

Universidad Abierta Interamericana
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina
Sede Regional Rosario



Trabajo de Investigación

“Frecuencia de presentación y edad media de diagnóstico de los distintos tipos de linfoma en muestras analizadas por el Laboratorio de Anatomía Patológica Dr. Monti de la ciudad de Rosario en el período de 2007-2011.”

Autor: Valiero Natalia Lorena

Tutor: Chiesa Hernán

Marzo de 2013

INDICE

INDICE	0
RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
MARCO TEÓRICO	5
OBJETIVOS	16
MATERIAL Y METODO.....	17
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN	27
CONCLUSION	29
BILIOGRAFIA.....	30

RESUMEN

Introducción: Los linfomas son tumores hematológicos que afortunadamente están entre las neoplasias que han tenido los mayores incrementos de supervivencia gracias a los avances terapéuticos. Sin embargo, mientras que la incidencia de la mayoría de los cánceres está disminuyendo, el linfoma es uno de los únicos tumores que aumentan en frecuencia.

Objetivos: determinar la frecuencia de presentación anual y edad media de diagnóstico de los distintos tipos de linfoma en muestras analizadas mediante técnicas de inmunohistoquímica por el Laboratorio de Anatomía Patológica Dr. Monti de la ciudad de Rosario en el período de 2007-2011.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de tipo descriptivo en base a una muestra poblacional. Para ello se utilizó la base de datos del Laboratorio Anatomía Patológica Dr. Monti de la ciudad de Rosario y se recogieron los estudios con diagnóstico de linfoma analizados mediante técnicas de inmunohistoquímica en el período 2007-2011. Las variables analizadas fueron: frecuencia de presentación anual de linfoma, tipo de linfoma, edad y sexo.

Resultados: Se recabó un total de 200 muestras con diagnóstico de Linfoma; siendo el año 2010 en el que se realizó el mayor número de diagnósticos (26,5%). El 87% de las muestras correspondieron a LNH mientras que el 13% restante a LH. Teniendo en cuenta la totalidad de los casos (LH y LNH), la variante de linfoma mas frecuente fue el Linfoma folicular con el 31%. La distribución por sexo tuvo una diferencia de tan solo el 0,5%. En cuanto a la edad de presentación los diagnósticos realizados a mayor edad fueron la Leucemia Linfática Crónica y la Leucemia/Linfoma Linfoblástico B con una media de 70 y 71 años respectivamente.

Conclusión: a través del presente trabajo se logra conocer la distribución y edad de presentación de estas neoplasias en nuestra sociedad, lo cual considero de gran utilidad e importancia para poder así tenerlas presentes en la práctica y consecuentemente detectarlas y tratarlas precozmente.

Palabras Claves: Linfoma, subtipos de linfomas, frecuencia de presentación.

. INTRODUCCIÓN

La palabra cáncer quizás sea una de las palabras más temidas y a su vez respetadas tanto por el paciente como por el equipo de salud. El término cáncer abarca un grupo de enfermedades que tienen un denominador común: la transformación de la célula normal en otra que se comporta de forma muy peligrosa para el cuerpo humano.

En el 2008 causó 1,2 millones de muertes, un 45% de las cuales ocurrieron en América Latina y el Caribe y se espera que la mortalidad por cáncer en las Américas aumente hasta 2,1 millones en el 2030¹.

Existen en la actualidad más de 100 tipos distintos, dentro de los cuales hallamos a los tumores hematológicos que incluyen a los linfomas, leucemias y mielomas. En la Argentina se detectaron 5.522 personas con tumores hematológicos en el año 2008, representando el 5.3% del total de cánceres en dicha población y produjo la muerte de unas 3.106 personas². En cuanto a los linfomas en Estados Unidos se detectó una incidencia total de 69.044 casos en el mismo año³.

Los linfomas constituyen así neoplasias malignas originadas de linfocitos y corresponden a una amplia variedad de entidades⁴. Existen dos categorías de Linfomas: Linfomas No Hodgkin (LNH) y Linfoma Hodgkin (LH) con características distintivas en cada uno de ellos establecidas desde el siglo XX. Sin embargo la subclasificación ha sufrido diversas modificaciones a lo largo de la historia empleándose conceptos y términos diferentes en distintos países del mundo, en ocasiones simultáneamente; hasta alcanzar actualmente la clasificación de la OMS (Organización Mundial de la Salud). Así, se basa en la premisa de que una clasificación debe tratar de definir entidades distintas dentro de una enfermedad utilizando toda la información disponible, incluyendo la morfología, inmunofenotipo, características genéticas, y las características clínicas^{5,6}. En esta clasificación se observa entonces, la gran cantidad de subtipos que presenta esta enfermedad y la gran variabilidad en muchos aspectos, siendo uno de ellos la edad de presentación⁴.

El linfoma es una neoplasia no muy conocida por la población general pero que, como vimos, afecta a un grupo no despreciable de la misma, tanto en la edad adulta como en niños y adolescentes ^{7,8}, por lo tanto todo profesional de salud debe tenerlo en cuenta ya que su forma de presentación es muy variada llegando a ser todo un reto su diagnóstico y, como todo cáncer, detectarlo de forma precoz es fundamental para que su tratamiento tenga efectividad.

Afortunadamente los tumores hematológicos en su conjunto están entre las neoplasias que han tenido los mayores incrementos de supervivencia gracias a los avances terapéuticos. Esto se observa tanto en los LH ^{9,10,11} como en los LNH ¹², estando éste último a la cabeza con una supervivencia relativa a los 5 años en algunos estudios por encima del 83%¹³, brindando así un futuro alentador para los pacientes diagnosticados por esta enfermedad. Particularmente en la Argentina, la mortalidad a los 5 años del LNH es del 2.5% y del LH tan solo del 0.2%¹⁴.

Sin embargo, mientras que la incidencia de la mayoría de los cánceres está disminuyendo¹⁵, el linfoma es uno de los únicos tumores que aumentan en frecuencia^{16,17,18} y se cree que ésta tendencia en alza va a continuar¹⁹.

Por todo esto, y por los pocos datos estadísticos que existen en la región acerca del linfoma es que realizo este trabajo para lograr determinar la frecuencia de presentación anual y edad media de diagnóstico de los distintos tipos de linfoma en muestras analizadas mediante técnicas de inmunohistoquímica por el Laboratorio de Anatomía Patológica Dr. Monti de la ciudad de Rosario correspondientes a las zonas de Rosario, Casilda, Villa Constitución y San Nicolás en el período de 2007-2011.

MARCO TEÓRICO

Historia

De las primeras descripciones de casos de lo que actualmente conocemos como linfomas han transcurrido más de cien años de confusión acerca de los diferentes términos usados, reflejo de la evolución conceptual y del mayor conocimiento acerca de la biología de estas enfermedades.²⁰

En 1832 Thomas Hodgkin publicó un artículo donde describía y exhibía las primeras imágenes de anatomía patológica de una nueva enfermedad: el linfoma de Hodgkin²¹. En su momento, reconoció con su humildad característica que probablemente él no había sido el primero en describir los hallazgos anatomopatológicos que le darían fama, y reconoce la primera posible referencia que se había realizado sobre la enfermedad en 1666 por Marcello Malpighi. A su vez, Cruickshank y Craigie (en 1786 y 1828, respectivamente) habían señalado condiciones similares, pero ninguno de ellos identificó la enfermedad como una entidad individual tal y como lo hizo Thomas Hodgkin. Sin embargo, Hodgkin no publicó ni investigó más sobre la nueva enfermedad.

