LOS LINFOMAS NO HODGKIN EN
PACIENTES DEL SERVICIO DE
HEMATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO DE DICIEMBRE DE 1995 A
DICIEMBRE 2000"**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN HEMATOLOGIA

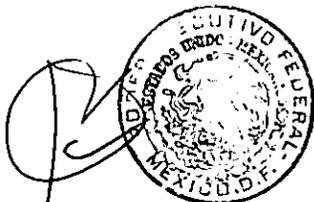
PRESENTA

DR. LUIS CUAHUTEMOC LOPEZ GONZALEZ

ASESOR: DRA. SILVIA RIVAS-VERA

MEXICO, D.F. MARZO 2001

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO CENTRALIZADO



DIRECCION DE ENSEANZA



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.

INDICE.

1. RESUMEN	1
2. ANTECEDENTES	2-4
3. OBJETIVOS	3-5
4. MATERIAL Y METODOS	4-7
5. RESULTADOS	8-11
6. DISCUSIÓN	12-14
7. CONCLUSIONES	15
8. BIBLIOGRAFÍA	16-18

1. RESUMEN

Los linfomas no Hodgkin (LNH), son un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan en el sistema inmune, los cuales pueden tener datos histológicos, comportamiento clínico y evolutivo muy disos. En México en 1993-1995 ocupó en 5° lugar y para 1994 en 4° lugar, según reporte del RHNM.

El presente trabajo pretendió relacionar la fecha de inicio de los síntomas y el diagnóstico histopatológico en los linfomas en los últimos cinco años, en el Hospital General de México, de diciembre de 1995 a diciembre 2000, para lo cual se revisaron los expedientes disponibles.

Se identificaron un total de 266 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales la mediana de edad fue de 65 años, un promedio anual de 50 casos nuevos, sin predominio de sexo.

La localización inicial de la enfermedad predominó en la forma extraganglionar con un 51.9% y un 48.1% origen ganglionar. En forma notoria 75 de 138 pacientes con enfermedad extraganglionar correspondió a los centofaciales, seguidos de los cutáneos y de los gástricos.

El 32.7 % de los pacientes inicio sintomatología entre enero y marzo. El diagnóstico histopatológico se estableció entre los meses de junio y agosto en un 45% de todos los linfomas.

Los linfomas ganglionares no presentaron un predominio claro entre la fecha de sintomatología ni entre el diagnóstico definitivo. Los linfomas extraganglionares, en particular los centofaciales, independiente de la ubicación específica, iniciaron su sintomatología en el primer trimestre de los años estudiados, sin embargo el patrón fue menos claro para el diagnóstico histopatológico.

2. ANTECEDENTES

Los Linfomas no Hodgkin (LNH) son un grupo heterogéneo de neoplasias que se originan en el sistema inmune cuyas células poseen una extensa gama funcional y están ampliamente distribuidas; por lo tanto, los Linfomas pueden tener datos histológicos, comportamiento clínico y pronóstico muy disos (1) Los LNH representan la contrapartida neoplásica de los diferentes tipos de células que se observan en el ganglio linfático después de una estimulación antigénica (2)

Durante las últimas décadas se ha observado en el ámbito internacional un incremento en la tasa de incidencia y mortalidad por estas neoplasias. Se estima que en el mundo se diagnostican anualmente cerca de 315, 000 casos nuevos de LNH, pasaron del 9º lugar en 1980, al 7º en 1993, con un incremento del 3% (3,4) .

Se ha reportado mayor frecuencia en el varón y su incidencia máxima se ha observado entre los 50 y 70 años (5) , sin embargo, hay reportes de un incremento logarítmico con la edad. (2)

La presentación de nuevos casos de linfoma ha aumentado más rápidamente que la mayoría de otras enfermedades de acuerdo al programa SEER (Surveillance, Epidemiology. And End Results) del Instituto Nacional del Cáncer, los LNH representan aproximadamente el 3.6% de todos los cánceres diagnosticados, 3.8% en hombres y 3.2% en mujeres. La tasa de incidencia se incrementa exponencialmente con la edad entre los 20 y 79 años, con predominio en los grupos de mayor edad (6,7)

En México, desde 1990, el cáncer ocupa el 2º lugar como causa de muerte y representa un problema de salud pública. En 1994 fallecieron 46.423 personas

debido a alguna neoplasia maligna, los tumores más frecuentes fueron de pulmón, estómago y cervix. En este país se desconocían las tasas de incidencia de los diferentes tumores malignos y de los LNH sólo se tenía la tasa de incidencia ajustada que fue similar a los otros países de América Central, fue de 9.0×10^5 en hombres y 6.3×10^5 en mujeres; estos datos los reportó Parkin en 1985, sobre la base de datos de mortalidad mundial ⁽⁴⁾

A partir de 1995, se publicó el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México (RHNM). En él se agrupan los nuevos casos de cáncer con confirmación diagnóstica e histopatológica, a nivel nacional en el Sector Salud, Institucional y Privado ⁽⁴⁾

De acuerdo al RHNM, en el bienio 93-94, se diagnosticaron 4256 casos de LNH. Ocuparon el 4° lugar del total de neoplasias diagnosticadas en varones y el 7° en mujeres, se reportó en el tercer lugar como causa de muerte. Se registró un porcentaje elevado de casos en la primera década de la vida, disminuyó posteriormente hasta presentar un nuevo pico en el grupo de 60-64 años. Para el trienio 93-95 los LNH ocuparon el 6° lugar del total de neoplasias con 6,776 casos diagnosticados, la tercera posición en la población masculina y nuevamente la séptima femenina. ⁽³⁾

En 1997, Mohar y cols. realizaron un análisis epidemiológico del cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México, en el período 1985-1994, reportando que los LNH ocuparon el 3er lugar de las neoplasias en hombres y el 5° lugar en las mujeres, y señalaron que para el final del período estudiado los LNH se habían incrementado en el sexo masculino y pasaron a ocupar el 2° lugar ⁽⁴⁾

Se ha propuesto a la infección como un posible factor en la etiología de ciertos linfomas. Notablemente el virus de Epstein Barr (8), *Helicobacter Pylori* (9), las clamidias (10). Si la infección se ha involucrado en la etiología del linfoma,

algún patrón estacional en el comienzo del padecimiento podría ser esperado.

Los estudios sobre la variación estacional en el inicio de enfermedades hematológicas como el linfoma ^(11, 12,13) la enfermedad de Hodgkin ⁽¹⁴⁾, la Leucemia Linfoblástica Aguda ⁽¹⁵⁾ ha sido limitado por una pobre cantidad de los datos colectados, o métodos estadísticos inadecuados con resultados no concluyentes, o bien controversiales sobre los picos de incidencia. Esto ha dado pie a conflictos sobre la existencia de los picos de incidencia y a si existen cuando estos ocurren.

Dado el actual interés en el posible rol etiológico de la infección, la escasez de literatura y de dar continuación y amplitud a la observación realizada en nuestro pabellón de Hematología respecto a que en los meses de junio a septiembre 1996- 1998 se diagnosticó un 49% de los linfomas ⁽¹⁶⁾ Nosotros realizamos un estudio para identificar una posible variación estacional en el linfoma no Hodgkin.

No se ha establecido con precisión la relación estacional del Linfoma no Hodgkin con la presentación clínica ni histopatológica, solo un estudio publicado a tratado de relacionar la fecha de inicio de los síntomas y fecha de definitivo, sin encontrar relación estacional en Linfoma no Hodgkin diagnóstico. ⁽¹¹⁾

Este estudio pretendió relacionar la fecha de inicio de los síntomas y diagnóstico histopatológico en los Linfomas no Hodgkin en los últimos cinco años en el Hospital General de México de diciembre de 1995 a diciembre del 2000, sugiriendo un proceso infeccioso en la génesis de los LNH. Con ello contribuir al enriquecimiento de la literatura nacional e internacional y a la adecuada planeación de los recursos humanos, físicos, diagnósticos y terapéuticos en los meses de mayor incidencia del LNH.

3. OBJETIVOS:

GENERAL

Establecer la posible relación estacional en el diagnóstico del Linfoma no Hodgkin.

ESPECIFICOS

1. Identificar la asociación entre la fecha del diagnóstico histopatológico y el sitio anatómico de presentación.
2. Reconocer la relación entre la fecha de inicio de los síntomas y el sitio anatómico de presentación
3. Determinar la posible relación en la variedad histológica (englobados en LNH bajo, intermedio y alto grado, según la NWF) y la fecha de inicio de los síntomas
4. Registrar la posible relación en la variedad histológica (englobados en LNH de bajo, intermedio y alto grado, según la NWF) y la fecha de diagnóstico histopatológico.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de los pacientes diagnosticados con Linfoma No Hodgkin que fueron atendidos en la consulta del servicio de Hematología del Hospital General de México, de diciembre de 1995 a diciembre 2000.

Se incluyeron en el estudio los pacientes que reunieron los siguientes criterios.

1. Diagnóstico de Linfoma No Hodgkin con confirmación Histopatológica de acuerdo a la New Working Formulation (NWF), agrupados en bajo, intermedio y alto grado.
2. Pacientes mayores de 15 años de edad, independiente del sexo.

Se eliminaron:

1. Aquellos pacientes cuyo expediente no estuvo disponible en el archivo del servicio de hematología.
2. Aquellos expedientes que no contaron con los datos suficientes para establecer fecha probable de inicio de síntomas, resultado histopatológico, estadio clínico.

Se estudiaron las siguientes variables:

1. Edad en años cumplidos
2. Ambos sexos.
3. Fecha de inicio de los síntomas: mes y año (mes que el paciente refiere inicio de malestares o fecha referida de sentirse bien por última vez.)
4. Fecha de diagnóstico histopatológico: mes y año (toma de biopsia o fecha de diagnóstico histopatológico)
5. Variedad histopatológica. De acuerdo a la NWF, agrupados en bajo,

intermedio y alto grado.

6. Clasificación de Localización inicial: ganglionar y extraganglionar
7. Localización extraganglionar: centofaciales, (nariz, y senos paranasales, anillo de Waldeyer y labio), tubo digestivo (Estómago, intestino, región perianal) sistema nervioso central, piel, testículo, pene, entre otros.

La información se analizó de acuerdo al Coeficiente de Contingencia para evaluar asociación entre las variables estudiadas.

El presente estudio no tiene implicaciones éticas, ya que los sujetos de estudio no serán expuestos a riesgo alguno

5. RESULTADOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y observacional.. Se revisó un total de 527 expedientes de pacientes con Linfoma No Hodgkin, del servicio de Hematología del Hospital General de México, en el periodo comprendido entre diciembre 1995 a diciembre 2000 de los cuales 266 cumplieron con los criterios de inclusión. Se encontraron 127 pacientes mujeres y 139 varones. Las edades oscilaron entre años 15 a 88 con una mediana de 65 años

La incidencia anual fue de 47 en 1996 (17.6%), 45 en 1997 (17%), 58 en 1998 (21.8%), 55 en 1999 (20.6%) y 47 en el 2000 (17.6%) con un promedio anual de 50 casos. tabla 1 y un mensual de 4.3 casos nuevos por mes con 14 casos en diciembre 1995.

El 64.3% de la población estudiada presentó LNH de grado intermedio de malignidad, seguida de los de bajo grado (18.4%) y muy de cerca por los de alto grado de malignidad. (17.3%). tabla 2

En los 266 casos la localización inicial de la enfermedad al momento del diagnóstico, en el 51.9% correspondió a los LNH extraganglionares y el resto (48.1%) a los de origen ganglionar. Tabla 3

Con respecto a los LNH extraganglionares, 54 % correspondió a los centofaciales (75/138) de los cuales 21 se localizaron en senos paranasales, 12 en nariz, 15 en amígdala y 6 con extensión a anillo de Waldeyer, 9 en paladar, 3 en orofaringe, 1 en encía, 3 en parótida, 1 en lengua y uno en labio. Siguieron en orden de frecuencia los de piel 13.7% (19/138), y los gástricos 11.6% (16/138), sin embargo al agrupar a LNH extraganglionares del tubo digestivo alto y bajo correspondió al 20%, de los cuales 16 se localizaron en estomago, 7 en el intestino delgado, colon 2, recto 2, y con una sola unidad, apéndice. tabla 4

El 32.7% (87/266) de los pacientes inició sintomatología entre enero y marzo en todos los años estudiados. El diagnóstico histopatológico se estableció entre los meses de junio y agosto en el 45.1 (88/266) de todos los LNH .

