



Linfomas extranodales en Latinoamérica

**Dra. María Elena Cabrera C.
Profesor Titular
Facultad Medicina
Universidad de Chile
Jefe Hematología
Hospital del Salvador**

Latinoamérica

600 millones habitantes, 20 países.



Semejanzas



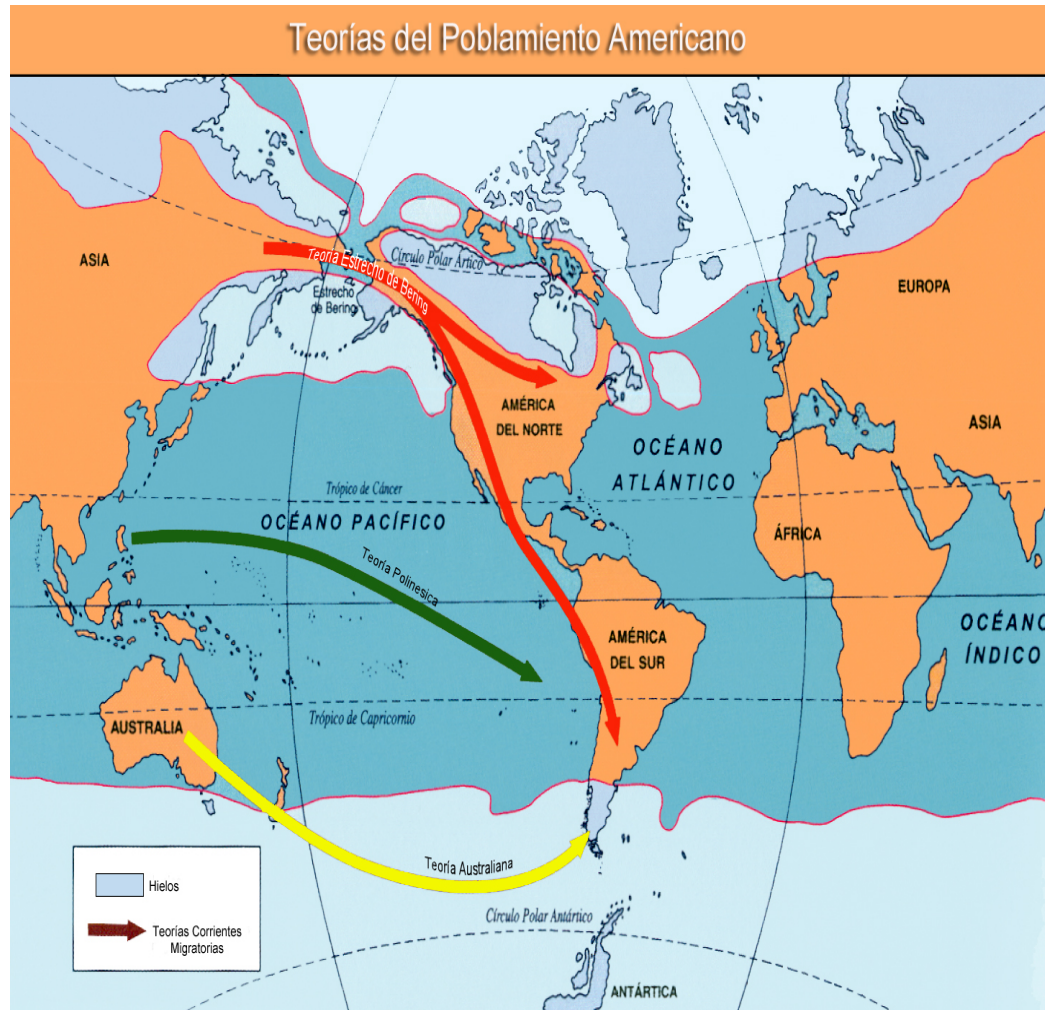
- Conquistados por españoles y portugueses.
- Idioma común (2/3 español, 1/3 portugués).
- 2/3 población <35 años.
- Envejecimiento poblacional y > incidencia enfermedades crónicas.
- Desigualdad social y económica.

Diferencias



- Mezcla etnias desigual: nativos, europeos y africanos.
- Esperanza de vida: Chile 78, Argentina 75, Perú 73, Bolivia 66.
- Ingreso per cápita US\$: Chile 7.653, Argentina 5.429, Perú 3.264, Colombia 2.978.
- Acceso inequitativo a la salud.

Migraciones por Estrecho Berhing hace >20.000 años



Linfomas NK/T tipo nasal, LLTA asociada a HTLV-1.