No fue sino hasta seis años después, en 1838, cuando Richard Bright reconoció las descripciones del trabajo original como una enfermedad maligna desconocida hasta entonces y publicó un artículo en el que incluyó dos de los pacientes originales del St. Guy Hospital, lugar donde había trabajado Hodgkin. En 1856, Sir Samuel Wilks, quien en ese entonces ocupaba el mismo puesto que Hodgkin en el St. Guy, publicó una serie de casos en la que describió lo que él llamó "enfermedad lardácea" incluyendo algunos de Hodgkin, sin saberlo, bajo la impresión de que sus hallazgos eran originales. En su publicación describió más casos y con mayor detalle, demostrando mayor precisión clínica y patológica de lo que lo hizo su predecesor.

Afortunadamente para Hodgkin, Wilks encontró una referencia hacia él, en el artículo que publicó Bright dieciocho años antes, y con gran profesionalismo y honestidad, reconoció el precedente de Hodgkin. De no

haber sido por esta referencia, el día de hoy la llamaríamos "enfermedad de Wilks". En 1865 Wilks publicó su tercer artículo sobre la enfermedad, donde inmortalizó a Hodgkin con el título: "Casos de agrandamiento de ganglios linfáticos y el bazo, (o, enfermedad de Hodgkin) con comentarios"; esta fue la primera aparición de uno de los epónimos más conocidos en el mundo de la medicina.²²

Clasificación de los Linfomas

La primera clasificación morfológica fue propuesta por Gall y Mallory en 1941, en la que se reconocía al linfoma folicular (LF) como una entidad morfológica y clínicamente diferente. Desde entonces se han propuesto muchas clasificaciones, basadas en criterios anatomopatológicos (Rapaport, Lukes y Collins, Lennert) o en criterios clínicos ("The Working Formulation").

Al inicio de los años 90, con la introducción de las técnicas inmunofenotípicas y de biología molecular se demostró que entidades individuales eran heterogéneas. Así en 1994 el International Lymphoma Study Group (ILSG) propuso la Clasificación REAL (Revised European American Classifications of Lymphoid neoplasm), que dividía los linfomas en tres grandes grupos: linfomas de células B; linfomas de células T y células natural Killer; y enfermedad de Hodgkin. Esta clasificación incluía, además de métodos de diagnóstico clásicos (clínica, morfología e inmunología), nuevas técnicas de diagnóstico como los estudios citogenéticos y los de biología molecular. La aceptación de esta clasificación ha sido facilitada por diversos estudios que demuestran su reproducibilidad y su significado clínico. Sin embargo, ha sido criticada por la ausencia de un enfoque clínico de tipo pronóstico.²³

La clasificación actual de las enfermedades hematológicas, publicada en el año 1999 y revisada en el 2001 y 2008 por la OMS (Organización Mundial de la Salud), se basa en la REAL y puede considerarse como una actualización o ampliación de ésta. Así, a partir del año 2001 fue presentada como standard internacional para la clasificación de los linfomas. El ejercicio de elaboración del documento de la OMS ha logrado

un modelo de cooperación entre patólogos, médicos, clínicos y científicos de todas las nacionalidades, una cooperación que debe continuar en el futuro para el beneficio de los pacientes con neoplasias.²⁴

Enfermedad de Hodgkin:

1. Linfoma de Hodgkin Nodular, de Predominio Linfocítico.
2. Linfoma de Hodgkin Clásico:
 - Esclerosis Nodular.
 - Rico en Linfocitos.
 - Celularidad Mixta.
 - Depleción Linfocitaria

Linfoma no Hodgkin

Neoplasias de Células “B” y “T” inmaduras:

- I. Neoplasias de los precursores de las células B:
Leucemia/Linfoma Linfoblástico B.
- II. Neoplasias de los precursores de las células T:
Leucemia/Linfoma Linfoblástico T.

Neoplasias de Células “B” periféricas:

1. Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas.
2. Leucemia Prolinfocítica B.
3. L. Linfoplasmocítico.
4. L. Esplénico de la zona Marginal (+/- linfocitos vellosos circulantes).
5. Tricoleucemia.
6. Mieloma de células Plasmáticas/Plasmocitoma.
7. L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT.
8. L. Ganglionar de células B de la zona Marginal.
9. L. Folicular.
10. L. de células del Manto.
11. L. Difuso de Células Grandes B.
12. L. de Burkitt.

Neoplasias de Células “T” periféricas y de Células “NK”.

1. Leucemia Prolinfocítica T.
2. Leucemia Linfocítica de células T Granulosas.
3. Leucemia Agresiva de células NK.
4. Leucemia/Linfoma de células T del Adulto.
5. L. Extraganglionar de células NK/T de tipo Nasal.
6. L. Intestinal de células T (tipo enteropatía).
7. L. Hepato-esplénico de células T-gamma-delta.
8. L. Paniculítico Subcutáneo de células T.
9. Micosis Fungoide / Síndrome de Sezary.
10. L. Cutáneo de células T/null, Anaplásico de células Grandes.
11. L. de Células T Periféricas (sin otra especificación).
12. L. Angioinmunoblástico de células T.
13. L. Sistémico de células T/null, Anaplásico de células Grandes.

Enfermedad de Hodgkin.

Es una enfermedad maligna clonal linfoide que sobre todo esta en los ganglios linfáticos y órganos linfoides. El linfoma Hodgkin es uno de los linfomas malignos más frecuentes en los países occidentales.²⁵

Se reconocen dos formas diferentes de LH: el LH clásico, que representa el 95% de los casos, y el LH predominio linfocítico nodular (LHPLN) conocido también como paragranuloma nodular, que corresponde al 5% restante. El LH clásico engloba 4 subtipos histológicos: esclerosis nodular (70% de los casos), celularidad mixta (20%), LH rico en linfocitos (3-5%) y depleción linfocitaria (<2%).¹

- La EN incide en adolescentes y adultos jóvenes aunque puede aparecer a cualquier edad. Es más común en mujeres que en hombres. La afectación mediastínica y supradiafragmática son las localizaciones más frecuentes.

- La celularidad mixta aparece a cualquier edad. La afectación del mediastino es poco frecuente y sin embargo la afectación del bazo y de los ganglios abdominales es más común.
- El LH rico en linfocitos posee una mayor incidencia en varones de edad media. Se asocia con el VEB en un 40% de los casos.
- El LH tipo depleción linfocitaria es una enfermedad de ancianos y pacientes VIH seropositivos. Se presenta con linfadenopatía abdominal, hepatoesplenomegalia y afectación de la médula ósea. La respuesta al tratamiento es buena, con larga sobrevida, aunque se señalan recaídas tardías y la transformación en LNH.

LH predominio linfocítico nodular

Los pacientes son en su mayoría hombres, en el grupo de edad de 30 a 50 años y por lo general se presentan con adenopatía periférica localizada que compromete los ganglios cervicales, axiales o inguinales. Es raro que se afecten mediastino, bazo o medula ósea.

Diagnostico.

El diagnóstico de EH se realiza a través del estudio histológico de un ganglio linfático en más del 90 % de los pacientes

Para el diagnóstico de linfoma de Hodgkin clásico es necesario identificar células de Reed-Sternberg en el entorno celular apropiado (y con características inmunohistoquímicas propias).²⁶ Se reconocen “variantes” de las células de R-S cuya presencia varía en los diferentes subtipos, pero todas tienen el mismo inmunofenotipo que la célula clásica.²⁷

Estatificación

Clasificación de estadios de Ann Arbor

Estadio I: Afectación de una única región (I) o de una única localización extralinfática (IE).

Estadio II: Afectación de 2 o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (II) o afectación de una localización extralinfática localizada y de una o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (II-E).