El inicio de la sintomatología de los LNH ganglionares presentó un pico en el mes de marzo con 20 casos, predominando en los años 1998 y 2000, y con 25 casos en los meses de noviembre y diciembre en los años 1992, 1996 y 2000. En el mes julio se encontró el menor número de casos (3).

El diagnóstico histopatológico se estableció con mayor frecuencia en los meses de junio, agosto y diciembre con 17, 17 y 18 casos, respectivamente, siendo los años 1996 y 1998 los que aportaron un mayor número de pacientes. Febrero con 4 casos fue el mes con menor número de casos. (gráfico 1)

En los 128 LNH extraganglionares (51.9%) de los pacientes, sobresalió el inicio de la sintomatología en los meses de enero, febrero y marzo con 44 casos predominando en los años 1998 y 1999, mientras que con el diagnóstico histopatológico la tendencia fue mas o menos uniforme en todos los meses (gráfico 2).

Ocho de 12 pacientes con linfoma Nasal iniciaron su sintomatología entre enero y abril y predominaron en los años 1996 y 1997, sin embargo ningún paciente refirió iniciar su sintomatología en los meses agosto, septiembre, noviembre y diciembre en ningún año; mientras que el mayor número de diagnósticos histopatológicos de estos pacientes se estableció en los meses de junio y julio (4 casos) y noviembre y diciembre (3 casos) en los años de 1998 y 1996. (gráfico 3).

De los 21 pacientes con LNH centofacial, independientemente de la ubicación específica, iniciaron su sintomatología en el primer trimestre predominando en los años 1995 con 18 casos y 21 para 1996. Fueron diagnosticados en los

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

meses de abril (8 casos), mayo (8 casos) y junio (7 casos), el mayor número de casos se encontró en 1997 y 1998.

De los 21 casos de LNH de senos paranasales, 7 iniciaron su sintomatología en los primeros tres meses del año predominando en los años 1998 al 2000, el diagnóstico histopatológico se estableció en agosto (4 casos) y septiembre (4 casos) de los años 1999 y 2000 y ninguno en los meses de enero y febrero. (gráfico 4).

De los 15 casos de los Linfomas de amígdala, 9 casos se agruparon en los meses de agosto y septiembre y predominaron en 1996 1995 y 1997, pero ningún caso se reporto en los meses de enero, febrero, junio y octubre; mientras que en el diagnóstico histopatológico 8 se presentaron en los meses de septiembre (2 casos), octubre (2 dos casos), noviembre (1 caso) y diciembre (3 casos) en los años 1995 a 1997 con dos casos cada uno. (gráfico 6)

En los 16 casos de LNH gástrico 9 iniciaron síntomas durante los meses de enero, febrero y marzo predominando en los años 1997 y 1999, y tan solo 2 casos en octubre, noviembre y diciembre, en ningún mes predominó el diagnóstico histopatológico, sin embargo durante enero a marzo solo 3 casos. (gráfico 5)

De los 19 casos de LNH cutáneo que iniciaron sintomatología a lo largo de 1988 al 2000, ocho lo iniciaron en el 1er cuatrimestre de los años mencionados y solo 4 casos en el último, mientras que el diagnóstico histopatológico se realizo en mayo y junio con 7 casos en 1996 (2 casos), 1999 (2 casos) y 2000 (2 casos), 6 casos más se registraron en noviembre y diciembre 3 en 1995, 2 en 1996 y 1 en 1998.(gráfico 7)

Se encontraron además LNH extraganglionares en localizaciones poco frecuentes en casos aislados, por ejemplo: Sistema Nervioso Central 3, Pulmón 1, Testículo 2, Hueso 4, Pene 1 y Mediastino 4. Sin que se pudiera demostrar

alguna distribución mensual o anual específicas.

Cincuenta y siete pacientes de 172 LNH con grado intermedio de malignidad iniciaron sintomatología en el primer trimestre predominando en los años 1996, 1997 y 1999 con 10 casos cada uno y 14 en 1998, mientras que el diagnóstico histopatológico en 42 casos se estableció en septiembre (21 casos) y octubre (21 casos) en los años 1996, 1999 y 2000. (gráfico 17 y 18)

De los 47 casos de LNH de bajo grado de malignidad el inicio de la sintomatología no parece tener un predominio mensual, sin embargo en cuanto al diagnóstico histopatológico 16 casos se presentaron durante el último cuatrimestre del año predominando en los años 1994 (4 casos), 1995 (4 casos) y 1996 (4 casos).(gráfico 19 y 20).

En 47 pacientes con alto grado de malignidad según la NWF el inicio de la sintomatología se presentó en dos picos de 18 casos cada uno, en el primero y último trimestre de los años analizados, predominaron en los años 1998 (5 casos), 1999 (4 casos) y 1995 (5 casos) y 1999 (4 casos) respectivamente.(gráfico 21 y 22).

Se realizó un análisis estadístico para evaluar asociación, se utilizó el Coeficiente de Contingencia debido al tipo de variables estudiadas. No se encontró asociación significativa en ninguna de las comparaciones (tablas 5, 6)

CASOS NUEVOS DE LNH POR AÑO

1995 (solo diciembre)	14
1996	47
1997	45
1998	58
2000	47
PROMEDIO ANUAL:	50

Tabla 1

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLOGICO

	TOTAL: 266
BAJO GRADO	48
GRADO INTERMEDIO	172
ALTO GRADO	46

TABLA 2

LOCALIZACIÓN DE LOS LINFOMAS

LINFOMAS GANGLIONARES	128 CASOS	48.1 %
LINFOMAS EXTRAGANGLIONARES	138 CASOS	51.9%

TABLA 3

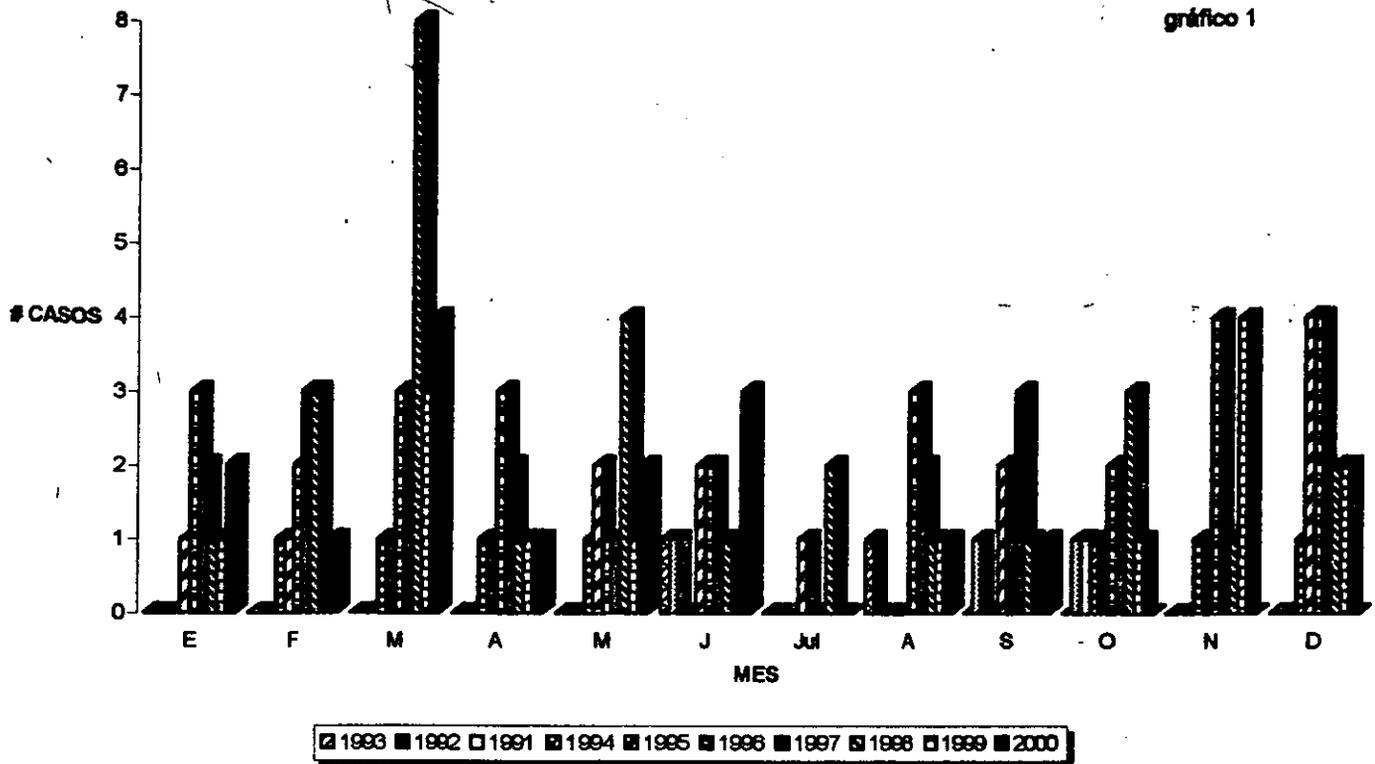
LINFOMAS EXTRAGANGLIONARES MÁS FRECUENTES

CENTROFACIALES		TUBO DIGESTIVO	
PARANASALES	21	ESTÓMAGO	16
AMÍGDALA	15	INTESTINO DELGADO	7
NARIZ	12	COLON	2
PALADAR	9	RECTO	2
ANILLO DE WALDELLER	6	APÉNDICE	1
OROFARINFE	3		
PARÓTIDA	3		
LENGUA	1		
ENCÍA	1		
LABIO	1		

