

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIO DE POSTGRADO

**CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA E INMUNOHISTOQUÍMICA DEL  
LINFOMA DE HODGKIN**

**NIVIA MICAELA GUOX PÉREZ**

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica  
Para obtener el grado de  
Maestra en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica

Enero 2,018



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.406.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Nivia Micaela Guox Pérez

Registro Académico No.: 200230425

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en **Patología con Énfasis en Anatomía Patológica**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA E INMUNOHISTOQUÍMICA DEL LINFOMA DE HODGKIN**


Que fue asesorado: Dra. Marisol Gramajo Rodass

Y revisado por: Dr. Alvaro Arrivillaga Cortéz


Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017



  
Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado



  
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Ciudad de Guatemala, 04 de octubre de 2017

Doctor:

**HESLER ARTURO MORALES MÉRIDA**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Patología con Énfasis en Anatomía Patológica

Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

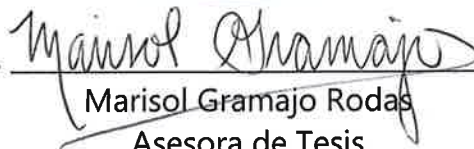
Respetable Dr.

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **NIVIA MICAELA GUOX PÉREZ** *carne* 200230425, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica, el cual se titula "**CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA E INMUNOHISTOQUÍMICA DE LINFOMA DE HODGKIN**".

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Nivia Micaela Guox Pérez, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dra.

  
Marisol Gramajo Rodas  
Asesora de Tesis

**MARISOL GRAMAJO RODAS**  
**ANATOMOPATOLOGA**  
**COLEGIADO 12083**

Ciudad de Guatemala, 04 de octubre de 2017

Doctor:

**HESLER ARTURO MORALES MÉRIDA**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Patología con Énfasis en Anatomía Patológica

Hospital General de Enfermedades, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

Respetable Dr.

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **NIVIA MICAELA GUOX PÉREZ carné 200230425**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica, el cual se titula **"CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA E INMUNOHISTOQUÍMICA DE LINFOMA DE HODGKIN"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Nivia Micaela Guox Pérez, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr.

MSc.

Alvaro Arrivillaga Cortéz  
Revisor de Tesis

Dr. Alvaro Arrivillaga C.  
MÉDICO Y CIRUJANO  
Colegiado 6975



A: Dr. Hesler Arturo Rosales, MSc.  
Docente responsable  
Escuela de Estudios de Postgrado

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 4 de Octubre 2017

Fecha de dictamen: 5 de Octubre de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:


NIVIA MICAELA GUOX PEREZ

Título

CARACTERIZACION MORFOLOGICA E INMUNOHISTOQUIMICA DEL  
LINFOMA HODKIN

**Sugerencias de la revisión:**

- Autorizar examen privado.

  
Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales  
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



## **AGRADECIMIENTOS**

### **A DIOS:**

Amado Padre, agradezco infinitamente que me hayas brindado salud, ánimo y seguridad en ésta etapa de mi vida. Soy consciente que de ti recibí la inteligencia y te doy gracias por haber estado conmigo estos años de estudio y permitirme celebrar éste triunfo con las personas que más quiero.

### **A MIS PADRES:**

A ustedes, que me han conducido en la vida de una manera correcta, el cariño, consejos y apoyo definitivamente me ayudaron y me dieron la confianza necesaria para alcanzar esta meta profesional. Los amo con todo mi corazón.

### **A MIS HERMANOS:**

Jimena, Henry, Carlos y Felipe, con las palabras, deseos y pensamientos de cada uno de ustedes colaboraron conmigo para culminar una de mis más importantes metas. Un título más para la familia Guox Pérez. Los animo a que sigamos adelante. Los quiero hermanos.

### **A MI FAMILIA:**

A todos los integrantes de mi gran familia, porque directa e indirectamente contribuyeron con este logro. Especialmente a mis abuelos, cuñadas y mi querido sobrino David Ricardo.

### **A MIS COMPAÑERAS Y MAESTROS:**

Les agradezco muy sinceramente por el acompañamiento y enseñanzas durante estos años. Extrañare todos los momentos vividos.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS	i
ÍNDICE DE GRÁFICAS	ii
RESUMEN	iii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. OBJETIVOS	7
IV. MATERIAL Y MÉTODO	8
V. RESULTADOS	12
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	19
CONCLUSIONES	21
RECOMENDACIONES	22
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	23
VIII. ANEXOS	25

## ÍNDICE DE TABLAS

	Página
TABLA No. 1	12
TABLA No. 2	13
TABLA No. 3	14
TABLA No. 4	15
TABLA No. 5	16
TABLA No. 6	17
TABLA No. 7	18



## ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Página
GRÁFICA No. 1	12
GRÁFICA No. 2	13
GRÁFICA No. 3	14
GRÁFICA No. 4	15
GRÁFICA No. 5	16
GRÁFICA No. 6	17
GRÁFICA No. 7	18

## RESUMEN

El Linfoma Hodgkin (LH) es una neoplasia maligna del sistema linfoide reconocida desde 1,966 que afecta principalmente a la población productiva. Un correcto diagnóstico patológico conlleva un adecuado tratamiento y por consiguiente un buen pronóstico, hasta una década de supervivencia en el 80% de los casos. En el 2009 la Universidad de San Carlos de Guatemala menciona en un estudio una frecuencia de 8.4% de LH de 1044 linfomas, tal estudio no incluyó al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). La presente tesis se desarrolló en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del IGSS, tuvo como objetivo identificar hallazgos morfológicos, variante histológica más frecuente y la inmunomarcación del LH, además de conocer prevalencia; las edades, género y espécimen más afectado, en el período del 2,011 a 2,015. Para lo anterior se revisaron laminillas de hematoxilina-eosina y de inmunohistoquímica en microscopio de luz del período de estudio. Los resultados fueron: 57 casos revisados donde se clasificaron: 42 Linfomas Hodgkin, 9 Linfomas No Hodgkin, 1 Sarcoma Histiocítico y 1 inflamación granulomatosa; 4 casos excluidos por material incompleto. La prevalencia de LH fue de 0.04% afectando mayormente la tercera y cuarta década de vida y al género masculino, utilizando ganglio linfático para el diagnóstico. Adicionalmente se encontró una prevalencia de Linfoma en el IGSS de 0.46%; y del 100% de linfomas diagnosticados, el 10.3% corresponde a LH. Como lo cita la literatura la identificación de célula Reed Sternberg rodeada en su mayoría por linfocitos T, el entorno celular inflamatorio mixto, la fibrosis/esclerosis y la positividad del CD15 y CD30 en las células a estudio son la base para el correcto diagnóstico.

## I. INTRODUCCIÓN

El Linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia maligna que en países como Estados Unidos representa el 1% de todos los cánceres; al diagnosticarse adecuadamente tiene un buen pronóstico, con tasas de supervivencia de un año, de cinco años y de diez años del alrededor 90%, el 85% y el 80%, respectivamente.<sup>(1)</sup> En los últimos años el LH ha aumentado; en parte por la gran relevancia que ha tomado la Inmunohistoquímica, estudios de investigación de algunos países e incluso por su asociación con cuadros de inmunodeficiencia. Hay cifras que indican que el LH tiene prevalencia en edades jóvenes entre los 20 y 40 años de edad y tasas de incidencia internacional de 3,5 por cien mil habitantes <sup>(1)</sup>

En Guatemala hasta hoy fecha es escasa la información correspondiente al diagnóstico de Neoplasias Benignas y Malignas; según la última investigación realizada en Guatemala de la Universidad de San Carlos de Guatemala en el 2009, el LH tiene una frecuencia de 86 casos (8.4%) de 1044 (cánceres hematológicos) y una prevalencia de 0.5; cifras que incluye hospitales Roosevelt, Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) e Instituto Nacional de Cancerología (INCAN)<sup>1</sup>; éste estudio y algunos otros no incluyen el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS). Al departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del IGSS en el período comprendido de 2011 a 2015 ingresaron 88,622 especímenes de diferentes unidades del área metropolitana y departamental, cifra significativa para determinar prevalencia de diferentes patologías de Guatemala, entre ellas Linfoma y específicamente Linfoma de Hodgkin.