Estadio III: Afectación de regiones linfáticas a ambos lados del diafragma (III), que pueden estar acompañadas por afectación extralinfática localizada (III-E) o esplénica (III-S) o de ambas (III-ES).

Estadio IV: Afectación diseminada de uno o más órganos extralinfáticos, asociada o no a enfermedad en los ganglios linfáticos.

A su vez cada estadio debe clasificarse en A o B de acuerdo a la ausencia (A) o presencia (B) de síntomas definidos: fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso superior al 10% del peso corporal en los 6 meses previos.

Tratamiento

Se han identificado factores de mal pronóstico en LH avanzado, incluyendo el género masculino, la edad mayor de 40 años, síntomas B, la velocidad de sedimentación superior a 50, las grandes masas mediastinales, enfermedad extranodal o infradiafragmática y la participación de tres o cuatro regiones ganglionares ganglios linfáticos.

Históricamente, las etapas tempranas de LH de bajo riesgo se han tratado con radioterapia (RT) a campo extendido, mientras que los de mayor riesgo han recibido ciclos completos de tratamiento combinado (TC): quimioterapia (QT) y RT.

La probabilidad de recaída del LH en la era de la terapia sistémica o modalidad combinada es aproximadamente de 10 a 15% para el LH localizado y de 20 a 40% para las etapas avanzadas (III o IV), dependiendo de los factores pronósticos.²⁸

Linfoma No Hodgkin.

Los LNH son un grupo heterogéneo de procesos malignos linfoides originarios de B, T, o asesinas naturales (NK) linfocitos, con muchas diferencias en su presentación clínica, pronóstico y respuesta al tratamiento. En los Estados Unidos, los linfomas de células B representan el 80% al 85% de los casos, con un 15% a 20% siendo linfomas de células T; linfomas NK son raras.²⁹

Los LNH muestran una incidencia creciente con la edad en todos los países, si bien los picos de máxima incidencia dependen en parte de la estructura de las pirámides de población de cada país. Existen, a su vez, amplias variaciones de los subtipos histológicos en función de la edad.

Aunque la etiología, entendida como causa de los LNH, es desconocida, existen una serie de evidencias, tanto biológicas como epidemiológicas, que relacionan el origen de los LNH con la infección por determinados virus (Epstein-Barr, Herpesvirus tipo 8 o virus del Sarcoma de Kaposi, los Oncorretrovirus HTLV-1 y HTLV-2 y el virus de la Hepatitis C) con factores de tipo ambiental y con determinadas alteraciones genéticas hereditarias. Probablemente no exista ningún factor capaz de explicar por sí mismo el origen de los diferentes tipos de LNH y su aparición sea el resultado de una combinación de factores etiológicos.

Neoplasias de Células B y T inmaduras

Leucemia/Linfoma linfoblástico Agudo (LLA): Las neoplasias derivadas de precursores B generalmente se diagnostican como Leucemias Agudas Linfoblásticas Pre-B en niños. Por otro lado en el caso de las derivadas de células T, tienden a presentarse como Linfomas con masas tímicas, afectación variable de bazo, hígado y médula. Se observa en hombres adolescentes, época en la que el timo alcanza su tamaño máximo.

Neoplasia de Células B periféricas

Linfoma Linfocítico de Células Pequeñas (LLP): Afecta a pacientes con una edad media de 60 años, con leve predominio masculino (2:1).

Generalmente los pacientes permanecen asintomáticos, cuando aparecen síntomas son inespecíficos. El curso y pronóstico es muy variable.

Linfoma Linfoplasmocítico: Se presenta en adultos de edad avanzada (sexta a séptima década de vida). Se trata de una enfermedad progresiva e incurable.

Linfoma esplénico de la zona marginal (con o sin linfocitos vellosos): Se diagnostica después de los 50 años. El curso clínico es indolente y puede producirse transformación hacia formas agresivas.

Tricoleucemia: Los pacientes son adultos; el curso es indolente, incluso con remisiones espontáneas.

Linfoma extraganglionar de células B de la zona marginal, de tipo MALT: Se presentan en adultos, con una ligera predominancia de mujeres. La mayoría se presentan en estadios localizados (estómago...), que pueden curarse con tratamiento local. Los casos diseminados, aunque generalmente indolentes, son incurables.

Linfoma ganglionar de la zona marginal: se observa en pacientes adultos con antecedentes de S. de Sjögren. Los casos diseminados, aunque indolentes, son incurables.

Linfoma Folicular (LF): Representa el 20% de los LNH, Se presenta en sujetos de edad media su mayor incidencia se observa luego de los 50 años y afecta por igual a hombres y mujeres. En general se presenta en estadios avanzados al momento del diagnóstico

Linfoma del Manto (LM): Representa el 6-10% de los LNH. La enfermedad afecta a adultos mayores, la edad media al debut es de 63 años, con una clara predominancia del sexo masculino (74%) y suele estar ampliamente diseminada en el momento del diagnóstico. El curso es moderadamente agresivo.

Linfoma B Difuso de Célula Grande (LBDCG): Es el subtipo histológico más común de los LNH y corresponde a cerca del 30-40% de todos los casos; la edad media de presentación es de 60 años y afecta por igual a

ambos sexos; aunque algunos autores indican un ligero predominio masculino. Sin embargo el rango de edad es amplio y constituye alrededor del 5% de los linfomas de la niñez. Es un tumor agresivo y rápidamente fatal en ausencia de tratamiento.

Linfoma de Burkitt: Corresponde a menos del 5% de los LNH. Incluye: el LB africano (endémico), el LB esporádico (no endémico) y un subconjunto de linfomas agresivos que ocurren en individuos afectados por VIH.

Tanto los casos endémicos como esporádicos son más frecuente en niños (los primeros constituyen alrededor del 40 % de los LNH del niño); los casos que se produce en adultos suelen estar asociados a inmunodeficiencia. Es más prevalente en el sexo masculino (2-3:1). Se trata de un tumor tremendamente agresivo pero curable.

Neoplasias de células T periféricas y células NK

Los linfomas T constituyen menos del 10 % de los LNH.

Leucemia/linfoma de células T del adulto: La mayoría de los pacientes son adultos y presentan anticuerpos frente al retrovirus linfotrópico humano de células T tipo I (HTLV1). La enfermedad es endémica en Japón y en algunos bcos del Caribe. En los países occidentales se ven casos muy esporádicos. La forma clínica más común es la «aguda», con un curso muy agresivo y en forma de leucemia. Existen también formas «crónicas de curso indolente.

Linfoma extraganglionar NK/T, tipo nasal: No existen equivalencias en las clasificaciones anteriores. Esta entidad recibió en el pasado diversas denominaciones. Es muy infrecuente en los países occidentales y más común en Asia, América Central y del Sur. Puede afectar a niños y adultos.

Linfoma intestinal de células T, tipo asociado a enteropatía: No existen equivalencias en las clasificaciones anteriores. La enfermedad se diagnostica en la edad adulta, frecuentemente en pacientes con historia previa de enteropatía sensible al gluten, aunque puede faltar este antecedente. El curso es agresivo.

Linfoma T hepatoesplénico: Se trata de una enfermedad poco frecuente que afecta más a adolescentes y adultos jóvenes, la mayoría entre los 15 - 30 años. El curso es moderadamente agresivo.

Linfoma T paniculítico subcutáneo: Linfoma muy raro que afecta a adultos.

Micosis Fungoide / Síndrome de Sezary: se observa en hombres generalmente de edad media. Su evolución característica es en fases: eritema-placa-tumor. El síndrome de se considera a la “leucemización” de la Micosis Fungoide.