TABLA 4

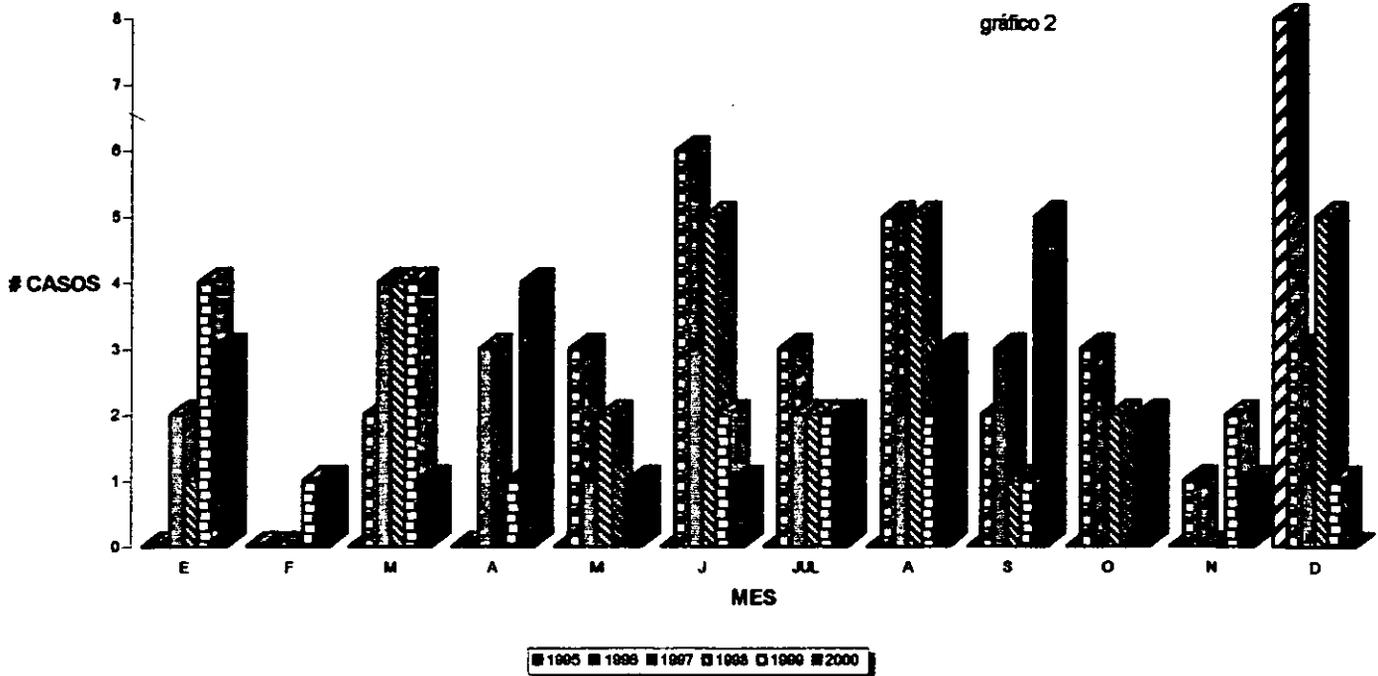
LINFOMAS GANGLIONARES FECHA INICIO SINTOMATOLOGÍA

gráfico 1

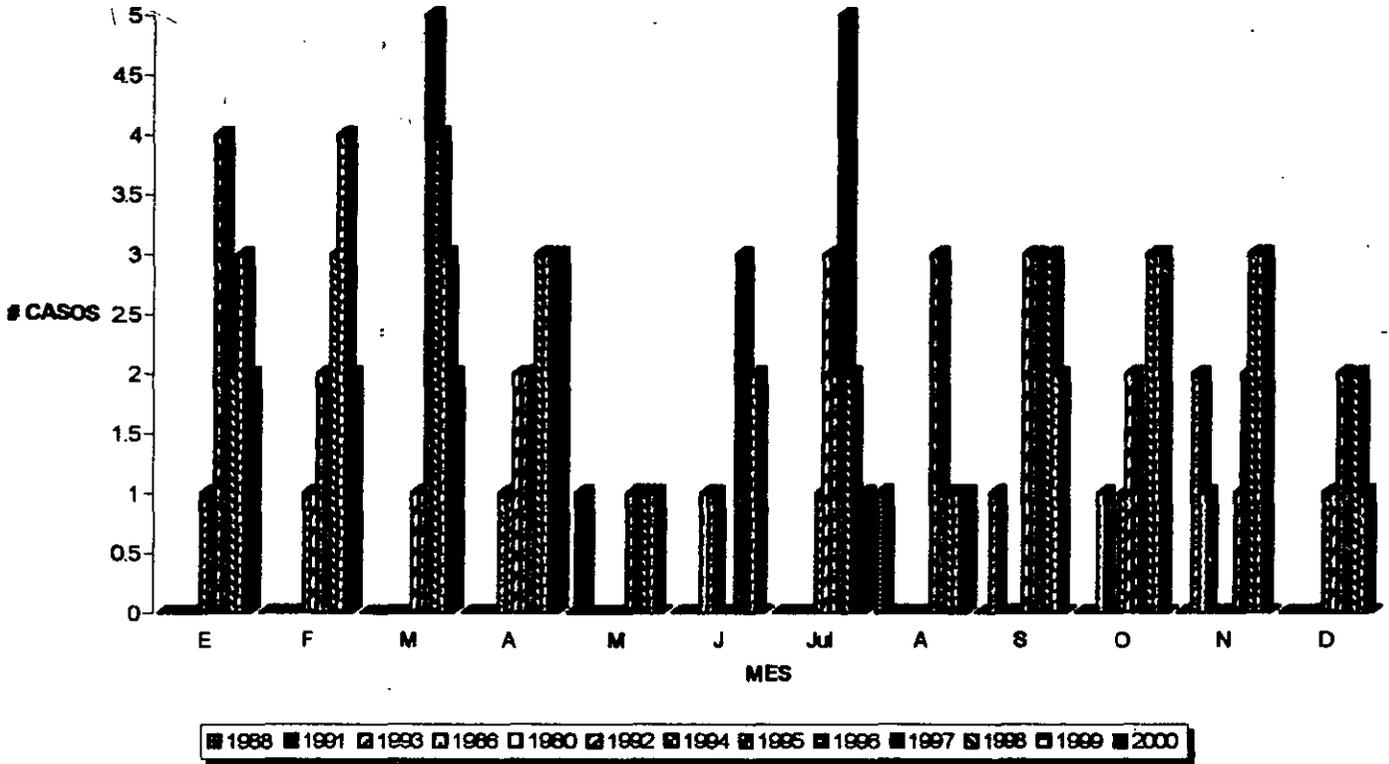


LINFOMAS GANGLIONARES FECHA DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

