

## Caracterización de los linfomas no Hodgkin extranodales primarios

1

García-Dueñas MA<sup>1</sup>, Muñío-Perurena JE. <sup>2</sup>, Hernández-Cruz C <sup>2</sup>, Cepero-Llauger K<sup>2</sup>, Carnot-Uría J<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Hospital Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos; <sup>2</sup>Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba.

Email: [maria.duenas@gal.sld.cu](mailto:maria.duenas@gal.sld.cu)

### RESUMEN

Las formas extranodales primarias de los linfomas no Hodgkin se reportan entre el 24-50 %, en ocasiones con incidencia superior a las formas nodales y en nuestro medio son muy pocos los estudios realizados sobre este tema. Con el objetivo de caracterizar los linfomas no Hodgkin extranodales primarios “*de novo*” en el Servicio de Hematología del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” desde 1984 hasta el 2015 se realizó un estudio descriptivo transversal en 221 pacientes adultos con este diagnóstico. Hubo ligero predominio del sexo masculino (52,48 %), de pacientes con 60 años y más (50,22 %) y de los blancos de piel (79,18 %). Histológicamente el difuso de células grandes B fue el de mayor incidencia (48,86 %) seguido por los MALT (12,66 %) y por los de células intermedias B (7,69 %). Predominó la sintomatología e incidencia a nivel del tracto gastrointestinal con 84 pacientes (38 %), el 75 % de ellos a nivel gástrico, seguido por la del anillo de Waldeyer (17,19 %) y la infiltración en médula ósea fue detectada en el 7,69 %. Estratificados en estadios localizados (I / II) fueron 106 de los 137 pacientes con formas no gastrointestinales y en 68 de los 84 con formas gastrointestinales. En 14 de los 20 pacientes con formas no gastrointestinales estratificados en estadio IV (70 %) fue por infiltración de médula ósea y de los 16 con formas gastrointestinales, el estadio IV lo determinó la toma nodal supradiaphragmática en 9 de ellos (56,25 %). Nuestros resultados son similares a lo reportado por la literatura sobre esta temática.

**Palabras clave:** linfoma no Hodgkin, clasificación, linfoma extranodal.

## INTRODUCCIÓN

Los linfomas no Hodgkin (LNH) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas que se originan en el tejido linfoide fundamentalmente en ganglios linfáticos, pero con relativa frecuencia su presentación inicial o diseminación es en sitios extranodales; presentan diferencias en sus patrones de conducta, etiología, epidemiología, aspectos clínicos, morfología, inmunofenotipo, genética y respuesta al tratamiento; y cuyo pronóstico depende del tipo histológico, el estadio y su respuesta terapéutica.

Estos procesos linfoproliferativos malignos son tumores de carácter clonal provenientes de células B, células T o células “*natural killers*” (NK), en distintos estadios de diferenciación.

Los LNH representan el séptimo grupo tumoral más frecuente en el mundo, su incidencia predomina en el sexo masculino y aumenta con la edad con una tasa ajustada por edad de 7,7 en hombres (rango 13,6-1,35) y de 5,2 en mujeres (rango 9,0-0,4) por 100 000 habitantes.

En nuestro país según los datos reportados en el Anuario Estadístico de Salud 1995 publicado en el año 1999, señalaba que en Cuba se reportaron más de 20 000 nuevos casos de cáncer, de los cuales los LNH representaron aproximadamente el 2,1 % y el Anuario Estadístico de Salud 2011, señaló una mayor incidencia de los linfomas en el sexo masculino con un incremento progresivo de la misma con la edad pues en el grupo etáreo de 15-29 años su tasa fue de 2,3 x 100 000 habitantes y en el grupo de 45-59 años aumentó hasta 9,0 x 100 000 habitantes.

Aproximadamente el 50 % de los pacientes con diagnóstico de LNH pueden desarrollar enfermedad extranodal de forma secundaria, pero según reportes de estudios poblacionales realizados en países occidentales, entre un 24-50 % su presentación primaria es extranodal, representando la cuarta parte de todos los casos de linfomas sin embargo, aunque con menor certeza, parece que la incidencia en los países orientales y en vías de desarrollo puede ser algo mayor. Se define como LEP (linfoma extranodal primario) “*cuando el compromiso extranodal es igual o superior al 75 % con relación al compromiso nodal*” y es por ello que, aunque la mayoría de los estudios señalan el debut de los LEP en estadios localizados, también se describe en menor proporción su debut en estadios avanzados

Tomando en consideración lo anteriormente señalado, los escasos reportes que sobre esta temática se han realizado en Cuba y el hecho de brindar atención a un gran número de pacientes con diagnóstico de hemopatías malignas, ocupando los LNH extranodales un lugar de importancia dentro de ellas, es que se realiza este estudio con el objetivo fundamental de conocer las características de esta enfermedad en nuestra casuística.