Linfoma T cutáneo, anaplásico de células grandes: La forma cutánea se da, sobre todo, en adultos y ancianos; su curso es indolente, incluso con aparentes remisiones espontáneas; en algunos casos existe progresión sistémica.

Linfoma de células T periféricas (sin otra especificación): la OMS reconoce la dificultad de su subclasificación y por ello, y de momento, se propone agruparlos a todos ellos bajo el término de L. de Células T Periféricas, sin especificación. Representan un 3.7% de los LNH, los pacientes son generalmente adultos. El curso es bastante agresivo, pero son potencialmente curables.

Linfoma T Angioinmunoblástico: Aunque inicialmente se consideraba esta enfermedad como una reacción inmune anormal pero benigna actualmente se conoce su carácter clonal maligno. Se trata de una enfermedad poco frecuente que afecta a adultos mayores (57-68 años), en igual proporción de hombres y mujeres. El curso es moderadamente agresivo y la supervivencia es muy variable.

Linfoma T anaplásico de células grandes, sistémico: Es una enfermedad poco frecuente que representa el 2.4% de los LNH, aunque se diagnostica cada vez más a menudo. Se presentan casos en todas las edades. La forma sistémica ocurre en niños y adultos con una curva bimodal.^{30, 31, 32}

Inmunohistoquímica.

La importancia del estudio inmunofenotípico radica en que sirve para determinar la naturaleza de estos procesos neoplásicos, además para distinguir entre enfermedad de Hodgkin, linfomas no hodgkinianos, infiltraciones por otros procesos linfoides y por último, poder establecer factores pronósticos o de progresión en estos desórdenes linfoproliferativos.³³

Tratamiento

La gran cantidad de tipos histológicos y formas de presentación de los LNH, y la ausencia de tratamientos de eficacia universal o estándares, hace difícil la tarea de resumir las líneas maestras del tratamiento de los LNH. Pero en cualquier caso, si puede afirmarse la estrategia terapéutica global de los LNH dependerá de los factores pronósticos. El tratamiento de un paciente en concreto se abordará desde una perspectiva individual y multidisciplinaria.^{34, 35}

OBJETIVOS

Objetivos generales

- Determinar la frecuencia de presentación de linfoma y de cada uno de sus subtipos en biopsias analizadas mediante técnicas de inmunohistoquímica en el Laboratorio Anatomía Patológica Dr. Monti de la ciudad de Rosario correspondientes a las zonas de Rosario, Casilda, Villa Constitución y San Nicolás en el periodo de 2007-2011.
- Establecer el pico etario en cada tipo de linfoma.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de presentación anual de linfoma y comparar cambios.
- Establecer diferencias acerca de frecuencia y edad media de presentación en los diferentes subtipos de linfoma.
- Evaluar diferencias halladas en cuanto a sexo.

MATERIAL Y METODO

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de tipo descriptivo en base a una muestra poblacional. Para ello se utilizó la base de datos del Laboratorio Anatomía Patológica Dr. Monti de la ciudad de Rosario, recogiendo los estudios con diagnóstico de linfoma analizados mediante técnicas de inmunohistoquímica en el período 2007-2011.

En el caso de los linfomas diagnosticados y catalogados según clasificaciones previas fueron revisados y reclasificados siguiendo los criterios de la clasificación de la OMS.

Los datos fueron recogidos del laboratorio en el mes de Mayo. Cabe mencionar que el laboratorio se halla ubicado en zona centro de la ciudad de Rosario, siendo uno de los 2 laboratorios de la ciudad que realizan diagnóstico mediante inmunohistoquímica para todo tipo de patología. Por otro lado los datos obtenidos del mismo corresponden a muestras procedentes de las zonas de Rosario, Casilda, Villa Constitución y San Nicolás de servicios tanto privados como públicos.

Las variables analizadas fueron:

- Frecuencia de presentación: se determinó el número de casos con diagnóstico de linfoma por año realizados por el Laboratorio de Anatomía Patológica Dr. Monti.
- Tipo de linfoma (de acuerdo a la clasificación de la OMS).
- Edad en años
- Sexo

Criterios de exclusión: muestras de pacientes menores de 15 años de edad. La decisión de excluir pacientes menores de 15 años se basó en que el Laboratorio de donde se obtuvieron los datos recibe pocas muestras para analizar de pacientes en este rango etario, ya que suelen enviarse a laboratorios más especializados en el estudio de las mismas.

Los datos se volcaron a una planilla de Microsoft Excel para su tabulación y posterior estudio estadístico utilizando el paquete estadístico SPSS versión 15.0.

RESULTADOS

Se realizó un Análisis Descriptivo de los datos a través de tablas estadísticas considerados relevantes para responder a los objetivos planteados.

Se llegó a un total de 200 muestras con diagnóstico de Linfoma.

Cabe aclarar que en la base no hay errores ni faltantes.

Edad .

	Mínimo	Máximo	Media	Desvío Estándar
Edad	17	91	61,21	17,28

Tabla 1: Edad de los pacientes.

La edad promedio de los pacientes con diagnóstico de Linfoma fue de 61 años con un desvío estándar de 17.28 años. La edad varía entre 17 como mínima y 91 años como máxima.

Hay que destacar que en la base de datos obtenida se presentaron 26 casos donde no se constataba la edad del paciente.

Sexo.

	Casos	%
Sexo Femenino	101	50,5%
Masculino	99	49,5%
Total	200	100,0%

Tabla 2: Distribución según sexo de los pacientes.

La distribución por sexo hallada en el presente trabajo fue muy similar, con un 50.5% de los pacientes de sexo femenino y el 49.5% restante de sexo masculino. Se observa así una relación mujer/varón de 1,02.

Año de diagnóstico.

		Casos	%
Año de Diagnóstico	2007	24	12,0%
	2008	48	24,0%
	2009	30	15,0%
	2010	53	26,5%
	2011	45	22,5%
Total		200	100,0%

Tabla 3: Número de casos según año.

El año en que se realizó el mayor número de diagnósticos de Linfoma fue el 2010 con un 26.5% del total de la muestra.

Frecuencia Relativa de diagnósticos según año.

año	ihq	linfoma	FR
2007	612	24	3,92%
2008	639	48	7,51%
2009	647	30	4,64%
2010	618	53	8,58%
2011	608	45	7,40%

Tabla 4: Frecuencia Relativa (RR) de casos anuales sobre el total de muestras enviadas para inmunohistoquímica (ihq).

El año 2010 fue también el que tuvo la mayor frecuencia relativa de presentación con un 8,58%. El hecho de que no se observe un incremento progresivo de manera anual podría deberse a variaciones estacionales de presentación y diagnóstico de dicha enfermedad.

Diagnóstico.

	Casos	%
Diagnóstico L. Folicular	62	31,0%
L. difuso de células grandes B	27	13,5%
Leucemia linfática crónica B/L. Linfocítico de células pequeñas	17	8,5%
LH clásico, escleronodular	16	8,0%
L. extraganglionar de células B de la zona marginal de tipo MALT	14	7,0%
LH clásico, celularidad mixta	10	5,0%
LNH B no clasificable	10	5,0%
L. linfoplasmacítico	8	4,0%
L. de células del manto	7	3,5%
Leucemia/linfoma linfoblástico B	6	3,0%
L. cutáneo de células T/null, anaplásico de células grandes	4	2,0%
L. de células T periféricas (sin otra especificación)	4	2,0%
Micosis fungoide	3	1,5%
L. de células NK	3	1,5%
L. de Burkitt	2	1,0%
L. esplénico de la zona marginal	2	1,0%
L. paniculítico subcutáneo de células T	1	0,5%
Leucemia/linfoma linfoblástico T	1	0,5%
LH clásico, depleción linfocitaria	1	0,5%
LH nodular, de predominio linfocítico	1	0,5%
Tricoleucemia	1	0,5%
Total	200	100,0%

Tabla 4: número de casos según diagnóstico.