gráfico 2

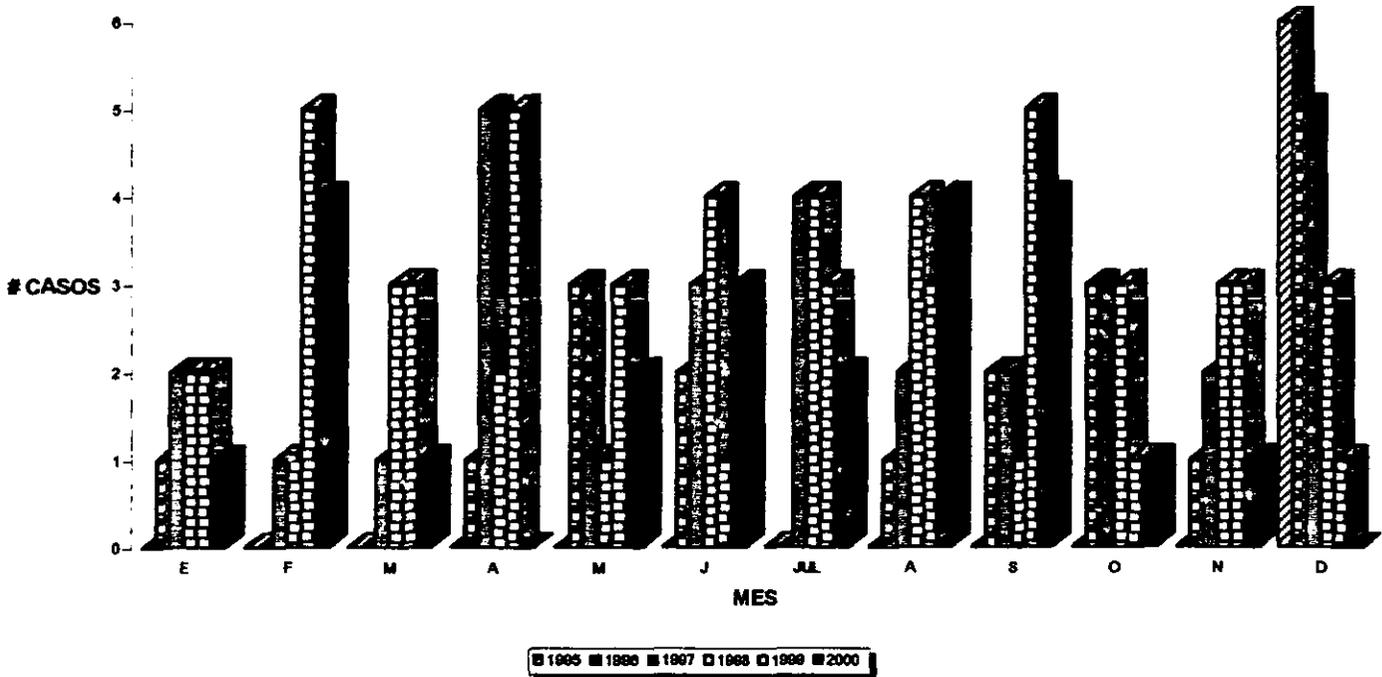


GRAFI

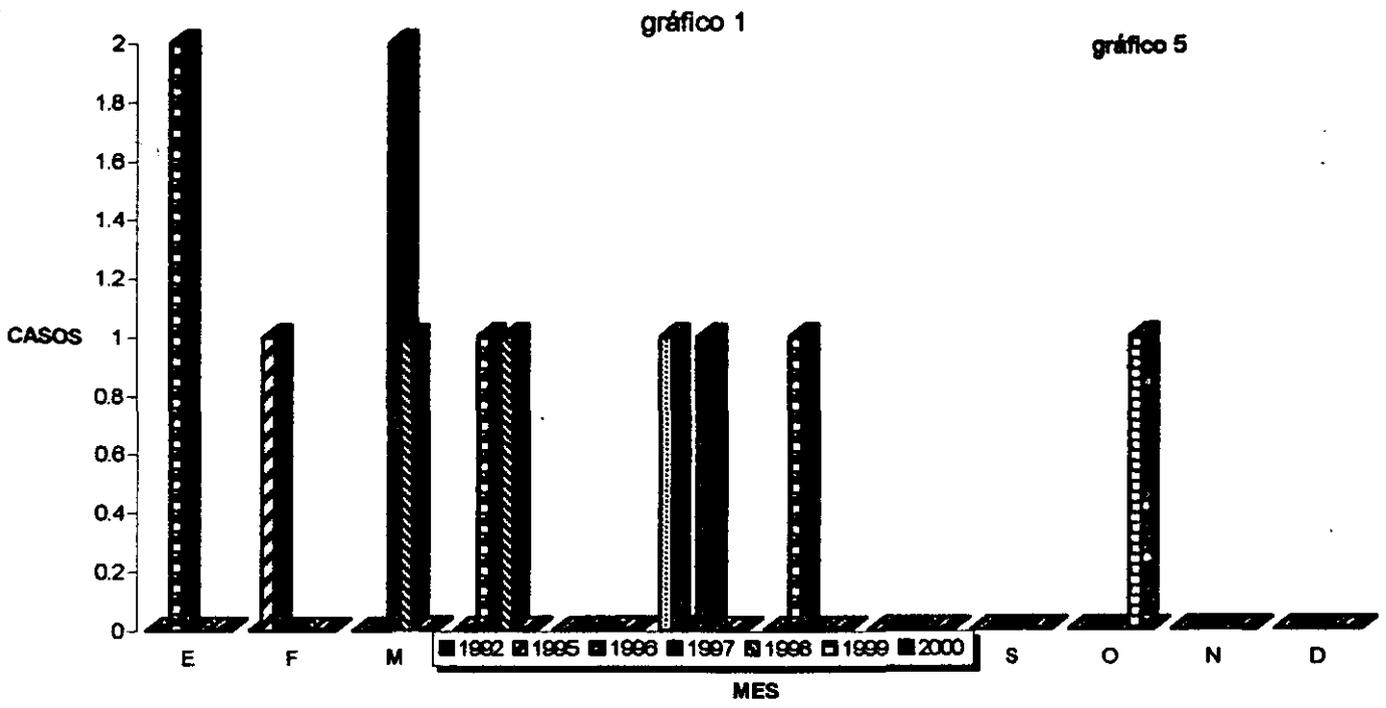


LINFOMAS EXTRAGANGLIONARES FECHA DIAGNÓSTICO

gráfico 4



LINFOMA NASAL FECHA INICIO DE LA SINTOMATOLOGÍA



LINFOMA NASAL FECHA DEL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

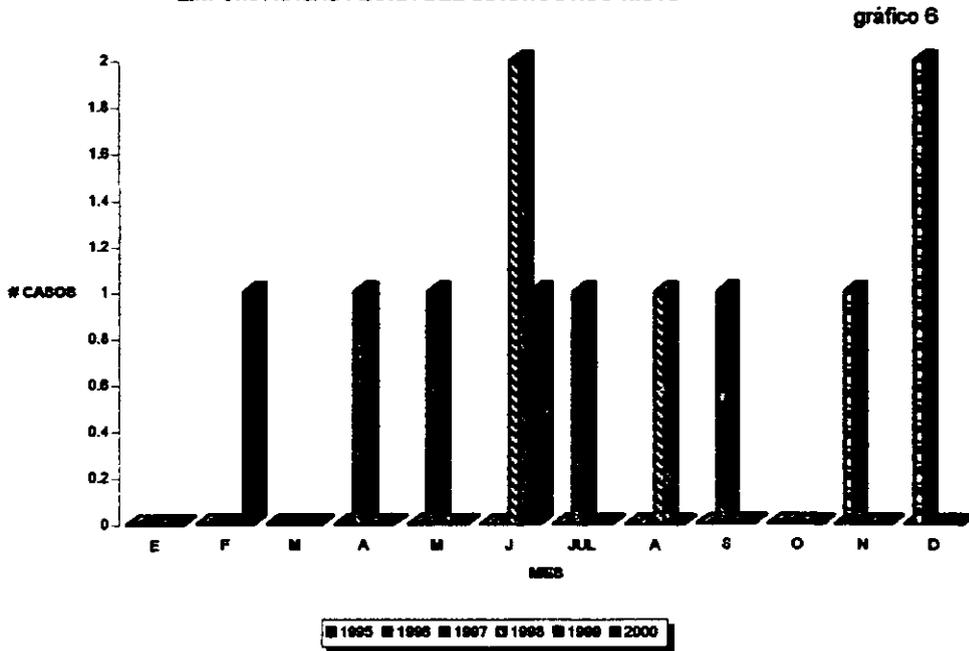
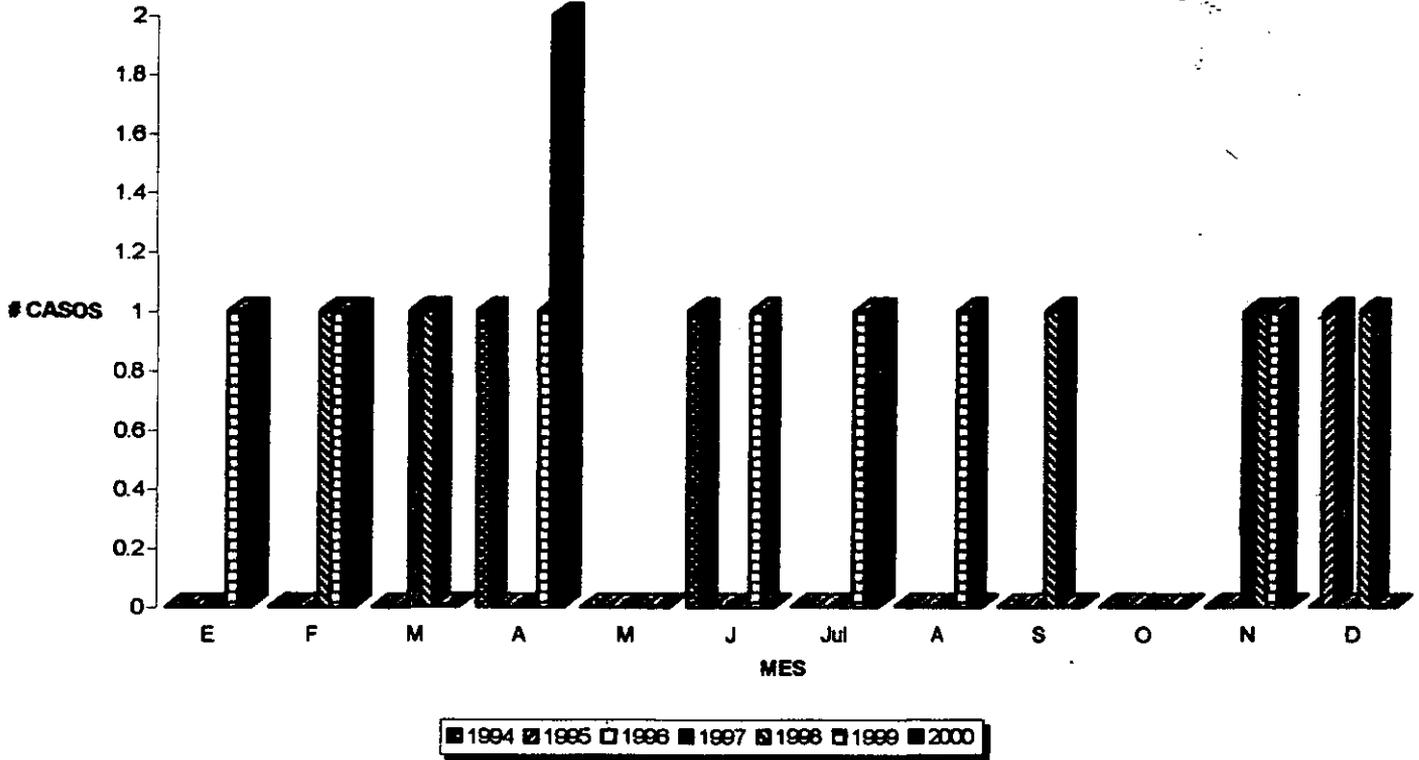


gráfico 2

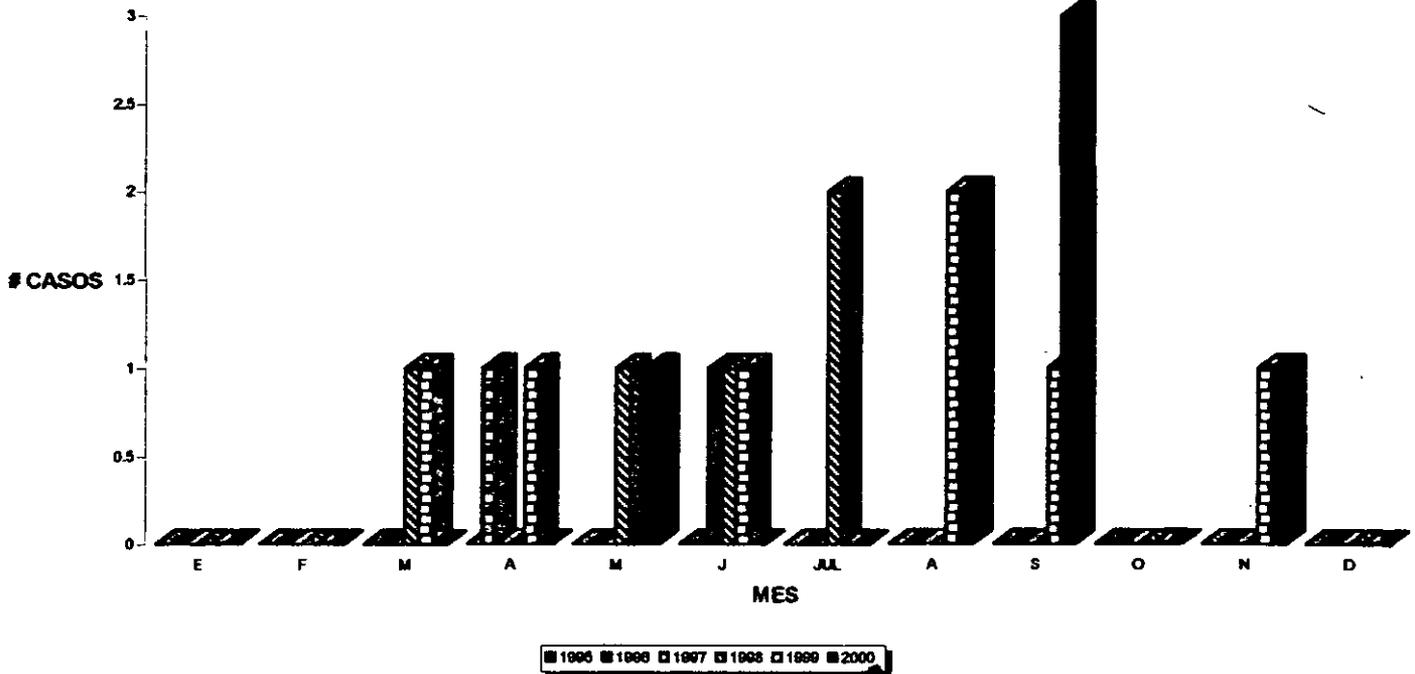
LNH SENOS PARANASALES INICIO SINTOMATOLOGIA

