

## ARTÍCULO ORIGINAL

# Epidemiología y subtipos de neoplasias linfoides

Dra. Leydis Aguilera Hernández, MSc. Dra. Olga Lidia Alonso Mariño, MSc. Dra. Ana Luisa Alonso Mariño

Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau", Santa Clara, Villa Clara, Cuba

### RESUMEN

**Introducción:** los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin son las neoplasias malignas derivadas de los componentes celulares del sistema inmune, en particular, de los linfocitos y de sus precursores y constituyen un grupo muy heterogéneo, con amplias diferencias clinicobiológicas, pronósticas y terapéuticas. **Objetivo:** caracterizar a los pacientes atendidos en la Consulta multidisciplinaria de linfomas del Hospital "Celestino Hernández Robau". **Método:** se realizó una investigación descriptiva y transversal en pacientes adultos de la Provincia de Villa Clara en un período comprendido del primero de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2015. **Resultados:** se evaluaron un total de 81 casos, con un predominio de edades mayores e iguales a 60 años, del sexo masculino y color de la piel blanca, como antecedentes patológicos personales predominaron los pacientes con hipertensión arterial, el linfoma no Hodgkin tuvo mucha mayor frecuencia que el linfoma Hodgkin, dentro de las variedades histológicas del linfoma Hodgkin aparece la esclerosis nodular, mientras que para los linfomas no Hodgkin el difuso de células grandes ocupa el primer lugar, los estadios con mayor número de pacientes son el IIA y el IIIB para ambos tipos de linfomas (a esto se asocia que el mayor número de pacientes presentaron síntomas B), el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico fue mayor de tres meses y predominó la remisión completa al tratamiento en ambas enfermedades. **Conclusiones:** los linfomas tienen una alta morbilidad en los adultos de la Provincia de Villa Clara. **Palabras clave:** neoplasias linfoides; epidemiología; subtipos

### INTRODUCCIÓN

Los linfomas de Hodgkin (LH) y no Hodgkin (LNH) son las neoplasias malignas derivadas de los componentes celulares del sistema inmune, en particular, de los linfocitos y de sus precursores y constituyen un grupo muy heterogéneo, con amplias diferencias clinicobiológicas, pronósticas y terapéuticas.<sup>1</sup> En general, los linfomas representan el 5% de la incidencia del cáncer y aproximadamente el 4% de todas las muertes relacionadas con él. La incidencia

### ABSTRACT

**Introduction:** Hodgkin and non-Hodgkin lymphomas are malignant neoplasms derived from cellular components of the immune system, in particular, lymphocytes and their precursors, and constitute a very heterogeneous group, with wide clinicobiological, prognostic and therapeutic differences. **Objective:** to characterize the patients treated in the Multidisciplinary Lymphomas Consultation of the Celestino Hernández Robau Hospital. **Method:** a descriptive and cross-sectional investigation was conducted in adult patients of Villa Clara province, during a period from January 1st, 2014 to December 31st, 2015. **Results:** a total of 81 cases were evaluated, with a predominance of ages older and equal to 60 years, male and white skin color, as personal pathological history, patients with arterial hypertension predominated, Non-Hodgkin lymphoma was more frequent than Hodgkin lymphoma, within the histological varieties of Hodgkin's Lymphoma nodular sclerosis appears, while for non-Hodgkin's Lymphomas the large cells diffuse occupies the first place, the stage with the highest number of patients is IIA and IIIB for both types of lymphomas (this is associated with the greatest number of patients presented symptoms B), the elapsed time from the onset of symptoms until the diagnosis was greater than three months, and complete remission to treatment predominated in both pathologies. **Conclusions:** Lymphomas have a high morbidity in adults of Villa Clara province.

**Key words:** lymphoid neoplasms; epidemiology; subtypes

de linfoma ha aumentado espectacularmente en la última mitad del siglo XX. Este aumento ha afectado a ambos sexos, a todos los grupos de edades y a la mayoría de los tipos histológicos. En Cuba, en el año 2012, se informaron más de 43 000 casos nuevos de cáncer: los LH representaron el 1,85% y los LNH el 4,4%.<sup>2,3</sup>

Desde el punto de vista práctico en este grupo de tumores no solo es imprescindible un diagnóstico preciso, también es de vital importancia determinar la existencia o no de síntomas generales y precisar la extensión de la enfermedad (estadiación) para aplicar un tratamiento racional.<sup>4</sup>

La probabilidad de curación varía entre los diferentes subtipos histológicos y se relaciona directamente con la extensión de la enfermedad al diagnóstico y con la respuesta a la terapéutica inicial y la sobrevida a los cinco años, que entre todos los pacientes con LNH es de aproximadamente 49%.<sup>5</sup>

En la Provincia de Villa Clara existen escasos estudios precedentes acerca de la caracterización de los linfomas en las unidades de atención al adulto que permitan tener una visión general de la situación con relación a la morbilidad y la mortalidad. Con los resultados de esta investigación se profundizará en algunos aspectos no tratados anteriormente y podrán trazarse estrategias que permitan identificar con eficacia esta enfermedad y brindar a los pacientes una mejor calidad de vida.