El L. Folicular fue el diagnóstico más frecuente presente en un 31% de los pacientes, seguido por el L. difuso de células grandes B que lo padecen el 13.5% de los pacientes.

Tipo de Linfoma.

		Casos	%
Tipo de Linfoma	LNH	173	86,5%
	LH	27	13,5%
	Total	200	100,0%

Tabla 5: Distribución de pacientes según tipo de Linfoma

El número pacientes con diagnóstico de LNH excede en gran medida al de LH: el 86.5% de los pacientes tiene LNH, mientras que el 13.5% tiene LH.

Subtipos de LNH.

		Casos	%
Subtipos de LNH	B	157	91,3%
	T y NK	15	8,7%
	Total	172	100,0%

Tabla 6: Distribución de pacientes según tipo de LNH

Se observa que el 91.3% de los pacientes padece LNH de células B, mientras que el 8.7% restante presenta LNH de células T y NK.

Subtipos de LH

	Casos	%
Subtipos de LH		
1 - Clásico, Escleronodular	13	54,16%
2 - Clásico, Celularidad Mixta	9	37,50%
3 - Clásico, Depleción Linfocitaria	1	4,17%
4 - Nodular, de Predominio Linfocítico	1	4,17%
Total	24	100,0%

Tabla 7: Distribución de pacientes según tipo de LH

El 54.16% de los pacientes tiene el subtipo de LH Clásico Escleronodular. Se observa además que el 37.5% padece LH Clásico Celularidad Mixta.

Grado de L. Folicular

	Casos	%
Grado de L. Folicular		
1	37	59,7%
2	21	33,9%
3	4	6,5%
Total	62	100,0%

Tabla 8: grado de L folicular

Con respecto al grado del L. Folicular, el linfoma de mayor diagnóstico, el 59.7% padece el de grado 1, casi el 34% el de grado 2 y el 6.5% el de grado 3. Con esto podemos inferir que la mayoría de los pacientes con diagnóstico de L. Folicular presenta la enfermedad en grado 1 y consecuentemente presentan mejor pronóstico y supervivencia a largo plazo.

Edad de diagnóstico según tipo de linfoma

Tipo de Linfoma	Mínimo	Máximo	Media	Desvío Estándar
LNH	18	91	63,68	15,14
LH	17	82	45,67	21,71

Tabla 9: Edad de diagnóstico según Tipo de Linfoma

En aquellos pacientes que padecen LNH, la edad se halló entre los 18 y los 91 años. La edad promedio fue de 64 años con un desvío estándar de 15.14 años.

En aquellos pacientes que padecen LH, la edad varía entre los 17 y los 82 años. La edad promedio fue de 46 años con un desvío estándar de 20.39 años.

Edad de diagnóstico según subtipo de LH.

Tipo de LH	Mínimo	Máximo	Media	Desvío Estándar
Clásico, Escleronodular	17	74	42.17	20.64
Clásico, Celularidad Mixta	19	68	42.2	18.09
Clásico, Depleción Linfocitaria	82	82	82	*
Nodular, de Predominio Linfocítico	86	86	86	*

Tabla 10: Edad de diagnóstico según subtipo de LH.

En cuanto a la edad de diagnóstico de LH, tanto el Clásico Escleronodular como el Celularidad Mixta la media fue de 42 años.

Edad de diagnóstico de LNH De Células B

	Mínimo	Máximo	Media	Desvío Estándar
Edad	18	91	64,04	14,65

Tabla 11: Edad de diagnóstico de LNH De Células B

Al analizar aquellos pacientes que padecen el subtipo B de LNH, se observa que la edad de este grupo varía entre 18 y 91 años, y tienen una edad promedio de 64 años con un desvío estándar de 14.65 años.

Edad en Subtipos de LNH de células B

	Mínima	Máxima	Media	Desvío Estándar
L. Folicular	21	91	64,65	13,78
L. Difuso de Células Grandes B	18	78	56,95	17,16
Leucemia Linfática Crónica B/ L. Linfocítico de Células Pequeñas	54	89	70,38	11,78
L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	33	83	60,08	15,59
LNH B no clasificable	52	88	64,63	12,28
L. Linfoplasmacítico	46	80	66,25	11,52
L. de células del Manto	49	89	67,80	15,71
Leucemia/Linfoma Linfoblástico B	56	91	70,75	16,38
L. Esplénico de la zona Marginal	68	70	69	1,41
L. de Burkitt	26	26	26	*
Tricoleucemia	72	72	72	*

Tabla 12: Edad de diagnóstico en los distintos subtipos de LNH de células B

El L. Difuso de células Grandes B fue el que se presentó con la menor edad media de 57 años; mientras que la Leucemia Linfática Crónica y la Leucemia/Linfoma Linfoblástico B a edades mayores con una media de 70 y 71 años respectivamente, sin tener en cuenta la Tricoleucemia que se presentó a los 72 años pero con un único caso.

Edad de diagnóstico de LNH de células T y NK

	Mínima	Máxima	Media	Desvío Estándar
edad	23	86	60,67	19,49

Tabla 13: Edad de diagnóstico de LNH de células T y NK

Al analizar aquellos pacientes que padecen el subtipo T y NK de LNH, se observó que la edad de este grupo varía entre 23 y 86 años, tienen una edad promedio de 60 años con un desvío estándar de 19.91 años.

Edad en Subtipos de LNH de células T y NK

	Mínima	Máxima	Media	Desvío Estándar
L. Cutáneo de células T/null, Anaplásico de células Grandes	28	86	67,50	27,39
L. de Células T Periféricas (sin otra especificación)	39	75	64,75	17,33
Micosis Fungoide	50	70	58	10,58
L. de células NK	23	51	37	19,80
L. Paniculítico Subcutáneo de células T	60	60	60	*
Leucemia/Linfoma Linfoblástico T	73	73	73	*

Tabla 14: Edad de diagnóstico en los distintos subtipos de LNH de células T y NK

En este caso el L. Cutáneo de células T/null, Anaplásico de células Grandes y el L. de Células T Periféricas (sin otra especificación) fueron los que se diagnosticaron a edades mayores con una media de 68 y 65 años respectivamente. Por otro lado en el L de células NK se observa una edad media mucho menor de 37 años.

DISCUSIÓN

El número de casos con diagnóstico de Linfoma en el período acordado para esta investigación (2007-2011) fue de 200, observándose una notable diferencia entre el año 2007 con 24 casos diagnosticados y el 2011 con 45 muestras positivas para linfoma. Se observan así, incrementos esporádicos en el número de casos diagnosticados, pero no progresivos de manera anual como sí se ha logrado determinar en otros estudios^{16, 17, 18}.

En cuanto a la distribución por sexo se halló una diferencia de tan solo un 0,5% a favor del sexo femenino, similar a la hallada en un trabajo en Tenerife, España³⁶, en este último trabajo con un mayor número de casos en hombres. Otro estudio halló una diferencia levemente más significativa a favor del sexo masculino con una incidencia por cada 100.000 habitantes de 5.6 en los hombres y de 3.5 en mujeres.³⁷ A pesar de esta leve diferencia, podemos ver como en nuestro trabajo y en otros la distribución por sexo es sumamente pareja.