gráfico 9



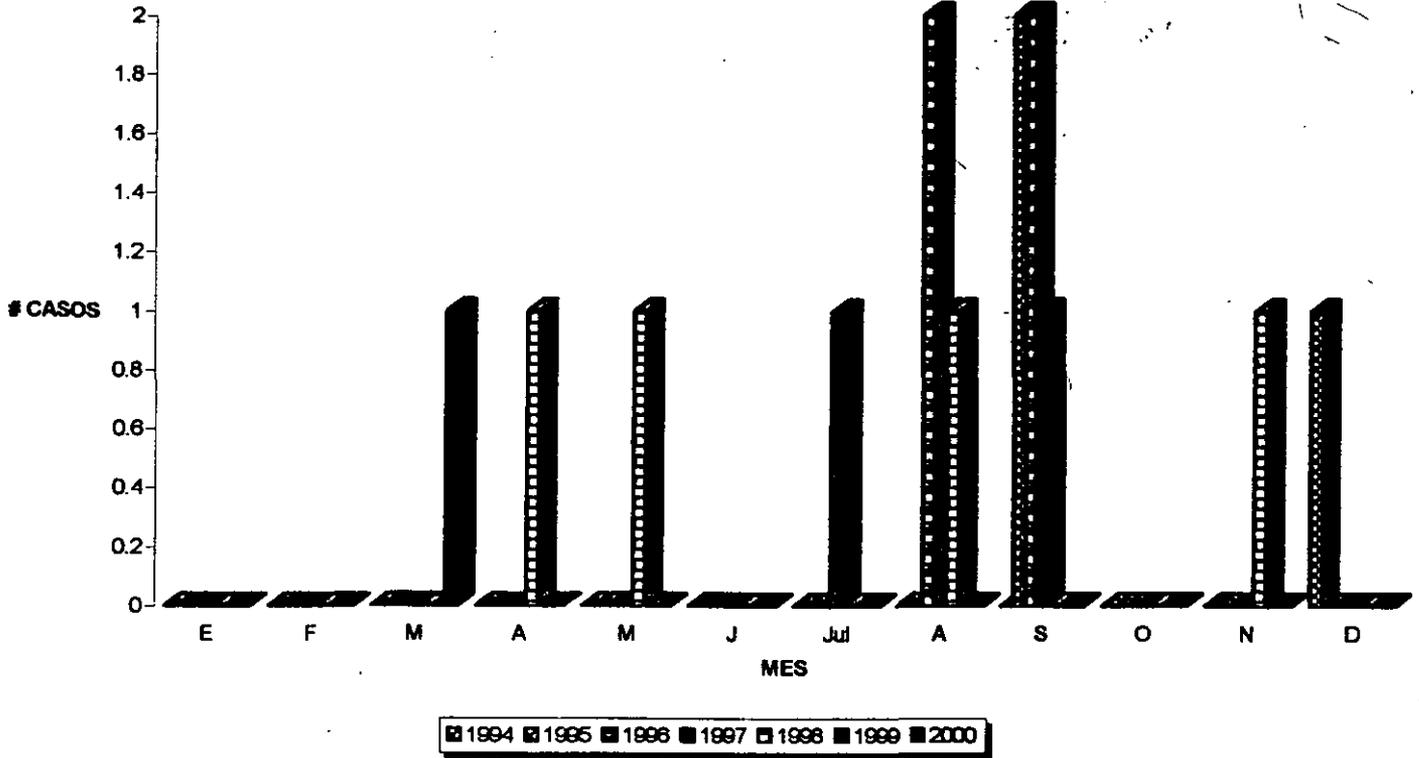
LNH DE SENOS PARANASALES DIAGNÓSTICO HISTOPATÓLOGICO

gráfico 10



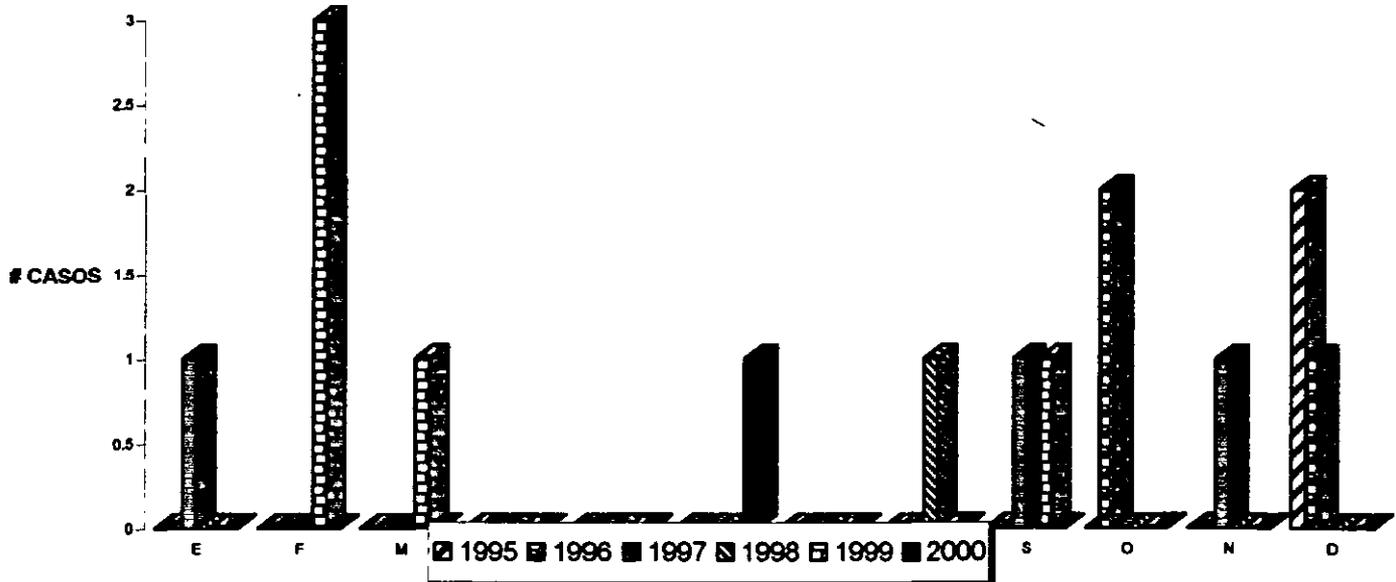
LINFOMA DE AMÍGDALA FECHA INICIO SINTOMATOLOGÍA

gráfico 11

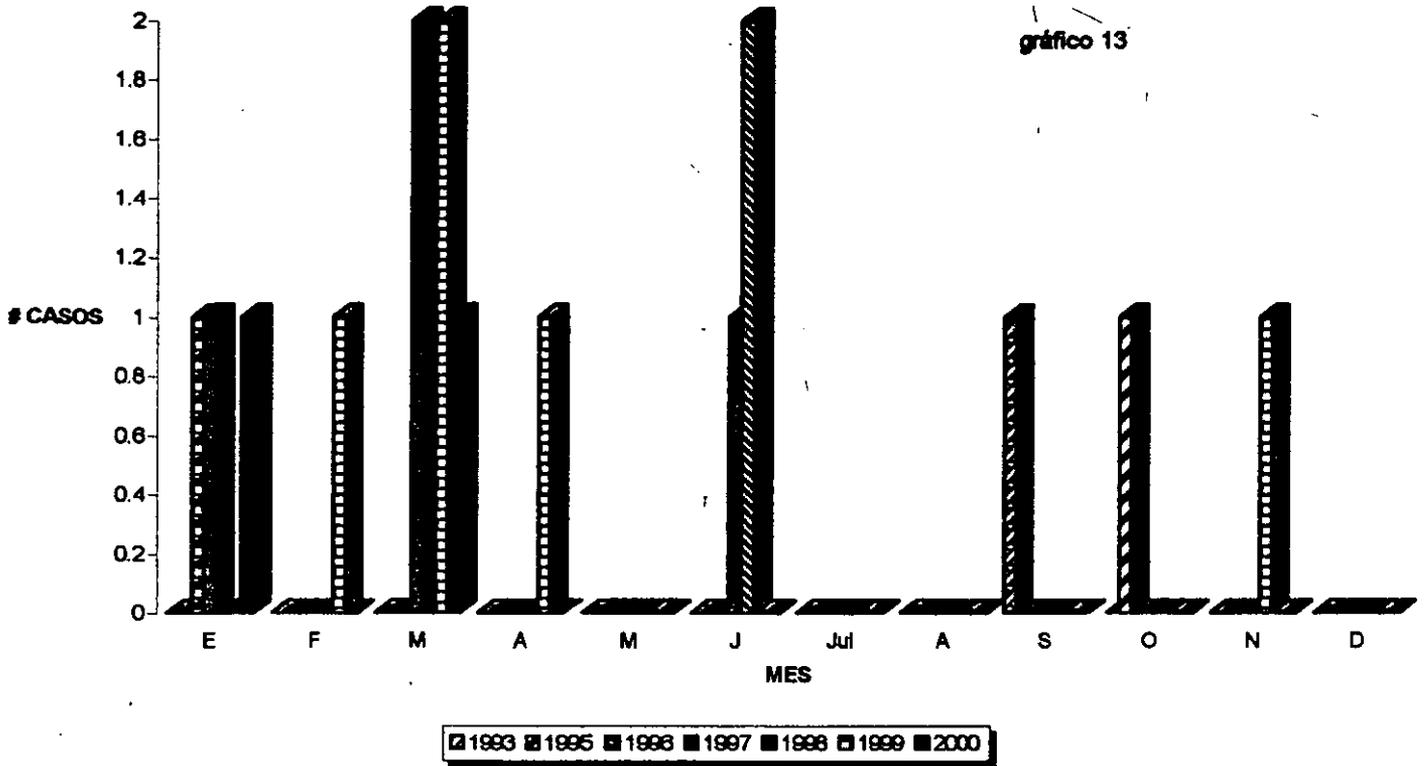


LINFOMA DE AMÍGDA Y FECHA DE DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

