

Epidemiología de los linfomas del Centro Estatal de Cancerología de Nayarit

RESUMEN

Antecedentes: los linfomas son un grupo heterogéneo de malignidades; su incidencia ha aumentado 2 a 3% en las últimas décadas en todo el mundo. El desarrollo molecular y de la inmunogenética ha repercutido positivamente en la clasificación y pronóstico de estas enfermedades.

Objetivo: describir aspectos epidemiológicos y analizar la tendencia de los linfomas de pacientes atendidos en el Centro Estatal de Cancerología de los Servicios de Salud de Nayarit.

Material y método: estudio retrospectivo y analítico en el que se revisaron los expedientes de pacientes con linfoma, de enero de 2011 a diciembre de 2014; los datos se resumieron mediante las medidas de tendencia central, desviación estándar y porcentajes, además, se calculó la supervivencia de los pacientes y la mortalidad acumulada con el método de Kaplan y Meier.

Resultados: se obtuvieron 81 casos con linfoma, incidencia de 3.4/100,000/año, 47.7% ocurrió en los varones y 54.3% en las mujeres. Se estimó la supervivencia libre de enfermedad a 60 meses en 73% de los adultos. La edad promedio para ambos géneros fue de 57.8 ± 15.6 años, correspondiendo para las mujeres 59.3 ± 16.18 años y para los hombres 55.51 ± 14.54 años. En relación con los linfomas de células B grandes, en hombres afectó a 16 de 30 con edad media de 57.7 ± 12.9 años y en las mujeres afectó a 14 de 30 con edad media de 56.2 ± 17.2 años. La supervivencia libre de enfermedad a 60 meses fue de 70%.

Conclusiones: los linfomas ocurrieron en la misma frecuencia que lo comunicado en la bibliografía mundial; sin embargo, en nuestra casuística fueron más comunes en mujeres. Las edades medias también fueron ligeramente menores en ambos géneros. La supervivencia y curación fueron las mismas que lo reportado en la bibliografía mundial cuando se administra rituximab.

Palabras clave: linfomas, epidemiología, Nayarit.

Epidemiology of lymphomas in Nayarit, Mexico

ABSTRACT

Background: Lymphomas are a heterogeneous group of malignancies, its incidence has increased from 2-3% in recent decades worldwide.

Carlos S Ron-Guerrero¹
Ana Lucía Ron-Magaña²
Carmen L Medina-Palacios³
Fernando López-Flores⁴

¹ Centro Estatal de Cancerología de Nayarit, México.

² Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

³ Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nayarit.

⁴ Epidemiología de los Servicios de Salud de Nayarit, México.

Recibido: 10 de diciembre 2014

Aceptado: 30 de enero 2015

Correspondencia: Dr. Carlos S Ron Guerrero
Av. Enfermería s/n
63170 Tepic, Nayarit, México
carlosronguerrero@gmail.com

Este artículo debe citarse como

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 2015;16:109-114.

The molecular and immuno-genetic development has a positive impact on the classification and prognosis of these diseases.

Objective: To describe and analyze the epidemiological trend of lymphoma patients treated at the Cancer Center of State Health Services of Nayarit, Mexico.

Material and method: A retrospective and analytical study in which records of lymphoma patients were reviewed from January 2011 to December 2014 and data were summarized using measures of central tendency, standard deviation and percentages, and also the survival of patients and the cumulative mortality were calculated with the method of Kaplan and Meier.

Results: Eighty-one cases with lymphoma, incidence of 3.4/100,000/year; 39 were males. Diffuse large B-cell lymphoma was the most common (n=30). The average age with standard deviation for both genders was 57.8 ± 15.6 years, corresponding to women 59.3 ± 16.18 years and for men 55.51 ± 14.54 years. Regarding the diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), there was slight predominance in males (16/30), average age of 57.7 ± 12.9 years, as women (14/30), average age of 56.2 ± 17.2 years. Disease-free survival at 60 months was estimated of 70%.

Conclusions: Lymphomas are presented at the same frequency as that reported in the literature; however, in our study they were more common in women. The middle ages are also slightly younger in both genders. Survival and cure were the same as reported in the literature, when rituximab is used.

Key words: lymphomas, epidemiology, Nayarit, Mexico.