La presente tesis es acerca de la Caracterización Morfológica e Inmunohistoquímica del Linfoma de Hodgkin, teniendo como objetivos: describir los criterios morfológicos más frecuentes, los inmunomarcadores utilizados y reactivos en la célula de Hodgkin, conocer la variante histológica más frecuente; así como determinar las edades más afectadas, el género predominante, el espécimen donde se realiza el diagnóstico. El objeto a estudio fueron todos los casos diagnosticados como LH en el departamento de Patología del IGSS en los años de 2,011 a 2,015.

La metodología consistió en buscar los informes con diagnóstico de Linfoma (416 casos) a través del Sistema Integrado de Gestión del Seguro Social y del Libro de Inmunohistoquímica del servicio de patología; posteriormente se localizaron laminillas de hematoxilina-eosina y de inmunohistoquímica de todos los casos de Linfoma de Hodgkin para que investigadora y asesora los observaran al microscopio de luz e interpretar los

hallazgos, en base a los criterios de inclusión, exclusión, morfológicos y de inmuno histoquímica de la investigación.

Los resultados de los 57 casos revisados fueron: Se clasificaron, 42 casos Linfoma Hodgkin, 9 casos Linfoma No Hodgkin, 1 caso de Sarcoma Histiocítico, 1 inflamación granulomatosa y 4 casos excluidos por casos incompletos (ausencia de bloque y/o laminillas) La prevalencia de LH en el IGSS es de 0.04% , con afectación del género masculino en un 81% (34 casos), más frecuente en la tercera y cuarta década de vida con un 52.4% (22 casos), se realiza el diagnóstico en ganglio linfático en el 90.48 % (38 casos), los criterios morfológicos más identificados en orden de frecuencia es la célula Reed Sternberg, entorno celular y esclerosis, la variante histológica más frecuente es de Linfoma de Hodgkin Clásico Celularidad Mixta y los marcadores de inmunohistoquímica más utilizados en el servicio de patología en orden de frecuencia son CD30, CD15, CD3, CD20, Virus Epstein-Barr y Gramzyme B.

Concluimos que los casos de LH diagnosticados en el IGSS presenta las características citadas en la literatura; que el sitio afectado es el ganglio linfático, que se presenta en jóvenes adultos, que los criterios morfológicos se basan en la identificación de las células Reed Sternberg algunas de ellas rodeadas de linfocitos T, que tiene un fondo inflamatorio mixto, que tiene cierto grado de fibrosis/esclerosis, y que los marcadores CD15 y CD30 tienen reacción positiva para las células Reed Sternberg.

## II. ANTECEDENTES

### LINFOMA DE HODGKIN

El Linfoma es una neoplasia maligna del sistema linfático que corresponde a infiltración por células neoplásicas malignas del tejido linfoide; la mayoría de manifestaciones clínicas se observan en jóvenes adultos. La clasificación actual del linfoma de Hodgkin se basa en la propuesta de Lukes y Butler formulado en 1966; y desde ese entonces ha tenido pocos cambios. Se describe a detalle los criterios histológicos como lo son las Células Reed-Sternberg (células R-S) en el entorno celular apropiado y con características inmunohistoquímicas propias <sup>(1-5)</sup>. Estudios clínicos, biológicos y la Organización Mundial de la Salud de 2001 y la nueva de 2008 presentan el Linfoma de Hodgkin en dos tipos: 1) linfoma de Hodgkin de predominio linfocítico nodular y 2) linfoma de Hodgkin clásico, que a su vez se divide en esclerosis nodular, celularidad mixta, disminución linfocítica y rica en linfocitos <sup>(5-10)</sup>. Los cuatro subtipos del linfoma de Hodgkin clásico difieren en sus características clínicas, patrón de crecimiento, fibrosis, composición del entorno celular, número y grado de atipia de las células R-S y la frecuencia de infección por virus de Epstein-Barr <sup>11,12</sup>. (Cuadro 1 y 2)

**Cuadro 1.** Características clínicas del linfoma de Hodgkin clásico y el linfoma de Hodgkin predominio linfocítico nodular

<i>Clínica</i>	<i>Linfoma de Hodgkin clásico</i>	<i>Linfoma de Hodgkin de predominio linfocítico nodular</i>
Edad de presentación	Bimodal (EN)	Unimodal
Porcentaje de afectación en hombres	EN 50%, CM 70%	70%
Sitios afectados	Mediastino, abdomen, bazo	Ganglios linfáticos periféricos
Estado clínico al diagnóstico	II o III	Generalmente estadio I
Síntomas B	40%	< 20%
Curso clínico	Agresivo, pero curable	Indolente con recaídas tardías
Riesgo de transformación a linfoma B	< 1%	2-3%

EN: esclerosis nodular; CM: celularidad mixta.<sup>13</sup>

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, *vide infra*). Existen “variantes” de las células de R-S que incluyen las mononucleares (células de Hodgkin), multinucleadas, pleomórficas, lacunares (de la variante esclerosis nodular) y las células momificadas (apoptósicas); todas tienen el mismo inmunofenotipo que la célula clásica<sup>13,14</sup>

**Cuadro 2.** Características histo-morfológicas y clínicas del linfoma de Hodgkin clásico y el linfoma de Hodgkin predominio linfocítico nodular.

	<b>Patrón de Crecimiento</b>	<b>Tipo de Célula</b>	<b>Entorno Celular</b>	<b>Fibrosis/ Esclerosis</b>	<b>Frecuencia de VEB</b>	<b>Localización</b>
PREDOMINIO LINFOCITICO NODULAR	- Nodular - Difuso	- Popcorn, polilobuladas o Células LP	- Linfocitos pequeños - histiocitos epitelioides - no necrosis tisular	Infrecuente (7%) En recurrencia 44%	IHQ: cd20, pax-5, cd79a, EMA	Ganglios periféricos, indolente, mayor transformación a linfoma B (2-3%)
CLASICO (síntomas B, mediastino, retroperitoneo y bazo sitios más afectados; agresivo pero curable, <1% de transformación a linfoma B)						
Esclerosis Nodular (70%)	- Nodular	Lacunares	- linfocitos - histiocitos - necrosis - pocos neutrófilos y eosinófilos	Presente	LMP-1 10-40%	Ganglios cervicales o supraclaviculares · Mediastino 80%
Celularidad Mixta (20-25%)	Interfolicular	Reed-Sternberg escasas	- linfocitos T y B - abundantes eosinofilos hasta ver abscesos - escasas células plasmáticas - escasos neutrofilos - histiocitos hasta formar granulomas - fibroblastos	Puede estar presente de manera intersticial	LMP-1 75%	Ganglios periféricos, bazo 30%, médula ósea 10%
Disminución Linfoide (<1%)	Aspecto sarcomatoide	Pleomórficas	- linfocitos pequeños	Difusa y Reticular	LMP-1 90%	Ganglios retroperitoneales , bazo, hígado, médula ósea
Rico en linfocitos (5%)	- Nodular - Difuso	Reed-Sternberg numerosas	- muy escasos eosinofilos y neutrófilos. - escasas células plasmáticas - linfocitos pequeños	Infrecuente	LMP-1 50%	Ganglios periféricos, mediastinal 15%

Por inmunohistoquímica la definición diagnóstica del linfoma de Hodgkin clásico es que las células de R-S sean positivas al CD30, CD15 y negativas para el CD45 y el EMA (Antígeno de membrana epitelial), y en ocasiones positivas a marcadores B. Los linfocitos que rodean a estas células son linfocitos T (la mayoría son CD4).<sup>13</sup>.