## MÉTODOS

Se realizó una investigación descriptiva y transversal en pacientes adultos atendidos en la Consulta multidisciplinaria de linfomas de Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau", de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período comprendido de enero de 2014 a diciembre de 2015. La población de estudio estuvo constituida por 115 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de linfoma confirmados clínica e histológicamente. Se seleccionó una muestra de 81 casos (24 fueron linfomas de Hodgkin y 57 no Hodgkin) por sus historias clínicas, que contenían todos los datos de interés para la investigación.

Las variables utilizadas fueron la edad, el sexo, el color de la piel, los antecedentes patológicos personales, el tipo histológico, el estadio al diagnóstico, el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico, la inmunohistoquímica y la respuesta al tratamiento.

La información necesaria para el trabajo se recogió a partir de la aplicación del formulario, del que se obtuvieron las variables que se utilizaron para el estudio.

El procesamiento de la información se realizó a través del método micro computarizado con el auxilio de una computadora Pentium IV. Se creó una base de datos utilizando el sistema SPSS para Windows, versión 20.0, y se calculó el por ciento como medida resumen.

Los resultados fueron reflejados en forma de tablas estadísticas de 2x2 y de doble entrada. Se aplicó la prueba  $\chi^2$  (Chi cuadrado) de independencia para determinar si existe asociación entre las variables.

## RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra la relación de los pacientes con diagnóstico de linfoma de acuerdo a la edad y el sexo: en ambos sexos predominan los enfermos con edades mayores e iguales a 60 años (30, 37%) y coincide el mismo número de casos (15, 18,5%). En este estudio se aprecia un ligero predominio del sexo masculino (42, 51,9%). Al valorar la relación entre ambos no se obtuvieron valores estadísticos significativos, con un valor de  $p < 0,840$ , lo que muestra que no existe asociación entre el sexo y la edad de los pacientes.

El linfoma no Hodgkin fue mucho más frecuente (57, 70,4%) que el Hodgkin (24, 29,6%) -figura 1-.

**Tabla 1.** Pacientes con linfomas según el grupo etario y el sexo

Grupo etario	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino		n	%
	n	%	n	%		
18-28	3	3,70	6	7,40	9	11,1
29-39	6	7,40	6	7,40	12	14,8
40-49	8	9,90	6	7,40	14	17,3
50-59	7	8,60	9	11,1	16	19,8
≥60	15	18,5	15	18,5	30	37,0
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>48,1</b>	<b>42</b>	<b>51,9</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

$\chi^2=1,427$ ;  $p=0,840$   
Fuente: formulario

**Figura 1.** Pacientes con linfoma según el diagnóstico



Fuente: formulario

El estadiamiento de los casos estudiados se presenta en la tabla 2. Se aprecia que en el grupo de los pacientes que padecen linfoma Hodgkin predominan los que tienen estadio IIIB (ocho, 9,9%), mientras que en el de los que tienen linfoma no Hodgkin prevalece el estadio IIA (17, 21%). Para ambos grupos predominan los estadios IIA (23, 28,4%) y IIIB (17, 21%).

En general, prevalece el estadio II (37, 45,7%), seguido del estadio III (28, 34,6%). Entre los LH predominan los enfermos que tienen estadio III (12, 50%) y entre los LNH los que tienen estadio II (27, 47,4%). Fueron seis (7,4%) los pacientes que al inicio fueron diagnosticados con masa Bulkitt.

**Tabla 2.** Pacientes con linfomas según el estadio y el diagnóstico

Estadio	Diagnóstico				Total	
	Linfoma no Hodgkin		Linfoma Hodgkin		n	%
	n	%	n	%		
IB	8	9,90	1	1,20	9	11,1
IB	2	2,50	0	0,00	2	2,50
IIA	17	21,0	6	7,40	23	28,4
IIIB	10	12,3	4	4,90	14	17,3
IIIA	7	8,60	4	4,90	11	13,6
IIIB	9	11,1	8	9,90	17	21,0
IVA	2	2,50	0	0,00	2	2,50
IVB	2	2,50	1	1,20	3	3,70
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>70,4</b>	<b>24</b>	<b>29,6</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

Fuente: formulario

La tabla 3 muestra la relación de pacientes que poseen linfomas de acuerdo al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y su diagnóstico. En ambos

grupos la mayoría tienen más de tres meses (52, 64,2%), seguidos de los que tuvieron una demora de entre uno y tres meses (26, 32,1%) y un tiempo menor de un mes (3, 3,7%).