En el presente trabajo el diagnóstico más frecuente fue el de L. Folicular representando un 31% del total de la muestra, seguido por el L difuso de células grandes B. Esto presenta variaciones demográficas claras, ya que en otros trabajos, como por ejemplo algunos realizados en Rusia y en Colombia fue el L difuso de células grandes B el más frecuente, seguido por el L. linfocítico de células pequeñas.³⁸

Los linfomas se clasifican en LH y LNH, encontrándose en ésta investigación una notable diferencia a favor de estos últimos representando el 86.5% del total de linfomas mientras que el 13.5% restante correspondió a los LH, diferencia observada claramente en otras investigaciones³⁹.

En cuanto a la edad media de LNH fue de 64 años, similar a la hallada en Tenerife, España donde se constató una edad media de 60 años³⁶. El L. Difuso de células Grandes B fue el que se presentó a menor edad con una media de 57 años; mientras que la Leucemia Linfática Crónica y la Leucemia/Linfoma Linfoblástico B a edades mayores con una media de 70 y 71 años respectivamente. Maddocks K. J.; et.al también halló en sus

investigaciones una edad de presentación elevada de las leucemias, principalmente la linfática crónica.⁴⁰

En cuanto al LH la edad media fue de 46 años. Ésta menor edad encontrada en LH respecto del LNH coincide con otros trabajos y publicaciones medicas.⁴¹

Dentro de los LNH encontramos los de células B y los de células T y NK; los primeros representaron el 91,3% de los casos y los segundos el 8.7%, lo cual coincide con los datos expresados por la literatura médica⁴². Ésta diferencia significativa, aunque no en tal magnitud, a favor de los LNH se puede observar en otras investigaciones, por ejemplo en la realizada por Naresh, et.al. en la India.⁴³

En cuanto a los LNH de células T el L. cutáneo de células T/null, anaplásico de células grandes y el L. de células T periféricas fueron los más frecuentes con un 2% cada uno dentro del total de la muestra estudiada. Datos similares a los hallados en otros trabajos.⁴²

El subtipo de LH más diagnosticado fue el escleronodular representando más de la mitad de los casos (54,16%), seguido por la variedad clásico celularidad mixta; resultados similares fueron determinados en Reino Unido.¹⁴

Vemos así como los resultados obtenidos son, salvo leves excepciones, muy similares a los hallados en otras investigaciones y a los datos recabados por distintos centros estadísticos de relevancia.

CONCLUSION

Los linfomas son neoplasias que, aunque poco conocidas por la sociedad, presentan una incidencia para nada despreciable en la sociedad, lo cual puede inferirse en la presente investigación con un número importante de muestras obtenidas en el periodo de estudio.

La clasificación de esta enfermedad ha sufrido notables variaciones a medida que se fue mejorando y perfeccionando su estudio anatomopatológico, existiendo así un número importante de subtipos con incidencia variable de cada uno. Podemos ver así la altísima prevalencia de LNH respecto de los LH observada en ésta y en otras investigaciones. A su vez hayamos diferencias en incidencia de algunos subtipos de linfomas según el lugar de estudio.

Las edades de presentación varían, pero teniendo en cuenta que en nuestro trabajo no se incluyeron pacientes menores de 15 años, vemos como existe una notable tendencia a un mayor número de casos en edades avanzadas, recalcando algunas diferencias halladas como diagnostico de LH a edades menores respecto de los LNH.

Como conclusión creo que es importante como a través del presente trabajo se puede conocer un poco más acerca de la distribución y edad de presentación de estas neoplasias en la sociedad en la cual nos hallamos para poder así tenerlas presentes en la práctica y consecuentemente detectarlas y tratarlas lo mas precozmente posible.

BILIOGRAFIA

- ¹ Sitio de la Organización Panamericana de la Salud [en red] URL:
http://new.paho.org/hq/index.php?option=com_content&task=view&id=292&Itemid=3904
- ² Sitio del Ministerio de Salud de la Argetina. [en red]. URL:
http://msal.gov.ar/INC/equipos_analisis.asp
- ³ U.S. Cancer Statistics Working Group. United States Cancer Statistics: 1999–2008 *Incidence and Mortality Web-based Report*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Cancer Institute; 2012. URL:
<http://apps.nccd.cdc.gov/uscs/cancersbyraceandethnicity.aspx>
- ⁴ Chabner, B; et.al. Harrison Manual de Oncologia. Ed Mc Graw Hill. Mexico 2009. Cap 6: 213-246.
- ⁵ Gómez de León A. Algunas observaciones sobre la historia del linfoma de Hodgkin. *Revista de Hematología* 2010. 11(4):208-212.
- ⁶ Hidalgo C. La nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud 2008, de tumores del tejido hematopoyético y linfoide. 2009. *Patología Revista latinoamericana*. 47(1): 3-5.
- ⁷ Neerav, N; et.al. Non-hodgkin's Lymphoma in Childrens and Adolescents.2006. *Current Oncology Report*. 8 (5): 387-394.
- ⁸ Bleyer A. Young Adult Oncology: The Patients and Their Survival Challenges. 2007. *CA Cancer Journal of Clinicians*. 57 (4): 242–255.

⁹ Brenner H., et.al. Ongoing improvement in long-term survival of patients with Hodgkin disease at all ages and recent catch-up of older patients. 2008. Rev Blood. 111(6): 2977-2983.

¹⁰ Niedzwiecki, D. et.al. Long-Term Follow-up of Survival in Hodgkin's Lymphoma. 2009. Rev New England Journal of Med; 361:2390-2391.

¹¹ Siegel R; et.al. Cancer statistics 2012. 2012. CA Cancer Journal of Clinicians. 62 (1): 10–29.

¹² Cancer in Scotland (October 2010). Information Services Division. NHS National Services Scotland. 17-19. [En red]. URL:
http://www.isdscotlandarchive.scot.nhs.uk/isd/servlet/FileBuffer?namedFile=Cancer_in_Scotland_summary_m.pdf&pContentDispositionType=inline

¹³ Pilleux, L;, et.al. Histología y supervivencia de linfoma no Hodgkin en el Hospital de Valdivia, Chile. 2010. Rev de Hematología Chile. 11(4):173-178

¹⁴ International Agency for Research on Cancer. [en red]. URL :
<http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>

¹⁵ Jemal, A. Cancer statistics 2010. 2011. CA Cancer Journal of Clinicians. 61 (2):133-134.

¹⁶ Zelenetz A, et.al. Los linfomas no Hodgkin. 2011. Journal National Cancer Compr Network. 1: 288 -334

¹⁷ Abdel-Fattah, Moataz M.; Yassine, Omaima G. Non-Hodgkin's lymphomas in Alexandria, Egypt; incidence rates and trend study (1995-2004). 2007. European Journal of Cancer Prevention. 16 (5): 479-485.

¹⁸ S-S Chuang. Significant increase in the relative frequency of follicular lymphoma in Taiwan in the early 21st century. 2008. *Journal Clin Pathology*; 61:879-880.

¹⁹ A Midpoint Assessment of the American Cancer Society Challenge Goal to Decrease Cancer Incidence by 25% Between 1992 and 2015. *CA Cancer Journal of Clinicians* 57 (6).

²⁰ Chabner, B; et.al. *Harrison Manual de Oncología*. Ed Mc Graw Hill. Mexico 2009. Cap 6 213-246.

²¹ Marvin J. Stone. Thomas Hodgkin: medical immortal and uncompromising idealist. 2005; 18 (4)

²² Gómez de León A. Algunas observaciones sobre la historia del linfoma de Hodgkin. *Revista de Hematología* 2010;11(4):208-212.