Lo más característico en el diagnóstico inmunohistoquímico del linfoma de Hodgkin clásico, es la expresión del CD30 y CD15.<sup>(13-15)</sup> (Cuadro 3). Estos dos anticuerpos no son específicos de la célula de R-S; sin embargo, su expresión es positiva en un alto porcentaje de casos (98% el CD30 y 84% el CD15). Von Wasielewski, y col., informaron que el inmunofenotipo puede tener correlación pronóstica pues los pacientes con CD15 negativo tienen un curso clínico malo, comparado con los casos con expresión de CD15.<sup>11</sup>

La inmunomarcación, además de ayudar al diagnóstico preciso del linfoma de Hodgkin, contribuye para diferenciarlo de diversas entidades con las que se puede confundir desde el punto de vista histológico, como el linfoma T periférico (LTP), el linfoma B rico en células T (LBCGRCT) / rico en histiocitos (LBRCTH), el linfoma de células grandes B (LDCGB), primario mediastinal (tímico), el linfoma anaplásico de células grandes (LACG), la linfadenopatía reactiva de origen viral (mononucleosis infecciosa), las metástasis (melanoma, tumor de células germinales y algunos sarcomas). (Cuadro 3)

**Cuadro 3.** Características Inmunohistoquímicas del linfoma de Hodgkin Clásico (LHC) y Linfoma Hodgkin Predominio Linfocítico Nodular (LHPLN).

Inmuno-marcador	Nombre Propio	Lugar y Células de Expresión	Patrón De Tinción	Diagnóstico Diferencial	Tumores Que Marca	Inmuno Fenotipo
CD 15	- X-Hapteno, - Antígeno Lewis X	En el centro germinal. - Granulocitos; neutrófilo y eosinófilos (90%) - Monocitos (30-60%) - Macrófagos tisulares - Células epiteliales - <b>Células Reed Sternberg.</b>	Citoplásmico/ Membranoso	- LACG ALK (+) o (-). A veces muestra positividad focal - LDCGB (10-60%) - LPT (3-20%) - LHPLN (0-21%)	- <b>Linfoma Hodgkin clásico (84%)</b> - Tumores sebáceos Tumores apocrinos	LHC: - Esclerosis Nodular - Celularidad mixta - Depleción linfocítica
CD30	- Antígeno Ki-1	- <b>Células Reed Sternberg</b> - Células plasmáticas	Membranoso	- LACG (99%) - LDCGB – primario mediastinal (69-80%) LHPLN (17-20%)	- <b>Linfoma de Hodgkin clásico (98%)</b> Carcinoma	- LHC en R-S mononucleares - LHPLN en Células Popcorn

				- LDCGB (5-48%) - LPT (3-20%) - Papulosis Linfomatoide	Embrionario o Seminoma	
CD 20	L26	Foliculo linfoide primario, zona del manto - Linfocitos pre B - Linfocitos B maduros - Célula LP	Membranoso	- LDCGB – primario mediastinal - LDCGB (97%) - LHC (5-30%) - LBCGRCT	- <b>LHPLN (92%)</b> - Linfoma de células “B” - Linfoma Linfoblástico o BCL	- Células R-S, débil, en escasas células. - Intenso y en todas las células grandes hay que considerar LDCGB o LHPLN.
CD 3	PS 1 LN 10	Área paracortical - Linfocitos T - Timocitos tempranos	Membranoso/ A Veces citoplásmico	- LPT (60-90%) - LACG (25-50%)	- Linfoma de células T - Linfoma linfoblástico TCL	- LHC, positivo en raros casos.
GRAN-ZYME B	GRB-7 Anticuerpo activador de linfocitos T Citotóxico y NK	Área paracortical - Linfocitos T citotóxicos - células NK - <b>Células Reed Sternberg</b>	Citoplásmico granular	- LACG-ALK (+) Y (-)	- LHC - Linfoma de células T	- esclerosis nodular - Celularidad mixta
VEB	Virus del Epstein Barr	- <b>Células Reed Sternberg infectadas</b>	Citoplásmico/ Membranoso		- LHC - Mononucleosis	- Celularidad mixta
PAX-5	Paired Box 5	Foliculo linfoide primario - Linfocitos pre B - Linfocitos B maduros - <b>Células Reed Sternberg</b>	Nuclear débil	- LBCGRCT - LHC (<90%) - LHPLN (100%) - LDCGB (97%)	- <b>Linfoma Hodgkin</b> - Linfoma de Células B - Linfoma Linfoblástico o BCL	- Células LP - Células R-S
CD79a	Ig-a mb-1	Folículo linfoide primario y secundario, centro germinal zona del manto - Linfocito B - Linfocito T (en coexpresión de CD3) - Célula LP	Membranoso	- LBCGRCT - LDCGB	- <b>LHPLN</b>	Célula LP
EMA	- Antígeno de Membrana Epitelial - Episialina	- Epitelios normales y neoplásicos - células plasmáticas	Citoplásmico/ membranoso	- LBCGRCT - LACG – ALK (+) o (-) - LHC (5%) débil y focal	- <b>LHPLN</b>	Célula LP
ALK	- Cinasa de linfoma anaplásico	Afección de sinusoides de las células grandes.	Citoplásmico/ Nuclear	- LACG – ALK (+) (70-80%) -LHC	- Linfoma Anaplásico	LACG: Células Hallmark; Células grandes, núcleos polimorfos con abundante citoplasma, más pequeñas que las R-S y con nucléolo menos prominente, sin halo perinuclear.



### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 General:**

Determinar los criterios morfológicos y de inmunohistoquímica utilizados para diagnosticar el linfoma de Hodgkin en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

#### **3.2 Específicos:**

- 3.2.1. Conocer el género predominante de Linfoma de Hodgkin.
- 3.2.2. Determinar la edad más frecuente de diagnóstico de Linfoma Hodgkin.
- 3.2.3. Especificar el espécimen más frecuente en el que se diagnostica el Linfoma de Hodgkin.
- 3.2.4. Describir los criterios histológicos que fueron utilizados para el diagnóstico de Linfoma Hodgkin
- 3.2.5. Indicar cuál es la variante histológica y por inmunomarcación más frecuente de Linfoma de Hodgkin.
- 3.2.6. Enumerar los inmunomarcadores más utilizados para diagnóstico de Linfoma Hodgkin.
- 3.2.7. Indicar la prevalencia de Linfoma Hodgkin.

## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

**4.1 TIPO DE ESTUDIO:** Descriptivo- Retrospectivo

### **4.2 UNIDAD DE ANÁLISIS**

#### **4.2.1 UNIDAD PRIMARIA DE MUESTREO**

La totalidad de pacientes que se les realizó diagnóstico de linfoma de Hodgkin y la muestra haya ingresado al departamento de patología para su estudio.

#### **4.2.1. UNIDAD DE ANÁLISIS**

Datos epidemiológicos, morfológicos e inmunomarcadores registrados en la boleta de recolección de datos.

#### **4.2.2. UNIDAD DE INFORMACIÓN**

Informes de patología y laminillas histológicas con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin.