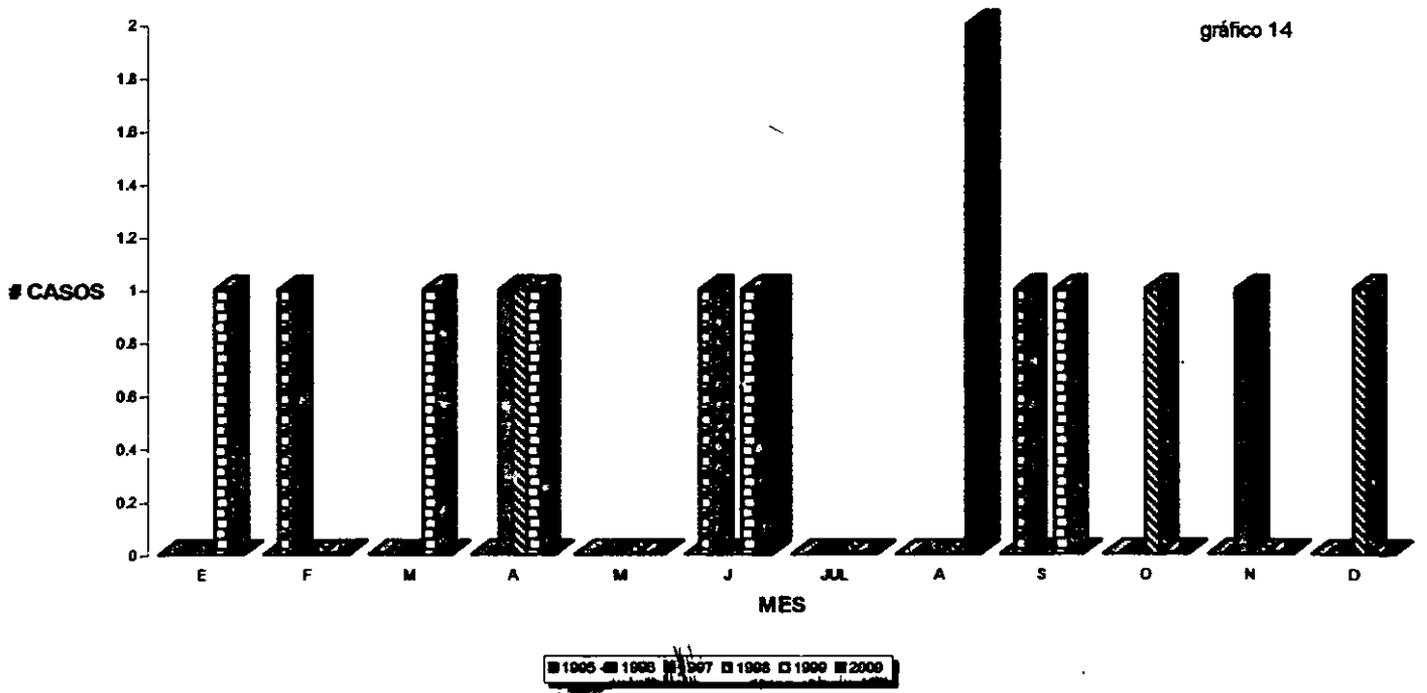
gráfico 12



LINFOMA GÁSTRICO FECHA INICIO DE SINTOMATOLOGÍA

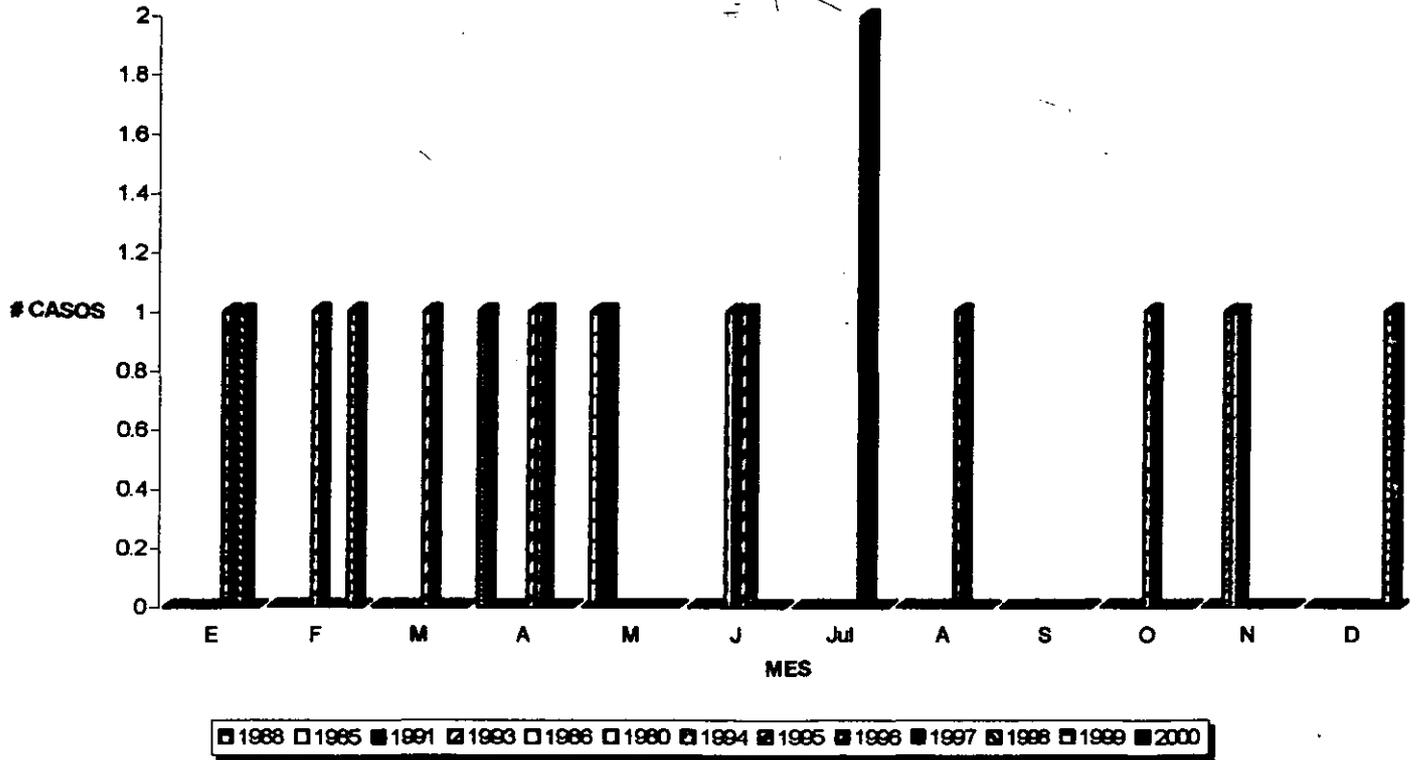


LINFOMA GÁSTRICO DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO



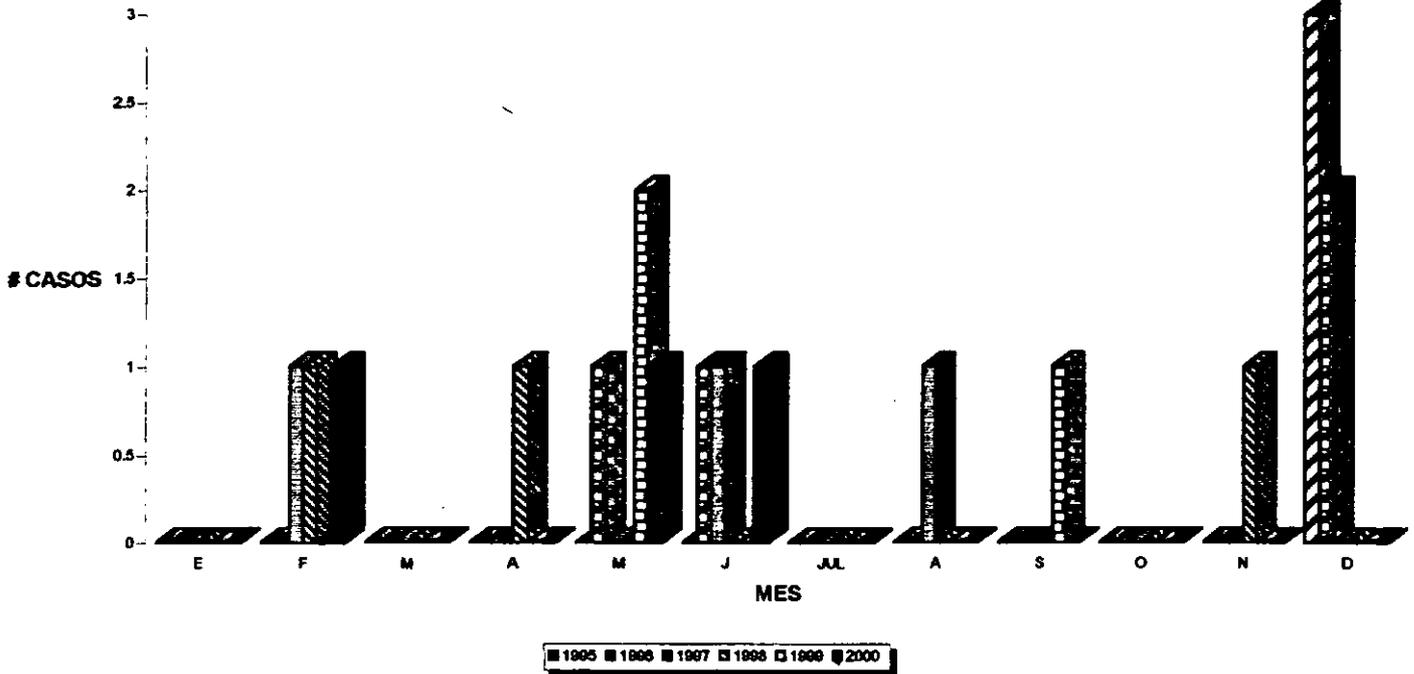
LINFOMA CUTÁNEO FECHA INICIO SINTOMATOLOGÍA