²³ Jaffe E.S., Harris N.L. et al. (Eds) *Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press. Lyon 2001.

²⁴ James W. Vardiman, Jürgen Thiele, Daniel A. Arber, Richard D. Brunning, Michael J. Borowitz, Anna Porwit, Nancy Lee Harris, Michelle M. Le Beau, Eva Hellström-Lindberg, Ayalew Tefferi, and Clara D. Bloomfield. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood Journal* 2009. 114 (5): 937-95.

²⁵ Menéndez C. Linfoma Hodgkin. 2004 *Rev Española Patología*; 37 (2): 129-138.

- ²⁶ Lara-Torres C., et.al. Diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico del linfoma de Hodgkin y su diagnóstico diferencial. 2009. Rev Patología;47(1):35-45
- ²⁷ Robbins, Cotran. Patología Estructural y Funcional. Ed. Elsevier 7ma edición. 14: 691-695
- ²⁸ Rivas-Vera S. Linfoma de Hodgkin: Actualidades del tratamiento.2010. Rev de Hematología de México; 11 (1): 71-74.
- ²⁹ Zelenetz A, et.al. Los linfomas no Hodgkin. 2010. J Natl Canc Compr Netw Mar 1: 288 – 334
- ³⁰ Roca Goderich R., et.al. Temas de Medicina Interna. 2002. La Habana. Editorial Ciencias Medicas 4ª edición. 435-452.
- ³¹ Gómez Codina J. Linfomas B y T. 2002 España. Editorial Aula Médica 2ª edición.
- ³² Bruce A., et.al. Linfoma no Hodgkin de células T: una nueva visión. 2009. Cuba. Rev Archivo Médico de Camagúey. 13 (3).
- ³³ Bertha B. , et.al. Linfomas B y T: Diagnóstico inmunofenotípico de los linfomas no hodgkinianos. 2003, Rev Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia; 19 (1).
- ³⁴ Gisselbrecht, C.; Current approaches to the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. 2011. Hematology Reports; 3 (3): 7-9.
- ³⁵ Nese M., et.al. Consenso Nacional, Linfoma no Hodgkin: Pautas de Diagnóstico y Tratamiento. 2008. Uruguay. Edición: D. Pereira para ARENA.

- ³⁶ Muñoz, M. Linfomas No Hodgkin en la provincia de Santa Cruz de Tenerife. 1998. España. Tesis doctoral. [En red] URL: <ftp://tesis.bbtck.ull.es/ccppytec/cp50.pdf>
- ³⁷ Groves, F.; et.al. Cancer Surveillance Series: Non-Hodgkin's Lymphoma Incidence by Histologic Subtype in the United States From 1978 Through 1995. 2000. Journal of the National Cancer Institute. 92(15): 1240-1251.
- ³⁸ Krivolapov, L. The results of histological and immunohistological studies of primary biopsies in 400 patients with non-Hodgkin's lymphoma in the North-West region of Russia (according to WHO classification). 2004. 76(7):64-70.
- ³⁹ Kearney BJ, et.al. Outcomes of lymphoma in South Australia, 1977-2007. 2012. The Medical Journal of Australia; 196(1):54-57.
- ⁴⁰ Maddocks K. J.; et.al. Update in the management of chronic lymphocytic leukemia. Journal of Hematology & Oncology 2009, 2:29.
- ⁴¹ Swerdlow S, Campo E, Harris N, et al, eds. World Health Organization classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues. 2008. 2.
- ⁴² García Ramírez C. A.; et.al. Linfomas no Hodgkin: Área metropolitana de Bucaramanga. Rev. Univ. Ind. Santander salud. 2011. 43 (1)
- ⁴³ Naresh KN; et. al. Distribution of various subtypes of non- Hodgkin's lymphoma in India: a study of 2773 lymphomas using R.E.A.L. and WHO Classifications. 2000; Ann Oncol 11 (1):63-7.

ANEXO

n	Año	Edad	Sexo	Tipo de Linfoma	Subtipos	Diagnostico	Grado de L. Folicular
1	2007	83	F	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
2	2007	75	M	LNH	B	LNH B no clasificable	
3	2007	76	F	LNH	B	LNH B no clasificable	
4	2007	79	F	LNH	B	L. Folicular	2
5	2007	69	M	LNH	B	L. Folicular	1
6	2007	61	F	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
7	2007	65	F	LNH	B	LNH B no clasificable	
8	2007		M	LNH	B	L. Folicular	1
9	2007	60	F	LNH	T Y NK	L. Paniculítico Subcutáneo de células T	
10	2007	69	F	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
11	2007	72	M	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
12	2007	70	M	LNH	T Y NK	L. de Células T Periféricas (sin otra especificación)	
13	2007	65	F	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
14	2007	80	M	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
15	2007	57	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
16	2007		F	LNH	B	L. Folicular	1
17	2007	79	F	LNH	B	L. Folicular	1
18	2007	80	F	LNH	B	L. Folicular	1
19	2007	26	M	LNH	B	L. de Burkitt	
20	2007	55	M	LNH	B	L. Folicular	3
21	2007		F	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
22	2007	82	F	LH		Clasico, Depleción Linfocitaria	
23	2007	64	F	LNH	B	L. Folicular	2
24	2007	27	F	LH		Clasico, Celularidad Mixta	
25	2008	66	F	LNH	B	LNH B no clasificable	
26	2008		M	LNH	B	L. de células del Manto	
27	2008		M	LNH	B	L. Folicular	2
28	2008	75	F	LNH	T Y NK	L. de Células T Periféricas (sin otra especificación)	
29	2008	65	F	LH		Clasico, Celularidad Mixta	
30	2008	56	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
31	2008	29	F	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
32	2008	77	F	LNH	B	L. de células del Manto	
33	2008	51	M	LNH	B	L. Folicular	2
34	2008	61	M	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
35	2008	58	F	LNH	B	L. Folicular	3
36	2008	48	M	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
37	2008	46	F	LNH	B	L. Linfoplasmacítico	
38	2008	23	M	LNH	T Y NK	L. de células NK	
39	2008	54	M	LNH	B	L. Folicular	2
40	2008		F	LH		Clasico, Escleronodular	

41	2008	74	F	LH		Clasico, Escleronodular	
42	2008	70	M	LNH	B	L. Esplénico de la zona Marginal	
43	2008	52	M	LH		Clasico, Celularidad Mixta	
44	2008	78	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
45	2008	31	M	LH		Clasico, Celularidad Mixta	
46	2008	26	F	LH		Clasico, Escleronodular	
47	2008	76	F	LNH	B	L. Linfoplasmacítico	
48	2008	91	F	LNH	B	L. Folicular	1
49	2008	75	M	LNH	B	L. Folicular	2
50	2008	65	M	LNH	B	L. Folicular	1
51	2008	34	F	LH		Clasico, Escleronodular	
52	2008	33	M	LH		Clasico, Escleronodular	
53	2008		F	LNH	B	L. de Burkitt	
54	2008	76	F	LNH	B	L. Folicular	1
55	2008	65	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
56	2008	82	F	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
57	2008	70	F	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
58	2008	19	F	LH		Clasico, Celularidad Mixta	
59	2008	63	M	LNH	B	L. Folicular	1
60	2008	61	M	LNH	B	L. Folicular	1
61	2008		F	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
62	2008	61	F	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
63	2008	66	M	LNH	B	L. de células del Manto	
64	2008	78	M	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
65	2008	63	F	LNH	B	L. Folicular	2
66	2008	61	F	LNH	B	L. Folicular	1
67	2008	61	M	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
68	2008		M	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
69	2008	68	M	LH		Clasico, Celularidad Mixta	
70	2008		M	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
71	2008		M	LNH	B	L. de células del Manto	
72	2008	61	M	LNH	B	L. Linfoplasmacítico	
73	2009	72	F	LNH	B	Tricoleucemia	
74	2009	52	M	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
75	2009	44	M	LNH	B	L. Folicular	1
76	2009	50	F	LH		Clasico, Celularidad Mixta	
77	2009	35	F	LH		Clasico, Celularidad Mixta	
78	2009	72	M	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
79	2009	37	F	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
80	2009	68	F	LNH	B	L. Linfoplasmacítico	
81	2009	78	M	LNH	B	L. Folicular	1
82	2009	78	F	LNH	B	L. Linfoplasmacítico	
83	2009	69	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
84	2009	65	M	LNH	B	L. Folicular	1
85	2009	67	F	LNH	B	L. Folicular	3