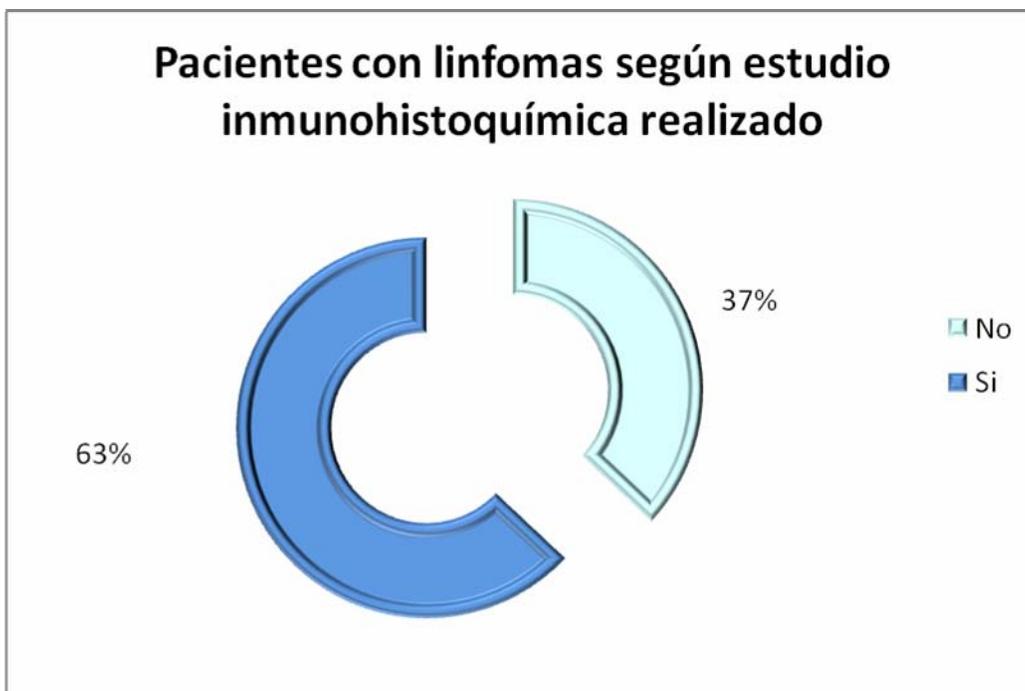
**Tabla 3.** Pacientes con linfomas según el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y su diagnóstico

Tiempo transcurrido (meses)	Diagnóstico				Total	
	Linfoma no Hodgkin		Linfoma Hodgkin		n	%
	n	%	n	%		
Menos de 1	3	3,70	0	0,00	3	3,70
1-3	19	23,5	7	8,60	26	32,1
Más de 3	35	43,2	17	21,0	52	64,2
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>70,4</b>	<b>24</b>	<b>29,6</b>	<b>81</b>	<b>100</b>

Fuente: formulario

En la figura 2 se muestra a los pacientes con linfoma según los estudios de inmunohistoquímica realizados. Hubo una ligera mayoría de enfermos con la investigación hecha (51, 63%) y 30 (37%) a los que no se realizó la inmunohistoquímica al diagnóstico.

**Figura 2.** Pacientes con linfoma según los estudios de inmunohistoquímica realizados



No: pacientes a los que no se les realizó el estudio al diagnóstico

Si: pacientes a los que si se les realizó el estudio al diagnóstico

Fuente: formulario

## DISCUSIÓN

Los linfomas no Hodgkin tienen incidencia creciente con la edad y los de Hodgkin una distribución bimodal, con un pico en jóvenes y otro después de los 50 años; sin embargo, los picos de máxima incidencia dependen, en parte, de la estructura de las pirámides de población de cada país, a expensas de diferencias en la frecuencia de los distintos tipos histológicos.<sup>6</sup>

Los resultados de este estudio coinciden con otros a nivel internacional, como los obtenidos por Campos Ortiz y colaboradores en Ecuador,<sup>7</sup> en los que muestran la mayor incidencia en las edades mayores e igual a 65 años, seguida por el grupo de edad de 45 a 64 años, y con los encontrados por Gómez Gómez<sup>8</sup> en España, que revelan la mayor incidencia en las edades entre 61 y 70 años y en pacientes mayores de 71 años (ambas con un 27%).