Migraciones a América Latina

Período	Etnias
S. XV y XVI	Espanoles y portugueses (europeos)
S. XVI-XVII	Africanos
S. XIX	Italia, Alemania, Croacia, Francia, Suiza, Líbano
S. XX	Japón, China, Corea, Taiwán, Siria, Turquía, Israel

Composición étnica América Latina

ETHNIC COMPOSITION IN THE AMERICAS



LATIN AMERICAN COUNTRIES AND DEPENDENT TERRITORIES DATA:
COMPOSICIÓN ÉTNICA DE LAS TRES ÁREAS CULTURALES DEL
CONTINENTE AMERICANO AL COMIENZO DEL SIGLO XXI

FRANCISCO LECANO FERNÁNDEZ

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS SOCIALES Y HUMANIDADES, UDEM

OTHER AMERICAN COUNTRIES AND DEPENDENT TERRITORIES DATA:

CIA WORLD FACTBOOK

+ IN THE UNITED STATES, THERE IS A 15% OF "HISPANICS/LATIN AMERICANS",
ROUGHLY HALF OF THEM ARE MESTIZO, MAINLY FROM CENTRAL AMERICAN AND MEXICAN ORIGIN.
THERE IS ALSO, IN THE U.S., AN "AFRICAN AMERICAN" GROUP CONSISTING IN RACIAL "BLACKS" AND "MULATTOS".
EACH GROUP ACCOUNTS FOR HALF THE TOTAL OF AFRICAN-AMERICANS.

+ IN CANADA, THE 26% OF THE TOTAL POPULATION FIGURES AS "MIXED ORIGIN",
ALMOST ALL OF THEM HAVE SOME EUROPEAN HERITAGE; HERE,
HALF WILL BE CONSIDERED MESTIZO, AND THE OTHER HALF MULATTO.

+ IN ARGENTINA, THE 2.9% OF THE POPULATION ARE FROM "ASIAN ORIGIN",
AMONG THEM, EAST ASIANS AND MIDDLE-EASTERN ARABS. FROM THAT PERCENTAGE, HALF APPEARS
AS "EAST ASIAN" AND THE OTHER HALF AS "EUROPEAN & ARAB"



País	<u>Mestizos</u> (%)	<u>Blancos</u> (%)	<u>Indígenas</u> (%)	<u>Negros, Mulatos,</u> <u>Asiáticos y</u> <u>Otros (%)</u>
Argentina 1	10	86	3	1
Belice 1	48,7	4,6	10,6	36,1
Bolivia 2	32	12	54	2
Brasil 3	33,1	47,7	0,3	19,7
Chile 2	44	52	4	0
Colombia 3	49	37	3,4	10,7
Costa Rica 3	3,6	80,8	2,4	13,2
Cuba 1	14,9	64,1	0	20
Ecuador 1	79,3	6,1	7	7,6
Guatemala 3	41,7	18,5	39,8	0,4
Haití 1	0	5	0	95
Honduras 1	90	1	7	2
México 2	75	15	9	1
Nicaragua 1	69	17	5	9
Panamá 1	70	10	6	14
Paraguay 2	75	20	3	2
Perú 1	37	15	45	3
Puerto Rico 1	8,5	75,8	3,3	12,4
República Dominicana 1	73	16	0	11
El Salvador 1	86,3	12,7	1	0
Uruguay 1	8	88	0	4
Venezuela 3	49,9	42,2	2,7	4,6

Publicaciones
linfomas
extranodales
Latinoamérica

T/NK tipo nasal = 4
Extranodales = 2
Gastrointestinal = 2
Cabeza y cuello = 2
Piel = 1



Linfomas extranodales

- Constituyen alrededor de un tercio de todos los linfomas no Hodgkin.
- Etiología conocida, formas presentación, mayor frecuencia localizados.

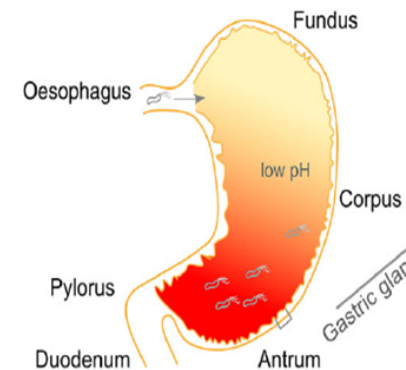
País	Frecuencia (%)
USA	24
Chile	26
Brasil	30
Italia	48

Linfomas gastrointestinales

Linfoma primario gástrico. Lima, Perú.

Barreda F, et al. Rev Gastroenterol Perú. 2014;24:238-62.

- 169 pacientes INEN. 1995-2000.
- Edad media 55 años, mujer/varón 1.3/1.
- Etapa I y II 75% casos.
- Aspecto endoscópico: ZM-MALT >úlceras, DCGB >tumoral.
- Ubicación: **cuerpo+antro (42%)**,
cuerpo 18%, cuerpo+fondo (14%),
antro (11%), todo (14%).
- Histología:
 - **DCGB 137 (81%)**
 - ZM-MALT 16 (9.5%)
 - T perif. 6 (3.5%)
 - ALCL 3 (1.7%)



- ZM-MALT: <edad menor (3 años), >sexo femenino.
- **HP+ :ZM-MALT 100%**, DCGB 46.7%.
- Factores pronósticos: lograr RC, localización e histología.
- Tratamiento: Cg+/- QT.
- Erradicación HP: 70% efectivo.

