



LINFOMA HODGKIN CLÁSICO EN EL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS DURANTE LOS AÑOS 2015 A 2019

CLASSIC HODGKIN LYMPHOMA AT THE EDGARDO REBAGLIATI MARTINS NATIONAL HOSPITAL DURING 2015 TO 2019

María del Pilar Quiñones Ávila^{1,c}, Eugenio Américo Palomino Portilla^{1,b,c},
Herbert Alejandro Yábar Berrocal^{1,a,b,c}

RESUMEN

Introducción: Los Linfomas Hodgkin son neoplasias linfoides de células B, caracterizadas histológicamente por un contexto celular inflamatorio mixto mayoritario y escasas células neoplásicas de Hodgkin/ Reed- Sternberg. El Linfoma Hodgkin Clásico (LHC) representa el 10% de todos los casos de linfoma y el 85% de todos los Linfomas Hodgkin. De acuerdo con la vigente clasificación de la Organización Mundial de la Salud, el LHC se divide en 4 variantes: Esclerosis Nodular (EN), Celularidad Mixta (CM), Rico en Linfocitos (RL) y Depleción Linfocítica (DL). **Objetivos:** En este estudio revisamos todos los casos de Linfoma Hodgkin Clásico en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2015 a 2019, para determinar la variante más frecuente, la incidencia en cuanto a edad y sexo, características fenotípicas y relación con el Epstein Barr Virus (EBV). **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de la casuística de Linfoma Hodgkin Clásico en sus 4 variantes clínico - patológicas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2015 a 2019. Se identificaron 72 pacientes con el diagnóstico de Linfoma Hodgkin Clásico, de los cuales únicamente se seleccionaron para el estudio 64. Los criterios de exclusión fueron la ausencia de pruebas de inmunohistoquímica confirmatorias y los casos de recidiva. **Resultados:** Se observó que la variante más frecuente correspondió a Esclerosis Nodular con 34 casos (53,12%) y la menos frecuente a la variante Rica en Linfocitos con 2 casos (3,12%). Así mismo se observó una predominancia en el sexo masculino con 42 casos, 20 de ellos con Esclerosis Nodular y 14 no clasificables, como las variantes más frecuentes, y una mayor incidencia entre los 41 y 50 años de edad, sin detectarse el pico bimodal referido en la literatura internacional. El perfil inmunohistoquímico más frecuente de las células Hodgkin/ Reed- Sternberg es CD15 y CD30 positivo, con CD45 negativo. El EBV estuvo presente en el 36% de los casos realizados y es más frecuente en las variantes Celularidad Mixta y Depleción Linfocítica. **Conclusión:** El Linfoma Hodgkin Clásico es un grupo de neoplasias linfoides con características clínicas, histológicas y fenotípicas definidas. Es más frecuente en varones entre 41 y 50 años. Para un adecuado diagnóstico se requiere una completa información clínica y una buena biopsia, de preferencia excisional. La variante Esclerosis Nodular es la más frecuente y la Rica en Linfocitos la menos frecuente. Las células Hodgkin/ Reed- Sternberg suelen ser positivas para CD15 y CD30 y negativas para CD45. La positividad tenue del Pax-5 permite diferenciarlo de Linfomas no Hodgkin de Células B. El EBV es más frecuente en las variantes Celularidad Mixta y Depleción Linfocítica.

Palabras clave: Linfoma Hodgkin Clásico; Esclerosis Nodular; Celularidad Mixta; Rico en Linfocitos; Depleción Linfocítica; Epstein Barr virus; inmunohistoquímica (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Hodgkin lymphomas are B-cell lymphoid neoplasms, histologically characterized by a predominantly mixed inflammatory cellular context and few Hodgkin / Reed-Sternberg neoplastic cells. Classic Hodgkin Lymphoma (CLL) accounts for 10% of all lymphoma cases and 85% of all Hodgkin Lymphomas. According to the current classification of the World Health Organization, LHC is divided into 4 variants: Nodular Sclerosis (ND), Mixed Cellularity (CM), Rich in Lymphocytes (RL) and Lymphocytic Depletion (DL). **Objectives:** In this study we review all cases of Classic Hodgkin Lymphoma in the Pathological Anatomy Department of the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital during the years 2015 to 2019, to determine the most frequent variant, the incidence in terms of age and sex, phenotypic characteristics and relationship with the Epstein Barr Virus (EBV). **Methods:** A retrospective descriptive study of the casuistry of Classic Hodgkin Lymphoma in its 4 clinical-pathological variants was carried out in the Department of Anatomic Pathology Department of the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital during the years 2015 to 2019. 72 patients with the diagnosis of Classic Hodgkin Lymphoma were identified, of which only 64 were selected for the study. Exclusion criteria were the absence of confirmatory immunohistochemical tests and cases of recurrence. **Results:** It was observed that the most frequent variant corresponded to Nodular Sclerosis with 34 cases (53.12%) and the least frequent to the Lymphocyte-Rich variant with 2 cases (3.12%). Likewise, a predominance in males was observed with 42 cases, 20 of them with Nodular Sclerosis and 14 not classifiable, as the most frequent variants, and a higher incidence between 41 and 50 years of age, without detecting the referred bimodal peak, in international literature. The most common immunohistochemical profile of Hodgkin / Reed-Sternberg cells is CD15 and CD30 positive, with CD45 negative. EBV was present in 36% of the cases carried out and is more frequent in the Mixed Cellularity and Lymphocytic Depletion varieties. **Conclusions:** Classic Hodgkin Lymphoma is a group of lymphoid neoplasms with defined clinical, histological and phenotypic characteristics. It is more common in men between 41 and 50 years old. For a proper diagnosis, complete clinical information and a good biopsy, preferably excisional, is required. The Nodular Sclerosis variant is the most frequent and the Lymphocyte-Rich variant the least frequent. Hodgkin / Reed-Sternberg cells are usually positive for CD15 and CD30 and negative for CD45. The faint positivity of Pax-5 allows it to be differentiated from B-Cell Non-Hodgkin Lymphomas. EBV is more frequent in the Mixed Cellularity and Lymphocytic Depletion variants.