ANTECEDENTES

Los linfomas son un grupo heterogéneo de malignidades, que derivan de las células B, células T o de las células NK. Ocupan el quinto lugar de los tumores malignos más frecuentes en Estados Unidos, con 74,490 nuevos casos en 2009.¹ La incidencia de los linfomas ha aumentado estadísticamente en las últimas décadas, de 2 a 3% por año. Aproximadamente 85% de los casos son linfomas no Hodgkin y 15% corresponde a linfomas de Hodgkin.

Los linfomas no Hodgkin, con una ocurrencia estimada de 65,980 nuevos casos cada año, representan 4% de todos los casos nuevos de cáncer en Estados Unidos.¹ La incidencia es

mayor en hombres y se incrementa con la edad. Los factores que contribuyen a esa incidencia en aumento de los linfomas incluyen la población con síndrome de inmunodeficiencia humana, quienes están en mayor riesgo de padecer un linfoma. Sin embargo, esa población explica en 50% el aumento de los linfomas; otras razones de ese aumento de los linfomas se desconocen o se entienden escasamente. Las toxinas del medio ambiente probablemente son factores causales importantes. Los linfomas no Hodgkin también afectan a pacientes con estados inmunodepresores y con enfermedades autoinmunitarias.^{2,3} La infección por el virus de Epstein-Barr está implicada en la mayor parte de las enfermedades linfoproliferativas; además del VIH, otros virus y gérmenes están implicados, como el virus

linfotrópico de células T humano tipo I, virus de la hepatitis C, *Helicobacter pylori*, herpes virus humano tipo 8, *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia psittaci* y *Campylobacter jejuni*.^{4,5}

El avance en las técnicas diagnósticas moleculares ha incrementado la precisión del diagnóstico y la identificación de subtipos con diferentes respuestas terapéuticas. Por ejemplo, en el linfoma difuso de células B grandes, solamente una tercera parte de los pacientes se curan con ciclofosfamida, hidroxidaunorubicina, vincristina (Oncovin®) y prednisona (CHOP), y cerca de la mitad se curan cuando se agrega rituximab (CHOP-R).⁶ Sin embargo, el seguimiento a largo plazo mostró que la supervivencia a 5 y 10 años no era diferente a la del tratamiento con CHOP sin rituximab.⁷

El objetivo de este artículo es conocer el comportamiento local de la supervivencia y las características epidemiológicas de los pacientes con linfoma atendidos en el Servicio de Hematología del Centro Estatal de Cancerología de los Servicios de Salud de Nayarit, México, en un periodo de cuatro años.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio en el que se revisaron los expedientes del Servicio de Hematología del Centro Estatal de Cancerología de Nayarit, del 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014, y se analizaron todos los expedientes de los pacientes de todas las edades y géneros que habían ingresado con el diagnóstico de linfoma. Luego se agruparon en dos: mayores de 18 años (adultos) y de 18 años o menos (niños), se separaron por género, tipo y subtipo de linfoma.

Análisis estadístico

Los datos se resumieron mediante las medidas de tendencia central, desviación estándar y porcen-

tajes. Además, se calculó la supervivencia de los pacientes y la mortalidad acumulada mediante el método de Kaplan y Meier.

RESULTADOS

Se identificaron 81 linfomas, 75 linfomas no Hodgkin y 6 linfomas de Hodgkin. Se encontraron 71 linfomas de células B y 10 de células T (Cuadro 1).

De los linfomas, 69 correspondieron a pacientes mayores de 18 años y 22 a menores de 18 años. Con incidencia de 20.2 linfomas por año, corresponde a una incidencia de 3.4 linfomas por 100,000 habitantes por año.

Treinta y siete linfomas correspondieron a hombres y 44 a mujeres. El linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) fue el más frecuente (n=30), le siguió el linfoma difuso de células B pequeñas con 18 pacientes, 8 fueron linfomas foliculares. No fue posible identificar el subtipo de 7 linfomas. El resto (n=18) correspondió a otros linfomas (Figura 1).

La distribución de los linfomas por género fue de 37 en hombres contra 44 en las mujeres. La edad promedio en los adultos en ambos géneros fue de 57.8 ± 15.6 años; en las mujeres fue de 59.3 ± 16.18 años y en los hombres de 55.51 ± 14.54 años.