Conclusión

1. Mejor pronóstico: RC, **ubicación** en cuerpo y antro (polo inferior) y ZM-MALT>DCGB>T.
2. SG a 3 años: ZM-MALT: 92,3%, DCGB: 62,2% y T: 29,6%.
3. SG a 3 años: ubicación distal 100% y proximal 27% (p=0.006).

Linfoma gastrointestinal, Jujuy, Argentina.

Marín O. VII Congreso Virtual Hispanoamericano Anat. patológica. 2005.

- Servicio Anatomía Patológica. 1978-2004.
- 56/246 gastrointestinales (23%) dentro LNH extranodales.

- **Gástricos: 22 casos (40%)**

- DCGB 10 (45%)
- ZM-MALT 8 (36%)
- D+MALT 3 (14%)

- **Intestinales: 32 casos (60%)**

- Enf. Inmunoprolif. Int. delg. 15 (47%)
- Linf. T asoc. Enteropatía 4 (12%)
- DCGB 3 (9%)
- MALT 3 (9%)

Conclusión

1. >nº linfomas intestinales que gástricos.
2. Linfomas gástricos: >nº DCGB que ZM-MALT
3. Linfomas intestinales: > Enf. Inmunoprolif. Int. delgado
4. Clara asociación entre subtipo histológico, y condiciones pobreza y bajo nivel sanitario.



Linfoma extranodal NK/T, tipo nasal

Clasificación del Linfoma no Hodgkin en Centro y Sud América: revisión 1028 casos.

NHL Classification Project.

Laurini JA, et al. Blood. 2012;120(24):4795-4801.

	Argentina	Brasil	Chile	Guatemala	Perú	EEUU
Frecuencia (%), linfoma NK/T tipo nasal, dentro del total LNH	0.5	1.0	2.6*	7.8*	2.4	0.0
Total casos	185	192	193	193	164	397

*p<.05 comparado con EEUU.

Linfomas T en Sud América y Europa

International T-cell Lymphoma Project

Bellei M, et al. Rev Bras Hematol Hemoter. 2012;34(1):42-7.

	Europa	EEUU	Sud América	Asia
Frecuencia (%), linfoma NK/T tipo nasal, dentro del total linfomas T n=737 casos	6	9	13	31



	Chile	Brasil	Arg./Uruguay
Frecuencia (%), linfoma NK/T tipo nasal, del total linfomas T	11	15	15
N=152 casos	84	41	27

Review Article

Nasal NK/T-Cell Lymphoma. A Comparative Analysis of a Mexican Population with the Other Populations of Latin-America

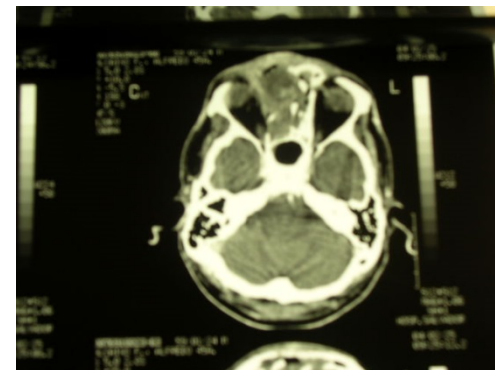
Aviles A. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2015;7:1-5.

- Hospital Nacional Oncología. 1988-2014. México
- 3822 linfomas T.

Subtipo linfoma T	%
Extranodal NK/T tipo nasal	1524 (40)
T periférico, NOS	1984 (28)
ALCL alk +	587 (15)
ALCL, alk -	279 (8)
Angioinmunoblástico	199 (5)

SG 5 años: RT 71%, QT 37%, QT+RT 91%.

Incidencia similar a China y Corea! **Origen racial.**



Combined therapy in untreated patients improves outcome in nasal NK/T lymphoma: results of a clinical trial.

Avilés A. et al. Med Oncol. 2013;30(3):637. México DF.

Primer estudio prospectivo latinoamericano: 427 pacientes.

	QT	RT	QT+RT
RC (%)	59	69	91
SLP 5 años	40	78	91
SG 5 años	45	64	86
Total casos	116	109	202

(p<.001)

C-MED: ciclofosfamida, etoposido, MTX, dexta, 3 ciclos+RT+3 ciclos.

Conclusión.

QT+RT el mejor tratamiento para linfoma NK/T tipo nasal.