### **4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA**

#### **4.3.1. UNIVERSO**

La totalidad de pacientes que se les realizó diagnóstico de linfoma de Hodgkin y la muestra haya ingresado al departamento de patología para su estudio.

#### **4.3.2. POBLACIÓN**

Pacientes a quienes se les realizó estudio patológico de la biopsia tomada durante el período de investigación.

#### **4.3.3. MUESTRA**

Todos los informes, laminillas de Hematoxilina/Eosina y de Inmunomarcadores con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin.

### **a. SELECCIÓN DE SUJETOS A ESTUDIO**

#### **4.a.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Todo paciente con diagnóstico de linfoma de Hodgkin, que se le haya realizado una biopsia y ésta este ingresada e informada en el departamento de patología.

#### **4.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Casos donde no se encontró el material a estudio (laminillas y/o bloques de parafina).

#### 4.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Escala de Medida</b>	<b>Unidad de Medida</b>
Genero	Diferencia orgánica entre hombre y mujer	Lo anotado en el informe de Patología.	Nominal	1. Masculino 2. Femenino
Edad	Tiempo transcurrido en años que ha vivido una persona.	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin	Razón	< 10 años 11 a 20 años 21 a 30 años 31 a 40 años 41 a 50 años 51 a 60 años 61 a 70 años >70 años
Espécimen	Muestra histológica para diagnóstico.	Lo anotado en el informe de Patología.	Razón	Tipo de órgano
Criterios histológicos	Hallazgo morfológico necesario que establece o determina un diagnóstico patológico.	Lo observado por el investigador durante la revisión de laminilla de Hematoxilina/ Eosina.	Razón	-Célula Reed Sternberg - Células Lacunares -Células Popcorn -Células Momificadas - Células Pleomórficas -Entorno Celular -Fibrosis/ Esclerosis - Necrosis
Variante histológica	Cada uno de los sub tipos del linfoma de Hodgkin según patrón de crecimiento, fibrosis, composición del entorno celular, número y grado de atipia de las células de Reed-Sternberg y la frecuencia de infección por virus de Epstein-Barr.	Lo observado por el investigador durante la revisión de laminilla de Hematoxilina/ Eosina.	Razón	1. Predominio Linfocítico Nodular. 2. Clásico 2.1 Esclerosis Nodular 2.2 Celularidad Mixta 2.3 Disminución Linfoide 2.4 Rico en Linfocitos
Inmuno marcadores	Especificidad de la reacción entre un antígeno y un anticuerpo marcado	Lo observado por el investigador durante la revisión de laminilla con Inmunomarcación	Razón	Reacción vista en el Inmunomarcador utilizado - Positivo: Reacción

	con colorantes.			<p>expresada en tejido control y tejido a estudio</p> <p>- Negativo: Reacción expresada en tejido control y sin expresión en tejido a estudio</p> <p>- Insatisfactorio Sin reacción en tejido control ni en tejido a estudio.</p>
Diagnóstico por Inmunomarcadores	Patología determinada según los inmunomarcadores reactivos.	Lo observado por el investigador durante la revisión de laminilla con Inmunomarcación.	Razón	<p>1. Predominio Linfocítico Nodular.</p> <p>2. Clásico</p> <p>2.1 Esclerosis Nodular</p> <p>2.2 Celularidad Mixta</p> <p>2.3 Disminución Linfoide</p> <p>2.4 Rico en Linfocitos</p> <p>3. Otros</p>

#### 4.6 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS A UTILIZAR EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS

##### 4.6.1 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTOS

Para seleccionar todos los casos informados como Linfoma se utilizó el Sistema Integrado de Gestión del Seguro Social (SIGSS) que registra todos los especímenes ingresados y diagnosticados por el departamento de Patología, además se revisaron los libros de Inmunohistoquímica del servicio que contienen los casos de patología que utilizaron inmunomarcadores para su diagnóstico.

De todos los diagnósticos de Linfoma Hodgkin y No Hodgkin, se revisaron todos los casos de Linfoma de Hodgkin, para ello se buscó en el archivo del laboratorio de Histología

tanto laminillas de Hematoxilina/Eosina como las de Inmunohistoquímica, en algunos casos se requirió el bloque de parafina y realizar nuevos estudios de inmunohistoquímica.

Con nuestro material a estudio, investigadora y asesora observaron, interpretaron, analizaron y diagnosticaron al microscopio de luz, anotando los hallazgos en la boleta de recolección de datos, cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión.

#### **4.6.2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Se utilizó una boleta de recolección de datos que se llenó a base a lo informado en el resultado de patología y lo observado por el investigador y asesor durante la revisión de laminillas. (Ver anexos)

### **4.7 PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

#### **4.7.1 PLAN DE PROCESAMIENTO**

Se realizó una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010, según los datos obtenidos en la boleta de recolección de datos.

#### **4.7.2 PLAN DE ANÁLISIS**

Posterior a la tabulación de datos obtenidos del instrumento, se analizaron e interpretaron cada uno de los datos obtenidos a través de cuadros de información y gráficas según los objetivos propuestos, utilizando el programa EPI INFO.

### **4.8 ALCANCES Y LÍMITES**

Este trabajo es únicamente descriptivo, por lo que únicamente se realizó la caracterización sobre los hallazgos morfológicos y de inmunohistoquímica del Linfoma de Hodgkin diagnosticados en la institución.

### **4.9 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

La investigación propuesta trabajó únicamente con informes patológicos, laminillas y Sistema electrónico de la institución, sin tener contacto directo con los pacientes; categorizándolo como un estudio ético Clase I; por lo que no modificara en ninguna forma las condiciones de los pacientes que sean estudiados.

## V. RESULTADOS

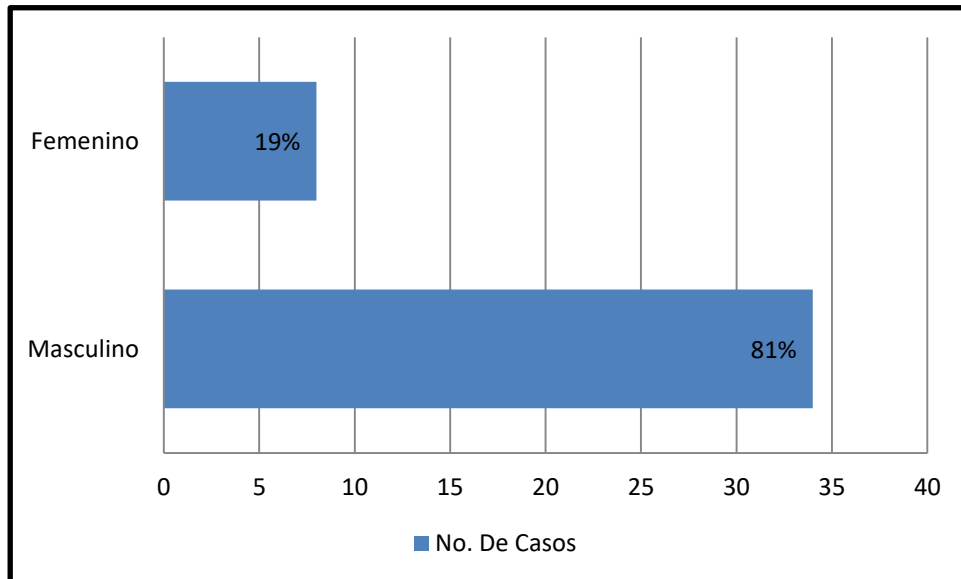
TABLA 1

Distribución en Género del Linfoma de Hodgkin en Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Género	Número de Casos	Porcentaje
Masculino	34	81%
Femenino	8	19%
Total	42	100%