En relación con los linfomas difusos de células B grandes hubo ligero predominio en hombres

Cuadro 1. Distribución de los linfomas

Tipo de linfoma	Núm.
No Hodgkin	75
De Hodgkin	6
De células B	71
De células T	10

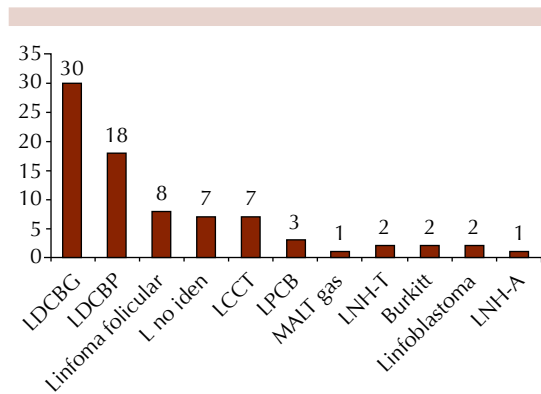


Figura 1. Distribución de los linfomas no Hodgkin. LDCBG: linfoma difuso de células B grandes; LDCBP: linfoma difuso de células B pequeñas; L no iden: linfomas no identificados; LCCT: linfoma cutáneo de células T; LPCB: linfoma plasmocitoide de células B; MALT gas: linfoma asociado con mucosa gástrica (maltoma); LNH-L: linfoma no Hodgkin linfoblástico; LNH-A: linfoma no Hodgkin angiocéntrico.

(16 de 30), con edad promedio de 57.7 ± 12.9 años; en cuanto a las mujeres (14 de 30) la edad promedio fue de 56.2 ± 17.2 años (Cuadro 2).

Los linfomas afectaron más a adultos que a niños; por cada cuatro linfomas tres correspondieron a un adulto contra un niño, relación de 3:1.

Cuadro 2. Distribución de los linfomas en adultos por género y mediana de edad

Linfomas	Número	Edad promedio \pm desviación estándar
Todos los linfomas	81	57.8 \pm 15.6
Mujeres	44	59.3 \pm 16.8
Hombres	37	55.51 \pm 14.5
Linfoma difuso de células B grandes	30	56.95 \pm 15.05
Mujeres	14	56.18 \pm 17.23
Hombres	16	57.72 \pm 12.98
Linfoma difuso de células B pequeñas	18	59.78 \pm 16.98
Mujeres	10	64.7 \pm 21.56
Hombres	8	54.87 \pm 12.40
Linfoma folicular	8	32.83 \pm 9.54

Los resultados en relación con la supervivencia de todos los pacientes adultos con linfoma atendidos en el Centro de Nayarit, independientemente del tipo y subtipo, se estimaron mediante la curva de supervivencia de Kaplan y Meier; se obtuvo una mediana del tiempo de supervivencia a cinco años de 73% (Figura 2), correspondiendo a 80% a cinco años de supervivencia libre de enfermedad para los pacientes adultos con linfoma difuso de células B pequeñas, y supervivencia global de 48% (Figura 3). Mientras que para los pacientes con linfoma de células B grandes la supervivencia libre de enfermedad a cinco años fue de 70% y la global de 48% (Figura 4).

DISCUSIÓN

En 2008, Globocan reportó una incidencia mundial de los linfomas no Hodgkin de 5.1 por 100,000 habitantes por año.⁸

Los datos estadísticos de cáncer publicados periódicamente en Estados Unidos informan que los linfomas no Hodgkin ocupan el séptimo lugar de todos los cánceres en hombres adultos,

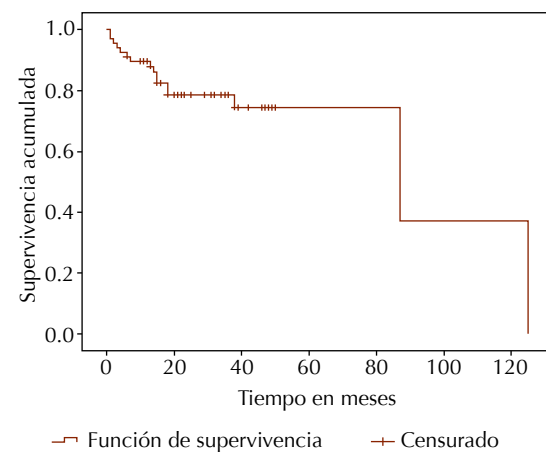


Figura 2. Curva de supervivencia, 73% a cinco años en pacientes adultos con cualquier tipo de linfoma.