Mejor que Yamaguchi M.2012: 2/3DeVIC : RC 77%, SLP 63%, SG 70%.

Dong LH. 2016: DICE secuencial: SLP 62%, SG 82%.

Clinicopathologic and molecular features of 122 Brazilian cases of nodal and extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, with EBV subtyping analysis. Sao Paulo, Brasil.

Gualco G, et al. Am J Sug Pathol 2011;35:1195-203.

- Distribución geográfica: * frecuente NE y SE Brasil.
- Ubicación
 - Nasal: 97 casos
 - Extranasal: 23 casos
 - Nodal: 6 casos
- EBV (+) 100%
 - Subtipo A: 89%
 - Subtipo B: 11%, * frecuente en Sur y SE (dif. geográfica)
- cCD3 95%
- CD56 85%

**Extranodal NK/T-cell Lymphoma, Nasal Type:
Study of Clinicopathologic and Prognosis Factors
in a Series of 78 Cases From Peru.**

Barrionuevo C, et al. Appl Immunohistochem Mol Morphol 2007;15:38–44.

- 78 casos INEN, Lima, periodo 30 años.
- cCD3+CD2+CD56+CD3s +.
- EBV+ por PCR:100%. Tipo 2 >común que tipo 1, contrario a Asia, 1/3 ambos virus.

	QT	RT	QT+RT	No tratado
SG 5 años		57	25	
Total casos	5	39	18	17

Conclusión.

Linfoma NK/T tipo nasal esta fuertemente asociada al EBV, predominio tipo 2.

RT sola fue un tratamiento efectivo.¿?

Sitio presentación extranodal

Sitio	Perú (%)	Brasil (%)	Chile (%)
Gástrico	24	12	28
Intestinal	16	5	9
Nasal	10	7	8
Anillo Waldeyer	15	27	9
Piel	16	22	15
Cavidad oral	3	22	4
Parótida/gl. salivales	4	5	3
Oseo	3	5	3
SNC	2	0	3
Orbita	2	0	1
Tiroides	1	0	4
Partes blandas	2	2	1
Testículo	1	0	2
Pulmón	0	5	1
Total (nº pts)	296	40	1216

*Chang A, et al. Anales Fac Med. U. San Marcos, Lima. 2001;62 (3):193-9.
Silva M, et al. Rev Br Hemaol Hemoter. 2008;30(1):36-40*

Sitio presentación extranodal

Sitio	Perú (%)	Brasil (%)	Chile (%)	Suiza (%)
Gástrico	24	12	28	36
Intestinal	16	5	9	15
Nasal	10	7	8	0
Anillo Waldeyer	15	27	9	15
Piel	16	22	15	6
Cavidad oral	3	22	4	3
Parótida/gl. salivales	4	5	3	3
Oseo	3	5	3	3
SNC	2	0	3	
Orbita	2	0	1	5
Tiroides	1	0	4	1
Partes blandas	2	2	1	1
Testículo	1	0	2	3
Pulmón	0	5	1	1
Total (nº pts)	296	40	1216	

Chang A, et al. *Anales Fac Med. U. San Marcos, Lima*. 2001;62 (3):193-9.
 Silva M, et al. *Rev Br Hemaol Hemoter*. 2008;30(1):36-40

Linfomas gastrointestinales

1/3 todos los linfomas extranodales

	Chile	Perú (Lima)	Argentina (Jujuy)	Canada (Calgary)
Total nº	462	169	56	149
Gastrico %	75	100	39	47
DCGB %	60	81	59	54
MALT %	34	9	36	23
T periférico	0	5	0	0
Intestino %	25		61	43
DCGB	59		9	44
MALT	9		9	23
T periférico	13			0
Folicular				23
Enf. Inmunoprolif. int. delgado	0		47	0
EATL	2		12	10

Barreda F, et al. Rev Gastroenterol Perú. 2014;24:238-62

Marín O. VII Congreso Virtual Hispanoamericano Anat. patológica. 2005.

Howell JM, et al. Can J Gastroenterol 2012;26(7):452-456.

En suma, en Latinoamérica,

- Pocas publicaciones sobre linfomas extranodales.
- Mayor incidencia de linfoma extranodal NK/T, tipo nasal que Europa y EEUU.
- Mayor incidencia de linfoma gástrico DCGB que ZM-MALT.
- Factores riesgo: asociación genética, infecciones virales (EBV), exposición a químicos (pesticidas), dieta?

Niños alemanes

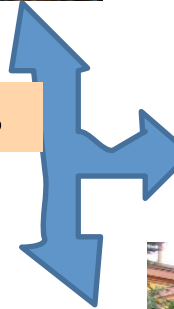


Factores genéticos



Niño japonés

Niños atacameños



Niña haitiana



Niños chilenos/
argentinos



¡Latinoamérica unida!