86	2009	62	M	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
87	2009	66	M	LNH	B	L. Folicular	1
88	2009	68	M	LNH	B	L. Esplénico de la zona Marginal	
89	2009	52	F	LNH	B	LNH B no clasificable	
90	2009	80	F	LNH	B	L. Linfoplasmacítico	
91	2009	75	F	LNH	T Y NK	L. de Células T Periféricas (sin otra especificación)	
92	2009	67	F	LNH	B	L. Folicular	2
93	2009	69	M	LNH		LH Clasico, Escleronodular	
94	2009	56	F	LNH	B	L. Folicular	1
95	2009	73	M	LNH	B	L. Folicular	1
96	2009	43	M	LNH	B	L. Folicular	1
97	2009		M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
98	2009	72	F	LNH	B	L. Folicular	2
99	2009	54	M	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
100	2009	79	M	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
101	2009	69	F	LNH	B	L. Folicular	1
102	2009	84	M	LNH	B	L. Folicular	2
103	2010	83	F	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
104	2010	55	M	LNH	B	LNH B no clasificable	
105	2010	19	M	LH		Clasico, Escleronodular	
106	2010	72	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
107	2010	69	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
108	2010	70	M	LNH	B	L. Folicular	1
109	2010	76	F	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
110	2010	52	F	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
111	2010	39	F	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
112	2010	47	F	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
113	2010	79	M	LNH	B	L. Folicular	1
114	2010	37	M	LNH	B	L. Folicular	2
115	2010	38	F	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
116	2010	75	F	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
117	2010	59	F	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
118	2010	30	M	LH		Clásico, Escleronodular	
119	2010	86	M	LNH	T Y NK	L. Cutáneo de células T/null, Anaplásico de células Grandes	
120	2010	53	F	LNH	B	L. Folicular	1
121	2010	35	F	LNH	B	L. Folicular	1
122	2010	67	M	LNH	B	L. Folicular	1
123	2010	80	F	LNH	B	L. Folicular	1
124	2010	89	F	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
125	2010	86	M	LNH	T Y NK	L. Cutáneo de células T/null, Anaplásico de células Grandes	
126	2010	76	M	LNH	B	L. Folicular	1
127	2010	50	F	LNH	B	L. Folicular	1

128	2010	85	F	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
129	2010	40	F	LH		Clásico, Escleronodular	
130	2010	77	M	LNH	B	L. Folicular	2
131	2010		F	LNH	B	L. Folicular	1
132	2010		M	LNH	B	LNH B no clasificable	
133	2010	71	F	LH		Clásico, Escleronodular	
134	2010	54	F	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
135	2010	61	M	LNH	B	L. Linfoplasmacítico	
136	2010		M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
137	2010	59	F	LNH	B	Leucemia/Linfoma Linfoblástico B	
138	2010	63	F	LNH	B	L. Folicular	1
139	2010	76	F	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
140	2010	49	F	LNH	B	L. de células del Manto	
141	2010		F	LNH	B	L. Folicular	2
142	2010	57	F	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
143	2010	71	F	LNH	B	L. Folicular	3
144	2010	73	F	LNH	T Y NK	Leucemia/Linfoma Linfoblástico T	
145	2010	52	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
146	2010	70	M	LNH	T Y NK	L. Cutáneo de células T/null, Anaplásico de células Grandes	
147	2010	57	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
148	2010		F	LNH	B	L. Folicular	1
149	2010	28	M	LNH	T Y NK	L. Cutáneo de células T/null, Anaplásico de células Grandes	
150	2010	60	M	LNH	B	L. Linfoplasmacítico	
151	2010	88	F	LNH	B	LNH B no clasificable	
152	2010	21	M	LNH	B	L. Folicular	2
153	2010		M	LNH	B	Leucemia/Linfoma Linfoblástico B	
154	2010	80	M	LNH	B	L. Folicular	2
155	2010	40	M	LH		Clásico, Escleronodular	
156	2011	20	M	LH		Clásico, Celularidad Mixta	
157	2011	62	F	LNH	B	L. Folicular	1
158	2011	75	M	LH		Clásico, Escleronodular	
159	2011	30	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
160	2011	60	F	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
161	2011		M	LNH	T Y NK	L. de células NK	
162	2011	91	F	LNH	B	Leucemia/Linfoma Linfoblástico B	
163	2011	86	F	LNH	B	L. Folicular	2
164	2011	55	M	LH		Clasico, Celularidad Mixta	
165	2011	51	F	LNH	B	L. Folicular	2
166	2011	39	M	LNH	T Y NK	L. de Células T Periféricas (sin otra especificación)	
167	2011	58	F	LNH	B	L. de células del Manto	
168	2011		M	LH		Clásico, Escleronodular	
169	2011	70	M	LNH	T Y NK	Micosis Fungoide	
170	2011	62	F	LNH	B	L. Folicular	1
171	2011		M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
172	2011		M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
173	2011	52	F	LNH	B	L. Folicular	1

174	2011		M	LH		Clasico, Escleronodular	
175	2011	58	F	LNH	B	L. Folicular	2
176	2011	50	M	LNH	B	L. Folicular	2
177	2011	77	F	LNH	B	Leucemia/Linfoma Linfoblástico B	
178	2011	54	M	LNH	B	LNH B no clasificable	
179	2011	62	M	LNH	B	Leucemia Linfática Crónica B/L. Linfocítico de Células Pequeñas	
180	2011	61	F	LNH	B	L. Folicular	1
181	2011		M	LNH	B	Leucemia/Linfoma Linfoblástico B	
182	2011	56	F	LNH	B	Leucemia/Linfoma Linfoblástico B	
183	2011	89	F	LNH	B	L. de células del Manto	
184	2011	17	F	LH		Clasico, Escleronodular	
185	2011	63	F	LNH	B	L. Folicular	1
186	2011	51	F	LNH	T Y NK	L. de células NK	
187	2011	54	F	LNH	T Y NK	Micosis Fungoide	
188	2011	50	F	LNH	T Y NK	Micosis Fungoide	
189	2011	83	F	LNH	B	L. Folicular	2
190	2011	69	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
191	2011	33	F	LNH	B	L. Extraganglionar de células B de la zona Marginal de tipo MALT	
192	2011	18	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
193	2011	77	M	LNH	B	L. Folicular	1
194	2011	73	F	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
195	2011	86	M	LH		Nodular, de Predominio Linfocítico	
196	2011	47	M	LH		Clásico, Escleronodular	
197	2011	64	M	LNH	B	L. Folicular	1
198	2011	61	F	LNH	B	LNH B no clasificable	
199	2011	74	M	LNH	B	L. Difuso de Células Grandes B	
200	2011		M	LNH	B	L. Folicular	2