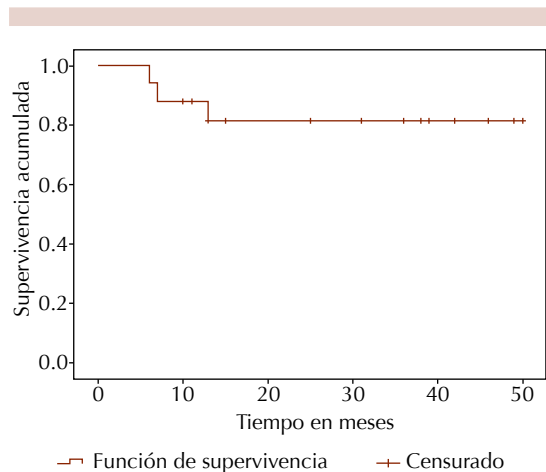


Figura 3. Curva de supervivencia libre de enfermedad, 80% a cinco años en pacientes adultos con linfoma difuso de células B pequeñas. Supervivencia global de 48%.

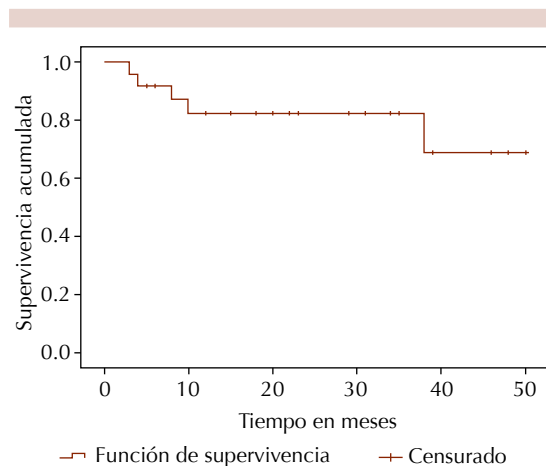


Figura 4. Curva de supervivencia libre de enfermedad, 70% a cinco años en pacientes con linfoma difuso de células B grandes. Supervivencia global de 48%.

mientras que en las mujeres ocupan el sexto lugar.⁹ El registro de la Organización Mundial de la Salud, a través del organismo Globocan, en 2002, informó que la tasa ajustada en el mundo en los varones era de 5.6 y en las mujeres de 3.3. En México, el Registro Histopatológico de

Neoplasias Malignas de 2002 dio a conocer que la tasa de los linfomas no Hodgkin fue de 3.6. La incidencia calculada en nuestros pacientes con linfomas no Hodgkin fue de 3.4 casos por 100,000 habitantes por año.

Los linfomas no Hodgkin son más frecuentes en los varones y se incrementan con la edad, sobre todo a partir de los 50 años. En niños y jóvenes son más raros y agresivos que en los adultos. La incidencia en los niños es poco frecuente y tiene predominio extranodal, 50 a 70% tiene inmunofenotipo B y se cura 70 a 90% de los casos. En los adultos la incidencia es alta, tiene predominio nodal, 70 a 90% corresponde a inmunofenotipo B, el curso clínico es variable y la tasa de curación es de alrededor de 30%.¹⁰ Nuestro estudio mostró 90% con inmunofenotipo de células B y 10% de células T.

La Sociedad Americana de Cáncer reporta que el promedio de edad al diagnóstico de linfoma difuso de células B grandes es de 65 años, de 60 a 70 años en el caso de los linfomas foliculares, de 60 años en los sujetos con linfomas de células del manto, de 61 años en el caso de los linfomas MALT, con predominio en las mujeres y, respecto a los linfomas de la zona marginal, el promedio de edad es de 60 años, con relación similar hombre a mujer.¹¹ El promedio de edad al diagnóstico de estos linfomas es de 62.2 años.