GRAFICA 1

Género en Linfoma de Hodgkin en Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



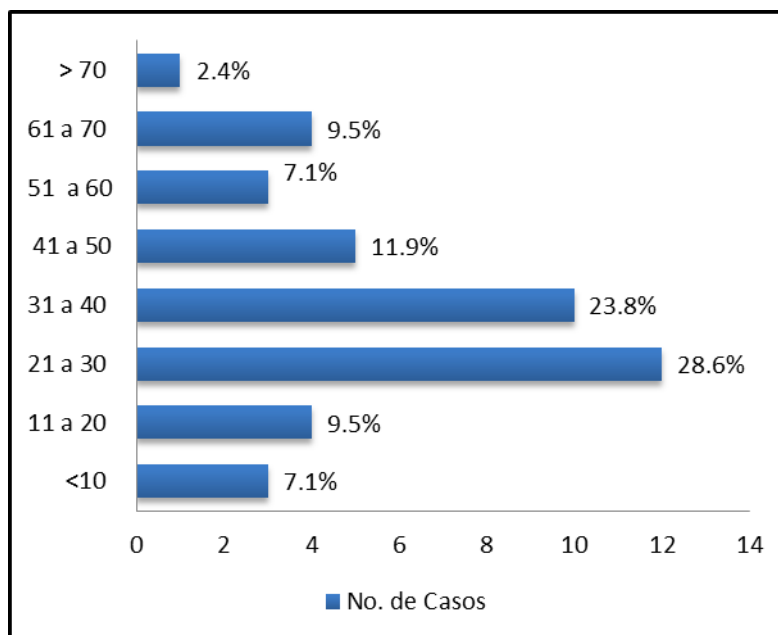
**TABLA 2**

Edad de pacientes con diagnóstico de Linfoma Hodgkin en Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Edad	Número de Casos	Porcentaje
Menores de 10 años	3	7.1 %
11 a 20 años	4	9.5 %
21 a 30 años	12	28.6 %
31 a 40 años	10	23.8 %
41 a 50 años	5	11.9 %
51 a 60 años	3	7.1 %
61 a 70 años	4	9.5 %
Mayores de 70 años	1	2.5 %
<b>TOTAL</b>	<b>42</b>	<b>100 %</b>

**GRÁFICA 2**

Edad de pacientes con diagnóstico de Linfoma Hodgkin en Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



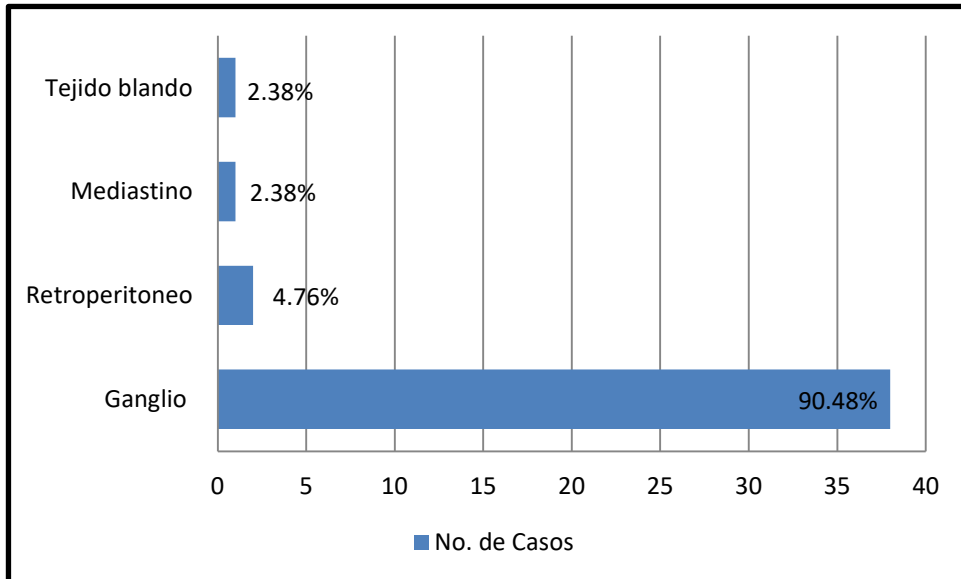
**TABLA 3**

Tipo de Espécimen utilizado para el diagnóstico de Linfoma Hodgkin en Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Espécimen	Número de Casos	Porcentaje
Ganglio (cervical, supra-clavicular, inguinal)	38	90.48 %
Región retroperitoneal	02	4.76
Región mediastinal	01	2.38
Tejido blando (muslo)	01	2.38
<b>TOTAL</b>	<b>42</b>	<b>100 %</b>

**GRAFICA 3**

Tipo de Espécimen utilizado para el diagnóstico de Linfoma Hodgkin en Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.





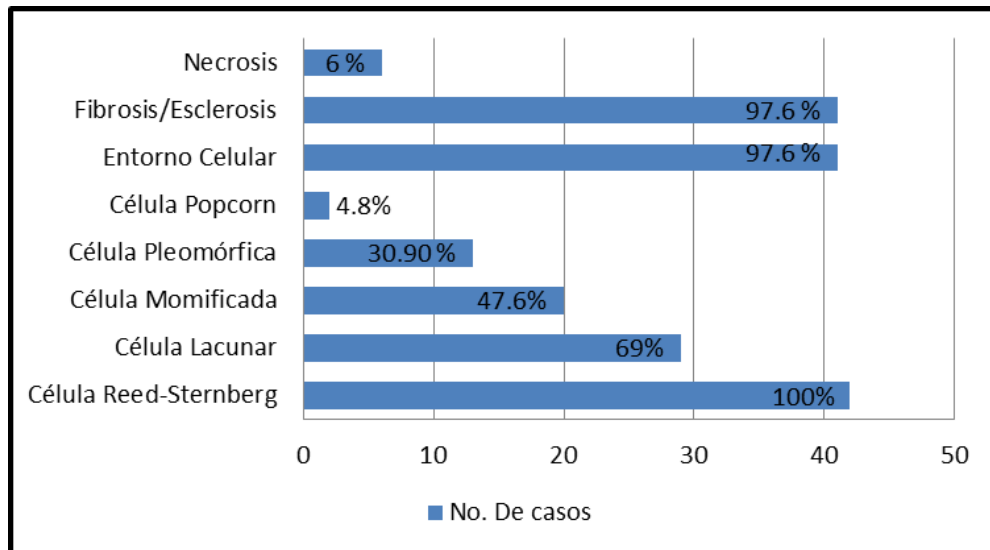
**TABLA 4**

Criterios histológicos encontrados para el diagnóstico de Linfoma Hodgkin en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Criterio Histológico	Número de Casos	Porcentaje
Célula Reed-Sternberg	42	100 %
Célula Lacunar	29	69 %
Célula Momificada	20	47.6 %
Célula Pleomórfica	13	30.9 %
Célula Popcorn	02	4.8 %
Entorno Celular (eosinófilos, célula plasmática, histiocitos)	41	97.6 %
Fibrosis/Esclerosis	41	97.6 %
Necrosis	06	14.3 %

**GRAFICA 4**

Criterios histológicos encontrados para el diagnóstico de Linfoma Hodgkin en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