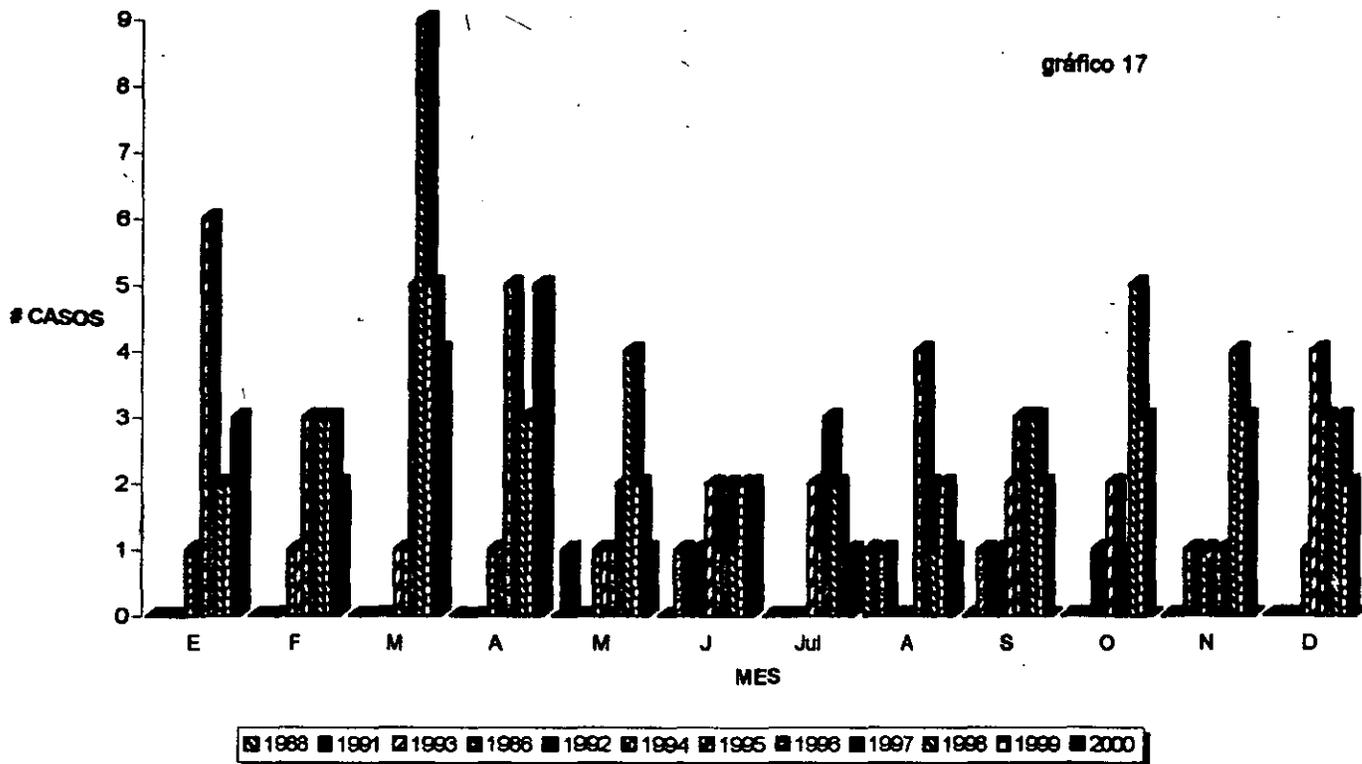
gráfico 15



LINFOMA CUTÁNEO FECHA DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

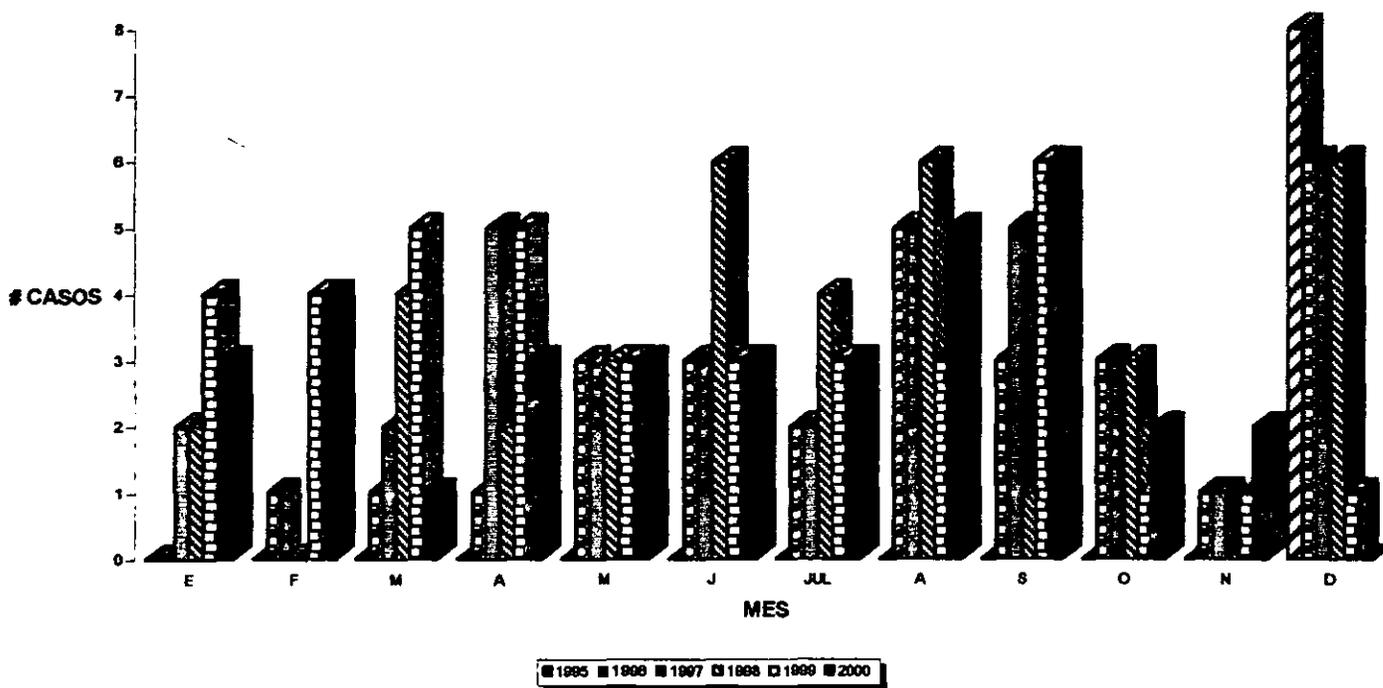
gráfico 16





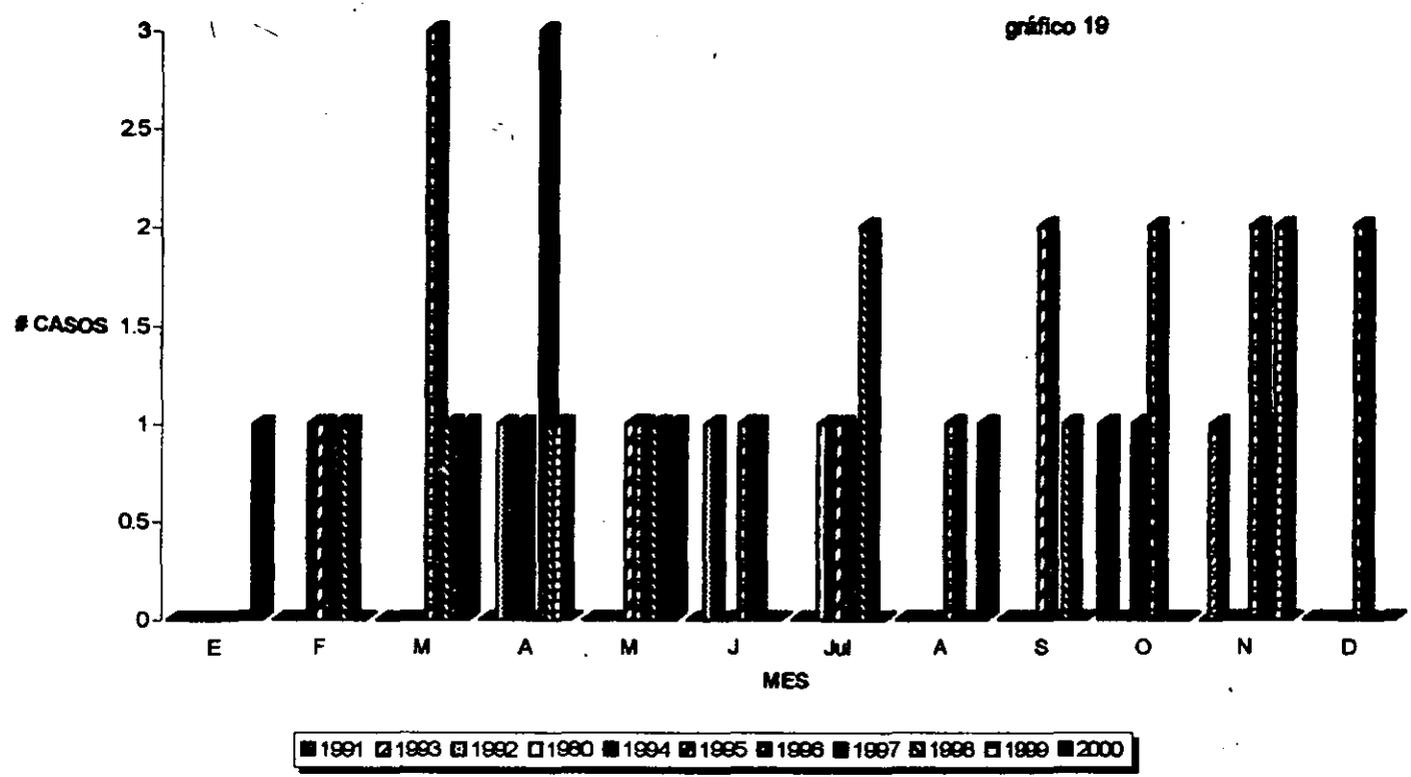
TODOS LOS LINFOMAS DE GRADO INTERMEDIO Y FECHA DE DIAGNÓSTICO

gráfico 18



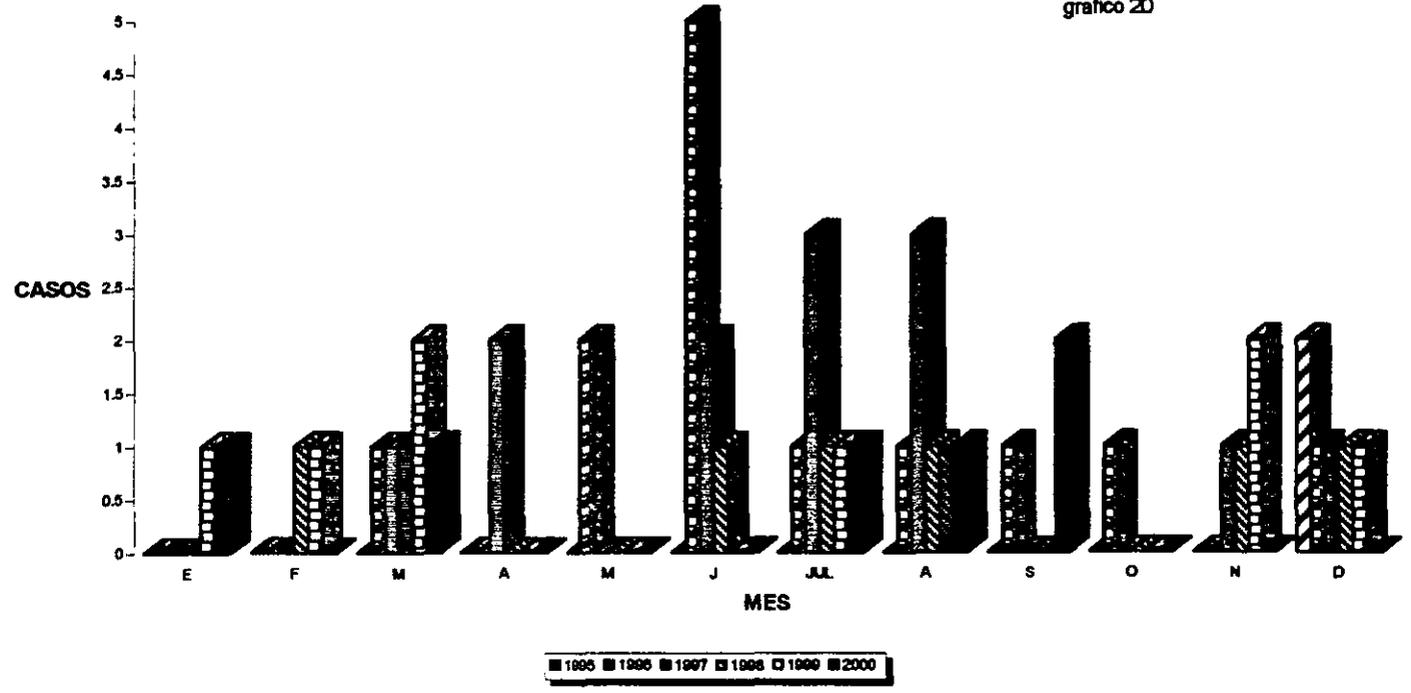
TODOS LOS LINFOMAS DE BAJO GRADO Y FECHA INICIO DE SINTOMATOLOGÍA

gráfico 19

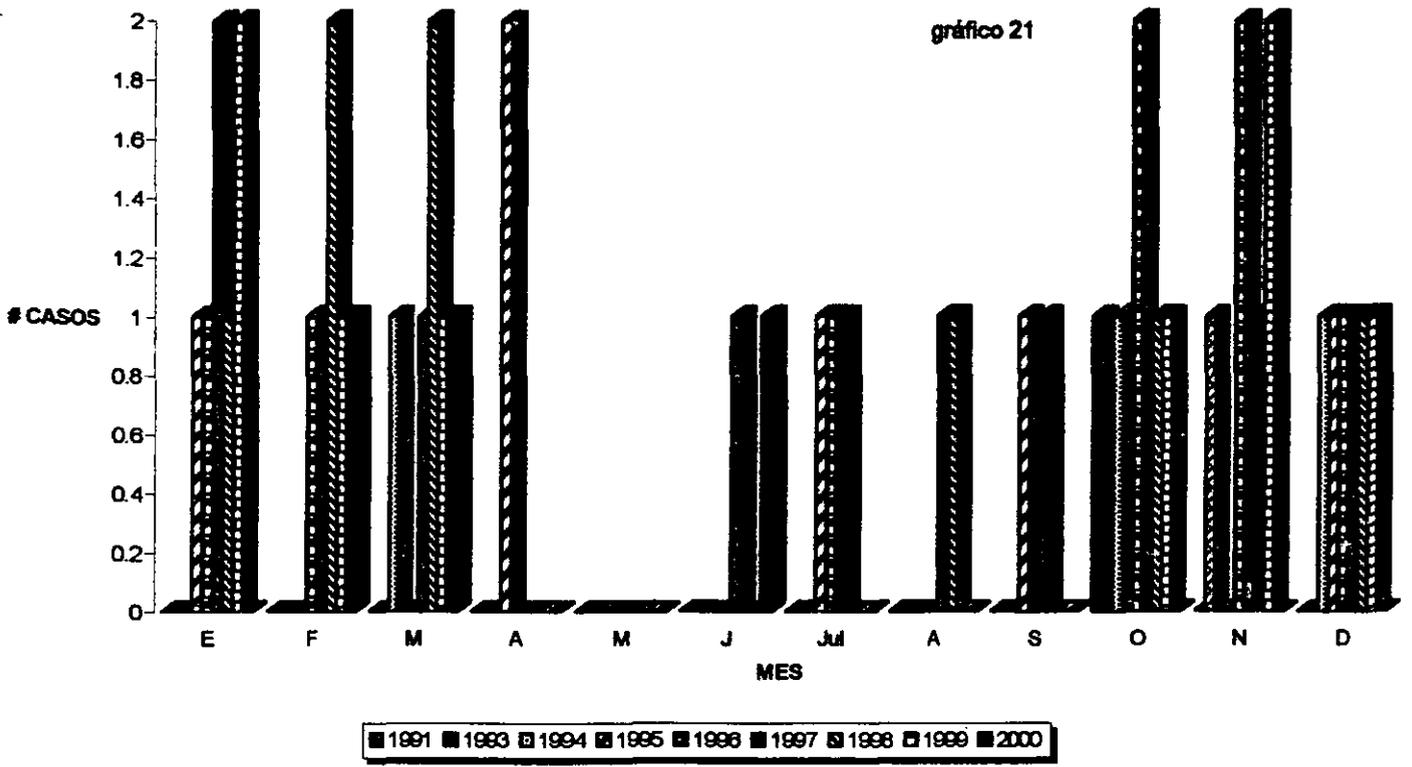


TODOS LOS LINFOMAS DE BAJO GRADO Y FECHA DEL DIAGNÓSTICO

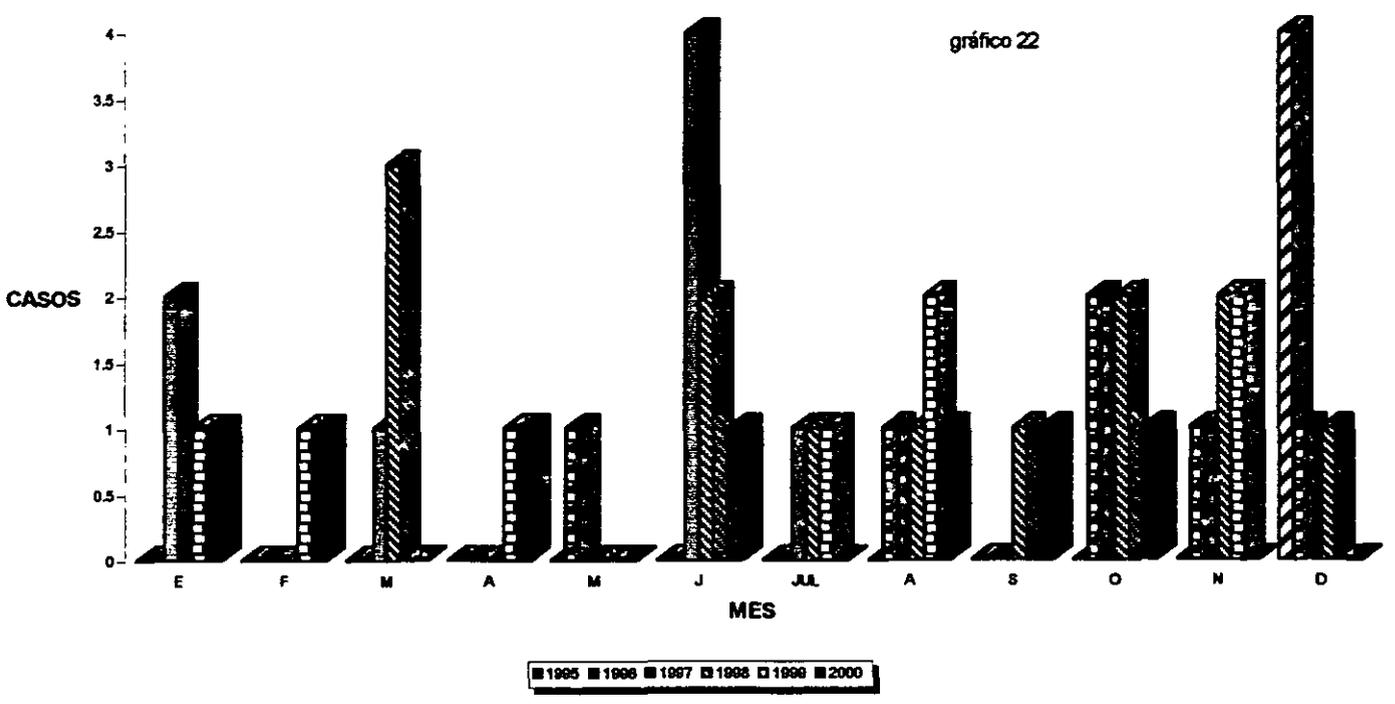
gráfico 20



TODOS LOS LINFOMAS DE ALTO GRADO NWF Y FECHA INICIO DE LA SINTOMATOLOGÍA



TODOS LOS LINFOMAS DE ALTO GRADO NWF Y FECHA DEL DIAGNÓSTICO



Se realizó un análisis estadístico para evaluar asociación, se utilizó coeficiente de contingencia debido al tipo de variables. No encontramos asociación significativa en ninguna de las comparaciones. Tablas 5, 6 y 7.

ASOCIACIÓN ENTRE FECHA DIAGNÓSTICO HISTOPATOLOGICO CON EL GRADO DE MALIGNIDAD EN LNH Y SITIO DE PRESENTACIÓN.