## OBJETIVOS

### *General*

Describir las características epidemiológicas y clínicas de los linfomas no Hodgkin extranodales primarios “*de novo*” en pacientes de 18 años o más atendidos en el Servicio de Hematología del H.C.Q. “Hermanos Ameijeiras” en el período comprendido entre los años 1984-2015.

### *Específicos*

1- Describir las características demográficas de la muestra estudiada. 2- Caracterizar histopatológicamente los LEP en nuestra casuística. 3- Precisar al diagnóstico los principales síntomas, hallazgos clínicos y las áreas extranodales afectadas con mayor frecuencia. 4- Determinar al diagnóstico el estadio de la enfermedad.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en pacientes adultos con diagnóstico de Linfomas No Hodgkin Extranodales Primarios “*de novo*” atendidos en el Servicio de Hematología del Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras” desde el año 1984 hasta el año 2015, con el objetivo de describir las características epidemiológicas y clínicas más frecuentes al debut de esta enfermedad en nuestro medio.

*Universo:* El Universo estuvo constituido por todos los pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de LEP “*de novo*”. El dato primario se obtuvo de las historias clínicas específicas del servicio de hematología.

Cada paciente fue evaluado al diagnóstico acorde lo establecido en el protocolo de diagnóstico y tratamiento para los linfomas no hodgkin del servicio de hematología del hospital. Al plantearse que el sistema de estadiación de Ann Arbor / Cotswolds no es adecuado para la estadiación de los LEP gastrointestinales y se sugiere utilizar para esta finalidad el sistema de estadiación de

Lugano que, además de considerar estadios I y II como precoces y el estadio IV como avanzado, no considera la existencia de estadio III e incorpora la presencia de tomas nodales incluso a distancia y este fue el sistema de estadiación que aplicamos para los LEP gastrointestinales.

## RESULTADOS

Se reportó un ligero predominio del sexo masculino con 116 pacientes (52,48 %) de los 221 estudiados; hubo una mayor incidencia en el grupo etáreo de 60 años y más con 111 pacientes (50,22 %) seguido del grupo entre 46 y 59 años con 65 pacientes (29,41 %) y 45 entre los 18 y 45 años (20,36 %), además de un predominio de pacientes de color blanco de piel con 175 para un 79,18 %.

La distribución histológica mostró el predominio del linfoma no hodgkin difuso de células grandes B (LDCGB) con 108 pacientes (48,86 %) seguido en orden decreciente de frecuencia por los MALT (tejido linfoide asociado a mucosas) con 28 (12,66 %) y los LNH de células intermedias B con 17 (7,69 %).

La mayor incidencia del LDCGB coincide con lo reportado en otros estudios que señalan al LDCGB como la variedad de mayor incidencia, representando casi la mitad de todas las variedades histológicas, que puede ser “*de novo*” o como transformación de un LNH tipo MALT, incluso llega a reportarse con cifras cercanas a la tercera parte del total de LEP en países occidentales y hasta un 54% en países como la India.

El síntoma aislado referido con mayor frecuencia fue el dolor localizado en el sitio afecto en 60 pacientes (27,14 %) seguido por el aumento de volumen localizado con 48 pacientes (21,71 %) y en orden decreciente de frecuencia le siguieron los síntomas en relación a la localización gástrica como la disfagia con 37 pacientes (16,74 %) y la epigastralgia en 33 (14,93 %), de forma general, la sintomatología digestiva fue la de mayor incidencia.