Nosotros encontramos, igual a lo comunicado en la bibliografía mundial, que los linfomas no Hodgkin también son más frecuentes en los adultos (75%), en comparación con los niños (25%). Sin embargo, en relación con el género, encontramos que en las mujeres con linfoma no Hodgkin ocurrieron en 44 y en los varones en 37 de todos los casos con linfoma, con promedio de edad al diagnóstico de 57.8 años. El subtipo más frecuente fue el linfoma difuso de células B grandes con 30 casos, le siguió el linfoma difuso de células B pequeñas con 18 casos, luego hubo 8 casos de linfoma folicular; en 7 casos no

pudo identificarse el subtipo del linfoma y los 18 restantes fueron otros subtipos de linfoma, como de Burkitt, angioinmunoblásticos, linfoblásticos, enfermedad de Castleman, de células B del manto, primarios de bazo, cutáneos de células B, cutáneos de células T y de MALT. Morton y colaboradores reportaron el siguiente patrón de incidencia: el linfoma difuso de células B grandes predomina en hombres, a diferencia del linfoma de la zona marginal. El linfoma folicular es ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres, mientras que el linfoma linfocítico de células pequeñas-leucemia linfocítica crónica (SLL/CLL, por sus siglas en inglés), afecta casi dos veces más a varones que a mujeres.¹²

En nuestra revisión, igualmente encontramos que el linfoma difuso de células B grandes ocurrió con mayor frecuencia, la misma reportada por la Sociedad Europea de Oncología Médica, ambas con 37% de los casos. Sin embargo, Labardini reportó una frecuencia de 48%.¹³

El tratamiento de primera línea que prescribimos fue el esquema CHOP; sin embargo, a mediados de 2012 en nuestro centro se tuvo acceso a rituximab, mismo que ahora se agrega al esquema CHOP cuando el inmunofenotipo del linfoma está compuesto por células B CD20+. La supervivencia libre de enfermedad de nuestros pacientes con linfoma no Hodgkin, independientemente del subtipo, se calculó en 73% a 60 meses. Esos mismos reportes se encuentran en la bibliografía mundial, que indica que la supervivencia libre de recaída a 60 meses con CHOP sin rituximab es de alrededor de 65%, mientras que con rituximab es de 75%.¹⁴

REFERENCIAS

1. Jamal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-249.
2. Knowles DM. Immunodeficiency-associated lymphoproliferative disorders. *Mod Pathol* 1999;12:200-217.
3. Zintzaras E, Voulgarelis M, Moutsopoulos HM. The risk of lymphoma development autoimmune diseases: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005;165:2337-2344.
4. Dohden K, Kaisaki Y, Hosokawa O, et al. Regression of rectal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma but persistence of *Helicobacter pylori* infection of gastric mucosa after administration of levofloxacin: report a case. *Dis Colon Rectum* 2004;47:1544-1546.
5. Engels EA, Chatterjee N, Cerhan JR, Davis S, et al. Hepatitis C virus infection and non-Hodgkin lymphoma: results of NCI-SEER multi-center case-control study. *Int J Cancer* 2004;111:76-80.
6. Savage KI, Johnson NA, Ben-Neriah S, et al. MYC gene rearrangements are associated with a poor prognosis in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with R-CHOP chemotherapy. *Blood* 2009;114:3533-3537.
7. Coiffier B, Thieblemont C, Vardan E, et al. Long-term outcome of patients of NLH-98-5 trial. *Blood* 2010;116:2040-2045.
8. Blinder V, Fisher SG. The role of environmental factors in the etiology of lymphoma. *Cancer Invest* 2008;26:306-316.
9. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics, 2013. *CA Cancer J Clin* 2013;63:11-30.
10. Globocan 2008 <http://www-dep.iarc.fr>.
11. American Cancer Society. *Cancer & Figures 2015*. Atlanta, Ga: American Cancer Society 2015.
12. Morton LM, Wang SS, Devesa SS, et al. Lymphoma incidence patterns by WHO subtype in the United States, 1992-2001. *Blood* 2006;107:265-276.
13. Labardini-Méndez J, Cervera-Ceballos E, Corrales-Alfaro C y col. Linfoma no Hodgkin Onco-guía. *Cancerología* 2001;6:139-152.
14. Coiffier B, Lepage E, Briere J, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 2002;346:235-242.