COEFICIENTE DE CONTINGENCIA	
FECHA DEL DIAGNÓSTICO (POR MESES)	SITIO .713 (P= .296)
FECHA DEL DIAGNÓSTICO (POR MESES)	GRADO .287 (P= 357)

CUADRO 5

ASOCIACIÓN ENTRE FECHA DE INICIO DE LA SINTOMATOLOGÍA Y GRADO HISTOPATOLOGICO Y SITIO DE PRESENTACIÓN INICIAL

SITIO DE PRESENTACIÓN	SITIO .705 (P=.496)
GRADO HISTOPATOLÓGICO	GRADO .286 (P=.359)

6. DISCUSIÓN

Durante las últimas décadas se ha observado a nivel mundial un incremento en la tasa de incidencia y mortalidad de los LNH, en particular en países desarrollados. Para el trienio 1993-1995 el RHNM reportó 6779 casos de LNH en México, además señaló que ocupan el 5° lugar de las neoplasias en general en 1994 y en 1995 el 4° lugar ⁽³⁾ En el servicio de Hematología del HGM las Dras. Zavala y Rivas-a reportaron 110 casos nuevos de enero de 1996 a diciembre 1998 ⁽¹⁶⁾ . En nuestro trabajo revisamos 266 nuevos casos de LNH del servicio de Hematología, de diciembre 1995 a diciembre 2000, con un promedio de 50 casos por año, superior a el promedio de 37 casos reportados en nuestro servicio en los años 1996 a 1998 ⁽¹⁶⁾ , sin embargo este número es menor al real ya que se eliminaron de este estudio 126 casos que no cumplieron con los criterios de inclusión y por algunos que son diagnosticados y tratados en otros servicios de nuestro Hospital y de los que no contamos con sus expedientes.

La relación 1:0.9 a favor del sexo masculino no fue significativo para nuestra población estudiada, como generalmente se reporta en otros países ^(7, 6 y 17) . La mediana de edad fue de 65 años, acorde con los reportes mundiales ⁽²⁾ , no se observó aumento logarítmico en la frecuencia de linfomas con la edad como lo referido para otros países ⁽⁷⁾

En este estudio predominaron los LNH de grado intermedio de malignidad, lo que está de acuerdo a otros estudios ^(6 y 16) , sin embargo, a diferencia de lo reportado en otros países donde la incidencia de los de bajo grado es más alta en nuestra población solo representaron el 18.4%, pero acorde con los reportes de la variabilidad existente en cuanto a raza, localización, histología.
⁽¹⁸⁾

Es importante descartar la alta frecuencia de LNH de localización

extraganglionar en esta serie (51.9%), lo que es muy diferente de lo informado en Estados Unidos y países orientales (18, 19 y 20)

Es necesario hacer notar que de los LNH centofaciales fueron el sitio más frecuente de localización extraganglionar en esta serie, lo cual contrasta con lo informado en otros países (21, 22) . De estos LNH la frecuencia relativa en cuanto sitio como los de senos paranasales, nasales y amígdala fueron acordes con un estudio reciente (23) .

Los LNH de tracto digestivo ocuparon el segundo lugar en nuestra serie, lo cual difiere en forma importante a lo reportado en otras series donde ocupa primer sitio (2, 18, 22)

Los LNH cutáneos fueron el tercer sitio más frecuente en nuestro estudio, contrario a lo referido en otros estudios en donde ocupa el segundo sitio (21, 24) .

En general, el inicio de los síntomas de todos los LNH fue con predominio en los meses de enero a marzo, distinto a lo informado en otra serie en donde no se encontró predominio mensual (13) . El diagnóstico histopatológico se estableció con predominio en junio, julio y agosto, diferente a lo informado para LNH, leucemia linfoblástica común (LLAc) y enfermedad de Hodgkin (EH) (10,13,14)

En nuestra serie, el inicio de la sintomatología de los LNH ganglionares predominó en los meses de marzo, noviembre y diciembre, discordante de lo reportado para esta entidad, sin embargo, concordante para el mes de diciembre con la EH variedad esclerosis nodular (13) , el diagnóstico histopatológico fue establecido con predominio en los meses de junio, agosto y diciembre, opuesto a lo reportado a la literatura (10, 13 14) .

La sintomatología de los LNH extraganglionares inició con mayor frecuencia en los meses de enero, febrero y marzo, sin ser análogo a lo informado en otras series (10,13,14), y la fecha del diagnóstico histopatológico fue homogéneo en

todos los meses ⁽¹⁴⁾ .

El inicio de la sintomatología de los LNH de localización centrofacial predominó en los meses de enero, febrero y marzo, opuesto a lo reportado por Westwrbek ⁽¹⁴⁾ . Cabe destacar que ninguno de los LNH de localización nasal inició sintomatología en los meses de agosto, septiembre, noviembre y diciembre, los LNH de senos paranasales tampoco se reportaron en los meses de enero y febrero e igualmente para los de amígdala los meses de enero, febrero, junio y octubre ningún caso reportado. Esta incidencia probablemente tenga relación con factores ambientales (¿infecciosos?, ¿virales?) por lo que deberán realizarse estudios más amplios encaminados a identificar la existencia de una asociación. El diagnóstico histopatológico fue homogéneo en los diferentes meses, conforme a lo reportado ⁽¹⁴⁾ .

El inicio de la sintomatología de los LNH cutáneos sobresalió en el primer cuatrimestre a lo largo de los años 1988 al 2000 y el diagnóstico se estableció principalmente en los meses de mayo y junio y otro pico en noviembre y diciembre, con una diferencia entre la presentación clínica y el establecimiento del diagnóstico acorde con lo reportado en otras series ⁽²⁴⁾ .

El inicio de la sintomatología de los pacientes con LNH de grado intermedio de malignidad predominó en el 1er trimestre, hecho no evaluado en otras series, y el diagnóstico histopatológico sobresalió en los meses de septiembre y octubre lo que tampoco tiene precedente, pero es diferente al diagnóstico de la EH variedad esclerosis nodular que se predominó en marzo ⁽¹³⁾ .

La fecha de inicio de sintomatología y del diagnóstico histopatológico de los LNH de bajo y alto grado no tuvieron marcada prevalencia mensual, pero no hay en la literatura reportes similares.

7. CONCLUSIONES

- 1- En el Hospital General de México de diciembre 1995 a diciembre 2000, se encontró una incidencia de 50 casos nuevos por año. La distribución fue muy similar para ambos sexos.
- 2- El 64.3% presentó LNH de grado intermedio, 18.4% de grado bajo de malignidad y 17.3% para los de alto grado.
- 3- De los 266 pacientes un 51.9% fue para los LNH de origen extraganglionar y el resto para de origen ganglionar
- 4- El 54% de los extraganglionares fueron de origen centrofacial.
- 5- El 32% de la sintomatología de todos los linfomas se presentó durante el primer trimestre de los años estudiados.
- 6- El 45.1% de todos los diagnósticos histopatológicos se establecieron en los meses de junio y agosto.
- 7- El 51.9% de los linfomas extraganglionares iniciaron sintomatología en el primer trimestre de los años estudiados.
- 8- De los linfomas centrofaciales, algunos con localizaciones específicas (nasal, senos paranasales, amígdala) parecen iniciar sintomatología en meses específicos y no presentarse ningún caso en otros.
- 9- No se demostró asociación estacional del LNH, sin embargo cabe mencionar que a pesar del tamaño de la muestra es insuficiente para negar en forma categórica dicha posibilidad, por lo que habrá que incrementar el número de pacientes para un estudio futuro y robustecerlo con mejores métodos estadísticos.

8. BIBLIOGRAFIA

1. McKenzie SB, Burns C, Clare NC, Gulley M, Hansen K, Larson L, Metz J. Hematología clínica, 2ª ed., Ed. Manual moderno, 2000, pp488-498.
2. Geer JO, Macon WR, List AF, McCurley TL: Non-Hodgkin's. En: Lee GR, Bithell TC, Foester J, Et al: Wintrobe's Clinical Hematology Vol. 2 Ed. Williams & Wilkins 10th edition, Baltimore USA 1999, pp:2447-2537
3. Dirección General de epidemiología, Instituto Nacional de Cancerología, Asociación Mexicana de Patólogos. Registro Histológicos de neoplasias malignas en México. Morbilidad y Mortalidad, Trienio 1993-1995, Tendencias 1990-1994. México, D.F. : Secretaría de Salud, 1997.
4. Mohar A, Sobrevilla-Calvo P, Velasquez W: LINFOMA: Epidemiología del Linfoma no Hodgkin. Rev Inst Nac Nut, 1997: 56-57.
5. Blattner W, et al: epidemiology of Human T-cell Leukemia/lymphoma Virus. J inf Dis 1983; 147:406-414.
6. Glass AG, Karnell LH, Menck HR: The National Cancer Data Base report on Non- Hodgkin's Lymphoma. Cancer 1997; 80:2311-2320
7. Rabkin C, et al: increasing incidence of non-Hodgkins lymphoma. Seminars in Hematology 1993; 30:286-296.
8. Joske D, knecht H. Epstein-Barr virus in limphomas: A review. Blood Rev 1993; 7:215-222
9. Correa P, Fox J, Fonthan E, Ruiz B, Lin YP , Zavola D, et al Helicobacter pylori and gastric carcinoma: serum antibody prevalence in populations with cotransting cancer risks. Cancer,1990; 66, 2569-2574.

10. Antila TI, Lehtinen T, Leinonen M, Bloigu A, Koskela P, Mlehtinen M and Saikke P: Serological evidence of an association between chlamydial infections and malignant lymphomas *British Journal of Haematology*, 1998. 103, 150-156.
11. Westerbeek RMC, Blair V, Eden OB, Kelsey AM, Stevens RF, Will AM, Taylor GM and Birch JM, Seasonal variations in the onset of childhood leukaemia and lymphoma *British Journal of Cancer*; 1998 78 (1), 119-124
12. Bosch CV, Hills M, Kazembe P, Dziweni C and L Kadzamira, Time-space Case clusters of Burkett's Lymphoma in Malawi, *Leukemia*, vol 7, No 11 (November), 1993; pp 1875-1878.
13. Blair V ND, Birch JM Patterns and temporal trends in the incidence of malignant disease in children. I. Leukaemia and lymphoma . *Eur J Cancer* ; 1994: 1490-1498.
14. Douglas S, Cortina-Boria M and Cartwright R, Seasonal variation in the incidence of Hodgkin's disease, *British Journal of Haematology*, 1998. 103: 653-662
15. Badrinath P, Day NE and Stockton D: Seasonality in the diagnosis of acute lymphocytic leukaemia *British Journal Cancer*. 1997, 75: 1711-1713
16. Zavala CS, Linfoma no Hodgkin en pacientes del Servicio de Hematología del Hospital General de México, de enero de 1996 a diciembre 1998, tesis de posgrado, asesor Dra. Rivas-A S.
17. Landis SH, Murray T, Bolden S., Wingo PA: cancer Statistics, 1998. *Cancer* 48:6, 1998.

- 18.- Beutler E, Lichman M, Coller B, Kipps T y Seligsohn, et al: Williams Hematology. Editorial McGraw-Hill 6ª edición, estados unidos 2001
- 19.- Zheng T et al: Epidemiology of Non-Hodgkin Lymphoma in Connecticut. Cancer 1992; 70:840-849.
- 20- Doll D. Introduction: Extranodal Lymphomas. Seminar in Oncology 1999, 26: 249-250.
- 21- Yuen A., and Jacobs J. Lymphomas of the Head and Neck. Seminar in Oncology, 1999, 26: 338-345.
- 22- Crump M, Gospodarowicz M. And Sheherd A Lymphoma of the Gastrointestinal Tract. Seminar in Oncology, 1999, 26:324-337.
- 23- Hanna E, Wanamaker J, Adelstein D. Tubbs R and Latu P. Extranodal Lymphomas of the Head and Neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1997, 123: 1318-1323.
- 24- Gilliam A and Wood G. Primary Cutaneous Lymphomas other than Mycosis Fungoides. Seminar in Oncology. 1999, 26: 290-306.