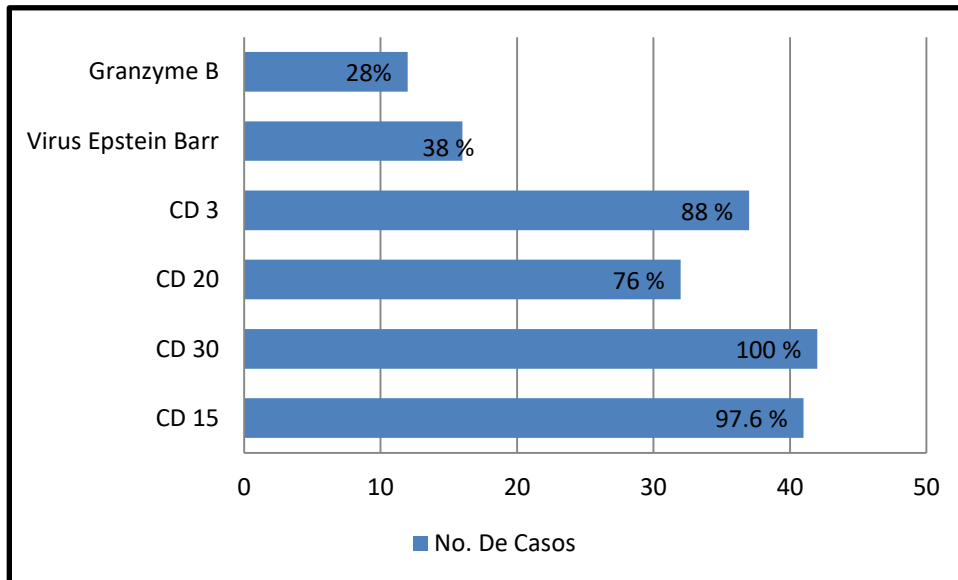
**TABLA 5**

Inmunomarcadores utilizados para diagnóstico de Linfoma Hodgkin en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Inmunomarcador	Número de Casos	Porcentaje
CD15	41	97.60 %
CD30	42	100 %
CD 20	32	76 %
CD 3	37	80 %
Virus Epstein Barr	16	38 %
Granzyme B	12	28 %

**GRAFICA 5**

Inmunomarcadores utilizados para diagnóstico de Linfoma Hodgkin en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



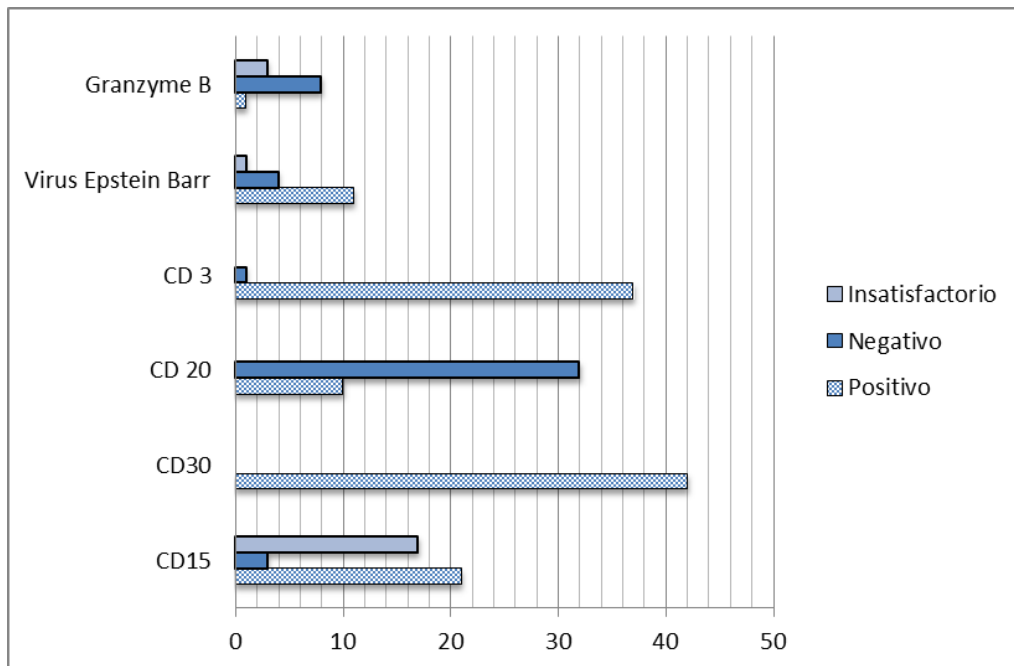
**TABLA 6**

Expresión de Inmunomarcadores utilizados para el diagnóstico de Linfoma Hodgkin en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Inmunomarcador	Expresión Positiva		Expresión Negativa		Insatisfactorio	
	No. De Casos	%	No. De Casos	%	No. De Casos	%
CD15	21	50	03	7	17	40
CD30	42	100	00	0	00	00
CD 20	10	24	32	76	00	00
CD 3	37	88	1	2.4	00	00
Virus Epstein Barr	11	26	04	9.5	01	2.4
Granzyme B	01	2.4	08	19	03	7

**GRAFICA 6**

Expresión de Inmunomarcadores utilizados para el diagnóstico de Linfoma Hodgkin en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



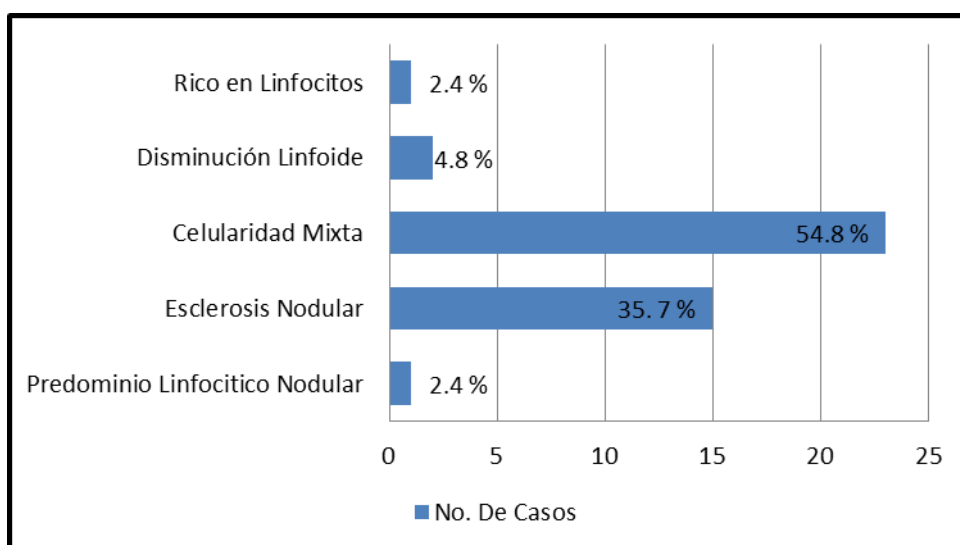
**TABLA 7**

Variante histológica de linfoma de Hodgkin más frecuente en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Variante Histológica	Número de Casos	Porcentaje
Predominio Linfocítico Nodular Clásico	01	2.4 %
Esclerosis Nodular	15	35.7 %
Celularidad Mixta	23	54.8 %
Disminución Linfoide	02	4.8 %
Rico en Linfocitos	01	2.4 %
<b>TOTAL</b>	<b>42</b>	<b>100 %</b>

**GRAFICA 7**

Variante histológica de linfoma de Hodgkin más frecuente en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.



## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La literatura indica que el 30 % de todos los linfomas corresponden a Linfoma Hodgkin, en la presente tesis difiere, debido a que de los 416 casos de linfomas diagnosticados en 5 años, el 10.3% (42 casos) correspondían a Linfoma Hodgkin, con una prevalencia de 0.04%. La revisión bibliográfica no realza el predominio de género; en nuestro estudio se evidenció que el género masculino tuvo tendencia a ser el más afectado (tabla y gráfica 1) con un 81 % (34 casos). En cuanto a grupo etáreo se sabe que son los jóvenes adultos donde se expresa mayormente la enfermedad, comprobándolo en nuestro estudio (tabla y gráfica 2) ya que las edades comprendidas entre los 21 a 40 años documentaron la mayor frecuencia de Linfoma Hodgkin en un 52.4% (22 casos), 16.6% (7 casos) corresponden a menores de edad y 11.9 % (5 casos) corresponden a personas de la tercera edad; se documenta el caso más joven en un paciente de 5 años y de 74 años el de mayor edad.

El Linfoma Hodgkin es anatómicamente de localización linfática periférica regional en estadíos tempranos, específicamente hablando de ganglios cervicales, lo anterior se refleja en el tipo de espécimen en los que hicimos el diagnóstico (Tabla y gráfica 3) siendo el 90.48% (38 casos) correspondiente a ganglio cervical en su mayoría, únicamente 5 eran de localización supraclavicular e inguinal.

El Linfoma de Hodgkin para poder ser denominado de tal manera debe cumplir con las siguientes características: 1. Que surjan de nódulos linfáticos, usualmente ganglios cervicales. 2. La mayoría de las manifestaciones clínicas se observan en jóvenes adultos. 3. El tejido neoplásico contiene un pequeño número de células tumorales grandes, mono o multinucleadas designadas como Células Reed-Sternberg, embebidas en un fondo inflamatorio mixto no neoplásico y células accesorias (Tabla y gráfica 4). 4. Alrededor de las células tumorales a menudo se van a disponer en forma de collarete o roseta like varios linfocitos T.<sup>12</sup> 5. Debe tener las características inmunohistoquímicas propias (Tablas y gráficas 5 y 6), es decir su positividad al CD15 y CD30 y negatividad para CD45, EMA, CD3. Su correcto diagnóstico orientará el adecuado tratamiento y su buen pronóstico.

En cuanto a los tipos de Linfoma de Hodgkin, hay dos: 1) Predominio Linfocítico Nodular que según datos epidemiológicos representa el 5% y 2) Clásico, que a su vez se divide en 4 subtipos: Esclerosis nodular (70%), celularidad mixta (20-25%), rico en linfocitos (5%) y disminución linfoide (<1%), en conjunto representan el 95% de los Linfomas Hodgkin.<sup>12</sup> Vemos en nuestro estudio que efectivamente el Linfoma de Hodgkin Clásico es el más frecuente con un 97.7% (41 casos) y el 2.3% (1 caso) corresponde a Linfoma de Hodgkin

Predominio linfocítico nodular. Los subtipos del Hodgkin Clásico variaron en frecuencia en comparación con la literatura; de mayor a menor tenemos Celularidad Mixta con 54.8 % (23 casos), esclerosis nodular 35.7% (15 casos), disminución linfoide 4.8% (2 casos) y rico en linfocitos 2.4% (1 caso) (Tabla y Gráfica 7).

La inmunomarcación de la célula de Hodgkin, además de ayudar al diagnóstico preciso del linfoma de Hodgkin, ha contribuido a diferenciarlo de diversas entidades con las que se puede confundir desde el punto de vista histológico, como el linfoma T periférico (LTP), el linfoma B rico en células T / rico en histiocitos (LBRCTH), el linfoma de células grandes B primario mediastinal (tímico), el linfoma anaplásico de células grandes (LACG), la linfadenopatía reactiva de origen viral (mononucleosis infecciosa), las metástasis (melanoma, tumor de células germinales y algunos sarcomas).<sup>13</sup> Lo citado explica 9 casos diagnosticados inicialmente como Linfoma Hodgkin y que al reevaluarlos durante la investigación apeándonos estrictamente a los hallazgos morfológicos y de inmunohistoquímica se concluyeron como Linfomas no Hodgkin: 6 Linfomas Anaplásicos de Células Grandes "T", 1 Linfoma Difuso de Células Grandes "B", 1 Linfoma difuso de Célula pequeña, 1 Linfoma B de células Grandes rico en células T; como se dijo anteriormente el correcto diagnóstico conlleva a un adecuado tratamiento, debido a que los diagnósticos diferenciales como vemos son linfomas de alto grado, agresivos, es sumamente importante identificar criterios morfológicos sin falta, solicitar únicamente los inmunomarcadores indicados para la entidad, debido a que en varios casos evaluados se identificaron hasta 8 inmunomarcadores extras a los necesarios, lo que puede provocar inestabilidad diagnóstica, además de gasto innecesario de insumos. Se pudo observar también la conducta de expresión del CD15 y CD30 con positividad del 50 y 100% respectivamente (tabla y gráfica 6), dato importante ya que el Linfoma Hodgkin con inmunofenotipo variable como lo es CD15 negativo puede tener correlación pronóstica, pues los pacientes tienen un curso clínico malo, comparado con los casos con expresión de CD15, sin embargo hay un 40% (17 casos) de CD15 que se interpretaron como insatisfactorio.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La prevalencia de Linfomas en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social es de 0.46%.
- 6.1.2 La prevalencia del Linfoma de Hodgkin en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social es de 0.04%, del total de piezas recibidas
- 6.1.3 El Linfoma de Hodgkin representa el 10.3% de todos los Linfomas diagnosticados en Patología durante el periodo de estudio.
- 6.1.4 El tipo histológico más frecuente de linfoma de Hodgkin fue el Clásico, y la variante histológica más frecuente fue Celularidad Mixta con un 54.8% (23 casos).
- 6.1.5 Los criterios histológicos más frecuentes para el diagnóstico de Linfoma Hodgkin son las Células Reed-Sternberg, células lacunares, células momificadas, entorno celular (eosinófilos, células plasmáticas, histiocitos) y fibrosis/esclerosis.
- 6.1.6 Los criterios histológicos son el marcador más importante para definir el estudio de inmunohistoquímica y realizar el diagnóstico de Linfoma Hodgkin.
- 6.1.7 Los inmunomarcadores más utilizados para diagnóstico de Linfoma Hodgkin en el departamento de Patología del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social son CD15, CD30, CD3, CD20, Virus Epstein-Barr, Granzyme B.
- 6.1.8 El ganglio linfático es el espécimen mayormente biopsiado para el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin.
- 6.1.9 Las edades comprendidas entre 21 a 40 años son los más afectados por Linfoma Hodgkin con un 52.4% (22 casos).
- 6.1.10 El Linfoma Hodgkin predomina en el género masculino presentándose en un 81% (34 casos).