El estómago fue, con 63 pacientes del total (28,5 %), el sitio afectado con mayor frecuencia y representó el 75% de la presentación gastrointestinal, le siguió el anillo de Waldeyer en 38 (17,19 %), luego la infiltración ósea en 24 (10,85 %), la esplénica en 21 (9,50 %), la médula ósea con 17 (7,69 %) y la hepática en 15 (6,78 %), por señalar los más frecuentes. (tabla)

Al estratificar por estadios los 137 pacientes con diagnóstico de LEP no gastrointestinales observamos que predominó el estadio I con 71 pacientes (51,82 %), seguido por el estadio II con

35 (25,54 %), el estadio IV con 20 (14,59 %) y 11 (8,02 %) con estadio III, y de forma general, hubo un predominio de los estadios localizados (I / II) con un total de 106 pacientes (77,37 %).

Resultado similar se obtuvieron al estratificar por estadios los 84 pacientes con diagnóstico de LEP gastrointestinales pues observamos un predominio del estadio I con 42 pacientes (50 %) seguido del estadio II con 26 (30,95 %) y 16 en estadio IV (19,04 %), de forma general, un total de 68 pacientes se diagnosticaron en estadios localizados (I / II) para un 80,95 %.

## CONCLUSIONES

- El predominio en nuestro estudio de pacientes del sexo masculino, del grupo etáreo de 60 años y más y de los blancos de piel, unido a la mayor incidencia del subtipo histológico difuso de células grandes B seguido por los MALT, con la mayor sintomatología, hallazgos clínicos y localización a nivel del tracto gastrointestinal seguida de la toma del anillo de Waldeyer, se corresponde con lo reportado en la literatura.
- Hubo predominio de los estadios localizados (I / II) tanto en las formas no gastrointestinales como en las gastrointestinales.
- La estratificación en estadio IV fue determinada por la infiltración medular en la mayoría de los pacientes con formas no gastrointestinales de LEP y en las formas gastrointestinales lo fue por la toma nodal supradiafragmática.

## RECOMENDACIONES

El desarrollo de los LEP puede ocurrir a cualquier nivel del organismo, por lo que se hace imprescindible la realización de estudios biópsicos a toda lesión detectada, independientemente de localización, características clínicas, imagenológicas o endoscópicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hoffman R, Benz EJ, Silberstein LE, Heslop HE, Weitz JI, John A. Hematology: basic principles and practice. 6th ed. Canadá: Elsevier; 2013. p. 1267- 302.
2. Bertoni F, Zucca E. Extranodal marginal zone lymphoma of MALT type. In: Ghielmini M, Montoto S. Lymphomas essentials for clinicians. Switzerland:European Society for Medical Oncology; 2012.p.55-60.

3. Chauchet A, Michallet AS, Berger F, Bedgedjian I, Deconinck E, Sebban C, et al. Complete remission after-line radio-chemotherapy as predictor of survival in extranodal NK/T cell lymphoma. *J Hematol Oncol*. 2012 Jun 8;5:27. doi: 10.1186/1756-8722-5-27.
4. Freedman AS, Aster JC. Epidemiology, clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of diffuse large B cell lymphoma. *Up To Date* [Internet]. 2013.[cited 2016 Jan 10]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-diffuse-large-b-cell-lymphoma>.
5. Wotherspoon AC. Extranodal and splenic small B-cell lymphoma. *Mod Pathol*. 2013; 26 (Suppl 1):29-41.



Tabla. Linfomas no Hodgkin extranodales primarios

<b>LOCALIZACIÓN</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>TRACTO GASTROINTESTINAL</b>	84	38,0
Estómago	63	
Intestino delgado	11	
Intestino grueso	10	
<b>CABEZA y CAVIDAD ORAL</b>	47	21,26
Anillo de Waldeyer	38	
Glándulas salivales	4	
Otras partes	5	
<b>ABDOMEN y OTROS ÓRGANOS INTERNOS</b>	42	19,0
Esófago	2	
Retroperitoneo	1	
Páncreas	2	
Bazo	21	
Hígado	15	
Corazón	1	
<b>ÓSEA</b>	24	10,85
<b>MÉDULA ÓSEA</b>	17	7,69
<b>SISTEMA GENITOURINARIO</b>	13	5,88
Tracto urinario	10	
Testículos	3	
<b>SNC</b>	11	4,97
<b>NASAL</b>	3	1,35
<b>PIEL</b>	9	4,07
<b>PARTES BLANDAS</b>	9	4,07
Mama	3	
Otras partes	6	
<b>SISTEMA ENDOCRINO</b>	6	2,71
Tiroides	6	
<b>ANEJOS OCULARES</b>	3	1,35