Mejía Freire y Molina Calderón, en Ecuador,<sup>9</sup> muestran en sus resultados una mayor incidencia en las edades mayores e igual a 65 años (99, 44,3%), seguida por el grupo de edad de 45 a 64 años (80, 35,8%).

En el contexto nacional concuerda con los resultados obtenidos en un estudio realizado en el Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau" de Villa Clara<sup>10</sup>

en el que los grupos de edades más frecuentes fueron los mayores de 60 años (177, 45,8%), seguidos del grupo de 41 a 60 años (107, 27,6%).

En las investigaciones revisadas se encontró que todos los linfomas son, generalmente, más comunes en hombres que en mujeres, lo que concuerda con los resultados de este estudio.<sup>7-10</sup>

Los linfomas no Hodgkin son más frecuentes que los de Hodgkin, que solo representan el 15% del total.<sup>2,6</sup>

El estudio realizado concuerda con lo informado en la literatura y con otras investigaciones. En un trabajo realizado en México<sup>6</sup> se identificaron 81 pacientes con linfomas: 75 (92,6%) con linfomas no Hodgkin y seis (7,4%) con linfomas de Hodgkin; en una investigación realizada en la Provincia de Villa Clara<sup>10</sup> 292 pacientes (75,3%) fueron diagnosticados con linfoma no Hodgkin.

Esta variedad de linfomas se asocia con más frecuencia a las inmunodeficiencias primarias y secundarias (infección por el virus de inmunodeficiencia humana), a los pacientes trasplantados o con enfermedades del tejido conectivo, a ciertas infecciones virales y, principalmente, a la infección por el virus de Epstein Barr.<sup>11</sup>

La evaluación de la extensión y la distribución de la enfermedad tiene importantes implicaciones terapéuticas. En muchos casos la intensidad de la quimioterapia y la decisión de irradiar o no dependerán del estadio clínico. Los estadios de Ann Arbor (modificados en Cotswolds) permiten separar los estadios iniciales de los avanzados, de ahí la significación pronóstica desfavorable que tienen los estadios III y IV frente a los I y II.<sup>4</sup>

Este estudio coincide con los resultados obtenidos en Ecuador,<sup>7</sup> que muestran que en el grupo de los que poseen LNH predominan los que tienen estadio II (86, 42,6%), seguido de los que tienen estadio III (59, 29,2%).

En el contexto nacional concuerda con los resultados obtenidos en un estudio realizado en la Provincia de Villa Clara<sup>10</sup> en el que se diagnosticaron con LH en un estadio IIIB 145 casos (49,7%) y con LNH 49 (51%).

El diagnóstico rápido y eficaz del paciente con linfoma se relaciona directamente con la extensión de la enfermedad la que, unida a los diferentes subtipos histológicos y a la respuesta que haga el paciente a la terapéutica inicial, influye en su sobrevida.<sup>11,12</sup>

La inmunohistoquímica o citometría de flujo permite identificar en las células tumorales los marcadores que indican la línea celular a la que pertenecen (B o T) y estudiar combinaciones de otros marcadores que corresponden a un tipo determinado de linfoma.<sup>13</sup>

En este estudio no se les realizó la inmunohistoquímica a todos los pacientes; la inmunomarcación, además de ayudar al diagnóstico preciso, ha ayudado a diferenciarlos de diversas enfermedades que se pueden confundir desde el punto de vista histológico y es muy importante para determinar el tratamiento adecuado (pudiera aplicarse inmunoterapia en el caso de los anticuerpos monoclonales como el rituximab en pacientes CD20 positivos).<sup>13-15</sup>

Es importante catalogar a los linfomas según su morfología y su inmunohistoquímica de acuerdo con los criterios de la Organización Mundial de la Salud con el fin de establecer una información adecuada y uniforme que permita definir el tratamiento óptimo para los pacientes, lo que tiene un profundo efecto en la supervivencia libre de enfermedad debido a la alta quimiosensibilidad que muestran.<sup>1</sup>

## CONCLUSIONES

Este estudio muestra que los linfomas tienen una alta morbilidad en los adultos de la Provincia de Villa Clara y que la mayoría tenía un estadio avanzado al momento del diagnóstico, por lo que se recomienda realizar acciones que permitan la detección precoz.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Swerdlow S, Campo L, Pileri S, Harris N, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood

- [Internet]. 2016 May [citado 11 Sep 2017];127(20):2375-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26980727>
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* [Internet]. 2015 Mar [citado 11 Sep 2017];136(5):E359-E386. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25220842>
  3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de Salud 2015. [Internet]. La Habana: Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2016 [citado 11 Sep 2017]. Disponible en: [http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario\\_2015\\_electronico-1.pdf](http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf)
  4. Lister TA, Crowther D, Sutcliffe SB, Glatstein E, Canellos GP, Young RC, et al. Report of a committee convened to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: Cotswolds meeting. *J Clin Oncol* [Internet]. 1989 Nov [citado 22 May 2014];7(11):1630-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2809679>
  5. Freedman AS, Jacobson CA, Mauch P, Aster JC. Non-Hodgkin lymphoma. In: De Vita VT. *Cancer Principles & Practice of Oncology*. 10<sup>ma</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015. p. 1552-83.
  6. Ron-Guerrero CS, Ron-Magaña AL, Medina-Palacios CL, López-Flores F. Epidemiología de los linfomas del Centro Estatal de Cancerología de Nayarit. *Rev Hematol Mex* [Internet]. 2015 [citado 11 Sep 2017];16(2):109-14. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re152b.pdf>
  7. Campos Ortiz AB, Capelo Burgos TP, Carmona Ortiz MP. Factores de riesgo y de pronóstico de linfoma no Hodgkin de células B, en pacientes mayores de 15 años, instituto del cáncer, Solca-Cuenca [tesis]. Ecuador: Universidad de Cuenca; 2013. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3242/1/MED161.pdf>
  8. Gómez Gómez MJ. Aportación al conocimiento clínico y pronóstico de los linfomas de cabeza y cuello [tesis]. España: Universidad de Valencia. Facultad de Medicina y Odontología; 2015. Disponible en: <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/50909/Tesis%20MJos%C3%A9%20G%C3%B3mez%20definitiva.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  9. Mejía Freire SA, Molina Calderón AA. Características, clínicas, demográficas e histopatológicas de pacientes con linfomas no Hodgkin [tesis]. Ecuador: Universidad del Azuay; 2015. Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/5006/1/11444.pdf>
  10. Alonso Mariño OL, Alonso Mariño AL, Miranda Chaviano J. Caracterización clínico-epidemiológica de los linfomas en un período de cinco años en Villa Clara. *Medicent Electrón* [Internet]. 2015 Ene-Mar [citado 11 Sep 2017];19(1):13-20. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432015000100003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432015000100003)
  11. Sánchez Fernández J, Cabrera Menéndez A, Pérez Pi A, Merino Concepción J. Estudio de las principales causas de muerte en Guanajay en el año 2013. *MediSur* [Internet]. 2015 May-Jun [citado 11 Sep 2017];13(3):383-90. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2015000300008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2015000300008)
  12. Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, Flandrin G, Muller-Hermelink HK, Vardiman J, Bloomfield CD. World Health Organization classification of neoplastic diseases of the hematopoietic and lymphoid tissues: report of the Clinical Advisory Committee meeting—Airlie House, Virginia, November 1997. *J Clin Oncol* [Internet]. 1999 Dec [citado 22 May 2014];17(12):3835-49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10577857>
  13. Sarmiento-Chavero M, Gabiño-López NB. Entendiendo el inmunofenotipo de las neoplasias de células B maduras. *Rev Invest Med Sur Mex* [Internet]. 2012 [citado 22 May 2014];19(4):212-21. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2012/ms124d.pdf>
  14. Baksh N, Maghfoor I. The current lymphoma classification: new concepts and practical applications triumphs and woes. *Ann Saudi Med* [Internet]. 2012 [citado 22 May 2014];32(3):296-305. Disponible en: <http://www.annsaudimed.net/index.php/vol32/vol32iss3/20.html>
  15. Cruz-Contreras D, Reyes-Pérez EN, Limón-Flores A, Mendoza-García A, Gutiérrez-Quiroz C, Pérez-Corro M, et al. Frecuencia y variedades de linfomas en un hospital de concentración público mexicano de tercer nivel. *Rev Hematol Mex* [Internet]. 2015 Ene-Mar [citado 11 Sep 2017];16:9-16. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2015/re151c.pdf>

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 11-1-2018

Aprobado: 9-4-2018

**Olga Lidia Alonso Mariño.** Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Cuba No. 564 e/ Barcelona y Hospital. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50100  
Teléfono: (53)42279401 [omarino@infomed.sld.cu](mailto:omarino@infomed.sld.cu)  
<http://orcid.org/0000-0003-4992-2578>