## **6.2 RECOMENDACIONES**

- 6.2.1 Realizar Estadística anual de prevalencia de Linfoma Hodgkin.
- 6.2.2 Utilizar estrictamente los criterios histológicos de Linfoma Hodgkin y guiar los Inmunomarcadores.
- 6.2.3 Tomar biopsia de diferentes especímenes para captar Linfoma Hodgkin.
- 6.2.4 Mantener en vigilancia los pacientes comprendidos en las edades de 21 a 40 años, por presencia y prevalencia del Linfoma Hodgkin y tomarlo en cuenta al momento del diagnóstico.
- 6.2.5 Tener en consideración que el género más afectado es el masculino al momento del diagnóstico.
- 6.2.6 Realizar más estudios de tesis en relación a estadísticas de las diferentes entidades patológicas vistas en el departamento de Patología del IGSS.
- 6.2.7 Solicitar el panel de Inmunohistoquímica pertinente para el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin.
- 6.2.8 Cumplir conscientemente con los criterios histomorfologicos al diagnosticar cualquier entidad patológica.
- 6.2.9 Mejorar el Sistema Integrado de Gestión del Seguro Social (SIGSS) a manera de facilitar la realización de estadísticas.
- 6.2.10 Archivar correctamente el material diagnóstico, entiéndase laminillas y bloques de parafina, para facilitar estudios de tesis.
- 6.2.11 Socializar con la especialidad que compete, toda la información obtenida de trabajos de investigación.
- 6.2.12 Entrenar al personal técnico de inmunohistoquímica.
- 6.2.13 Contratar recurso humano especializado para manejo, diagnóstico, interpretación y docencia en tejido linfoide y hematopoyético.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Caracterización epidemiológica de pacientes con Cáncer hematológico y de tejido linfático. Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal realizado en el Hospital Roosevelt, Instituto Nacional de Cancerología –INCAN- y la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica –UNOP- 2006; 62,63,64
2. Ortiz-Hidalgo C. A short history of Hodgkin's disease and Burkitt's lymphoma. *Am J Clin Pathol* 1994;10 (Suppl. 1):S27-S33.
3. Pilieri SA, Ascani S, Leoncini L, et al. Hodgkin's lymphoma: the pathologist's viewpoint. *J Clin Path* 2002;55:162-76.
4. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of immunohistochemistry in the diagnosis of non-Hodgkin and Hodgkin lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:441-61.
5. Harris NL. The many faces of Hodgkin's disease around the world; what have we learned from its pathology. *Ann Oncol* 1998;9:S45-S56.
6. Taylor CR. Hodgkin's disease is a non-Hodgkin lymphoma. *Hum Pathol* 2005;36:1-4.
7. Harris NL, Jaffe ES, Stein H et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms; A proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84:1361-92.
8. Schmitz KR, Distler V, Renné C, Bräuninger A, Hansmann ML. Pathogenesis of Hodgkin's lymphoma. *Eur J Haematol* 2005;75:26-33.
9. Quintanilla-Martinez L, Gamboa-Domínguez A, Gamez-Ledesma I, Ángeles-Ángeles A, Mohar A. Association of Epstein Barr virus latent membrane protein and Hodgkin's disease in Mexico. *Mod Pathol* 1995;8:675-9
10. Fraga M, Forteza J. Diagnosis of Hodgkin's disease; an update of histological and immunophenotypical features. *Histopathology* 2007;22:923-35.
11. Von Wasielewski R, Mengel M, Fischer R, Hansmann M-L, et al. Classical Hodgkin's disease. Clinical impact of the Immunophenotype. *Am J Pathol* 1997;151:1123-30.
12. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, 2008, "Hodgkin Lymphoma" 12: 321-334.
13. Artículo de revisión Diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico del linfoma de Hodgkin y su diagnóstico diferencial, César Lara-Torres, Carlos Ortiz-Hidalgo. *Patología Revista Latinoamericana* 2009;47(1):35-45.

14. Harry L. Ioachim. Howard Ratch, Ioachim's lymph node pathology, third edition, Section two, "Hodgkin Lymphoma Classic" 57: 327-347, "Hodgkin Lymphoma nodular lymphocyte predominance" 58: 348-353.
15. Gruss H-J, Pinto A, Duyster J, Popemma S, Herrman F. Hodgkin's disease: a tumor with disturbed immunological pathways. *Immunol Today* 1997;18:156-63.
16. Hus S-M, Waldron Jr. JW, Hus P-L, Hough Jr. AJ. Cytokines in malignant lymphomas: review and prospective evaluation. *Hum Pathol* 1993;24:1040-57.
17. Stein H, Hummel M. Hodgkin's disease biology and origin of Hodgkin and Reed-Sternberg cells. *Cancer Treat Rev* 1999;25:161-8.
18. Hudson MM, Donaldson SS. Hodgkin's disease. *Pediatr Oncol* 1997;44:891-906.
19. Strickler JG, Michie SA, Waranke RA Dorfman RF. The "syncycial variant" of nodular sclerosing Hodgkin's disease. *Am J Surg Pathol* 1986;10:170-7.
20. Van Spronsen DJ, Vrints LW, Hofstra G, Crommelin MA, et al. Disappearance of prognostic significance of histopathological grading of nodular sclerosing Hodgkin's disease for unselected patients. *Br J Haematol* 1997;69:322-7.
21. Cohen JI. Benign and malignant Epstein-Barr virus-associated B-cell lymphoproliferative diseases. *Semin Hematol* 2003;40:116-23.
22. Kapatai G, Murray P. Contributions of the Epstein-Barr virus to the molecular pathogenesis of Hodgkin lymphomas. *J Clin Pathol* 2007;60:1342-9.
23. Khalidi HS, Singleton TP, Weiss SW. Inflammatory malignant fibrous histiocytoma: distinction from Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma by panel of leukocyte markers. *Mod Pathol* 1997;10:438-44.
24. Re D, Thomas RK, Behringer K, Diehl V. From Hodgkin disease to Hodgkin lymphoma: biologic insights and therapeutic potential. *Blood* 2005;105:4553-60.
25. Jaffe ES, Zarate-Osorno A, Medeiros LJ. The interrelationship of Hodgkin's disease and Non-Hodgkin's lymphomas –Lessons learned from composite and sequential malignancies. 1992;9:297-303.

## VIII. ANEXOS

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas  
Post Grado de Patología  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social,  
Hospital General de Enfermedades

### BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS "LINFOMA DE HODGKIN"

No. Patología\_\_\_\_\_

1. Género:  
Masculino\_\_\_\_\_ Femenino\_\_\_\_\_

2. Edad  
< 10 años\_\_\_\_\_

11 a 20 años\_\_\_\_\_

21 a 30 años\_\_\_\_\_

31 a 40 años\_\_\_\_\_

41 a 50 años\_\_\_\_\_

51 a 60 años\_\_\_\_\_

61 a 70 años\_\_\_\_\_

>70 años\_\_\_\_\_

3. Espécimen:\_\_\_\_\_

4. Criterios Histológicos

a. Células Reed Sternberg  
Presentes \_\_\_\_\_ Ausentes\_\_\_\_\_

b. Células Lacunares  
Presentes \_\_\_\_\_ Ausentes\_\_\_\_\_

c. Células Popcorn  
Presentes \_\_\_\_\_ Ausentes\_\_\_\_\_

d. Células Momificadas  
Presentes \_\_\_\_\_ Ausentes\_\_\_\_\_

e. Células Pleomórficas

Presentes \_\_\_\_\_ Ausentes \_\_\_\_\_

f. Entorno celular (eosinófilos, células plasmáticas, histiocitos)  
Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_

g. Fibrosis  
Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_

h. Necrosis  
Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_

5. Diagnóstico Morfológico

- a) Predominio Linfocítico Nodular \_\_\_\_\_
- b) Clásico
  - b.1 Esclerosis Nodular \_\_\_\_\_
  - b.2 Celularidad Mixta \_\_\_\_\_
  - b.3 Disminución Linfoide \_\_\_\_\_
  - b.4 Rico en Linfocitos \_\_\_\_\_

6. Inmunomarcadores utilizados:

---

---

---

---

---

7. Diagnóstico con Inmunomarcadores

- a. Predominio Linfocítico Nodular \_\_\_\_\_
- b. Clásico
  - b.1 Esclerosis Nodular \_\_\_\_\_
  - b.2 Celularidad Mixta \_\_\_\_\_
  - b.3 Disminución Linfoide \_\_\_\_\_
  - b.4 Rico en Linfocitos \_\_\_\_\_
- c. Otros \_\_\_\_\_

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA E INMUNOHISTOQUÍMICA DEL LINFOMA DE HODGKIN" para propósitos de consulta académica. Sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.