Key words: Classic Hodgkin Lymphoma; Nodular Sclerosis; Mixed Cellularity; Lymphocyte Rich; Lymphocytic Depletion; Epstein Barr virus; immunohistochemistry (source: MeSH NLM).

¹ Servicio de Patología Quirúrgica, Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima-Perú.

^a Grado de Doctor, ^b Grado de Magister, ^c Especialidad de Anatomía Patológica.

Citar como: María del Pilar Quiñones Ávila, Eugenio Américo Palomino Portilla, Herbert Alejandro Yábar Berrocal. Linfoma Hodgkin Clásico en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2015 a 2019. Rev. Fac. Med. Hum. Junio 2021; 21(3):502-509. DOI 10.25176/RFMH.v21i3.3949

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe





INTRODUCCIÓN

Los linfomas son un grupo de neoplasias malignas hematopoyéticas y de ellas el Linfoma Hodgkin corresponde a una familia de linfomas con características particulares. Los primeros reportes de esta entidad fueron realizados por Thomas Hodgkin en 1832, sin embargo es recién en 1865 que Samuel Wilks, con el reconocimiento de nuevos casos y el trabajo de Hodgkin, acuña el nombre de "Enfermedad de Hodgkin" en homenaje a su descubridor, nombre usado por más de un siglo y actualmente denominada Linfoma Hodgkin, de acuerdo con la vigente clasificación de la Organización Mundial de la Salud para las Neoplasias Linfohematopoyéticas⁽¹⁾.

Los Linfomas Hodgkin se dividen en dos grandes grupos, muy diferentes entre sí desde el punto de vista biológico, morfológico y fenotípico: Linfoma Hodgkin Clásico y Linfoma Hodgkin Predominio Linfocítico Nodular. El primero, motivo de esta revisión, es una neoplasia linfoide monoclonal derivada de células B y representa aproximadamente el 85% de todos los Linfomas Hodgkin⁽⁷⁾. Se subdivide en 4 variantes: Esclerosis Nodular (EN), Celularidad Mixta (CM), Rica en Linfocitos (RL) y Depleción Linfocítica (DL)⁽¹⁾, cada una con características individuales y que tienen en común la presencia de un cortejo celular mayoritario de células inflamatorias, constituidas por células T, células B, histiocitos, células plasmáticas, neutrófilos, eosinófilos y mastocitos⁽¹³⁾ y un componente minoritario de células neoplásicas, las llamadas células de Hodgkin - Reed Sternberg (HRS), las mismas que pueden adoptar morfologías particulares de acuerdo al subtipo histológico, entre ellas las células lacunares, propias de la EN. Además están las clásicas mononucleares células de Hodgkin, las células de Reed- Sternberg que pueden ser binucleadas (imagen en ojo de búho) o multinucleadas y las células momificadas, que se observan en las otras tres variantes con mayor frecuencia^(2,12).

Es importante puntualizar además, que la evaluación morfológica y estructural del espécimen es fundamental para establecer un diagnóstico adecuado y en este sentido, las características de la muestra, pueden o no favorecer este diagnóstico. Cuando el órgano a evaluar es un ganglio linfático completo, es posible determinar si el proceso neoplásico es intrafolicular, lo cual orienta a Esclerosis Nodular o la variante Rica en Linfocitos; mientras que

si es interfolicular, es más probable una Celularidad Mixta. Así mismo, durante mucho tiempo se solía graduar la Esclerosis Nodular en base a la relativa proporción de las células neoplásicas (lacunares), correspondiendo el grado 2 a la variante sincitial, cuando numerosas células lacunares formaban grupos compactos sin células inflamatorias entre ellas, sin embargo el uso cada vez más frecuente de las biopsias core a nivel mundial y el uso de protocolos terapéuticos, han hecho que esto sea innecesario para el diagnóstico clínico rutinario⁽¹⁴⁾. Al respecto, se ha propuesto que la variante sincitial se asocia a un curso clínico más agresivo, sin embargo es necesario más estudios para determinar su utilidad en la práctica clínica⁽¹⁵⁾. En cuanto a su expresión fenotípica, también es característica. Las células HRS son positivas para CD15 y CD30 y son negativas para CD45. Sin embargo la recomendación de expertos sugiere para el diagnóstico de Linfoma Hodgkin Clásico un panel inicial que incluye: CD3, CD15, CD20, CD30 y Pax5.^(3,10) Cuando se detectan patrones discordantes, es necesario ampliar el estudio con anticuerpos más específicos de cada línea celular y excluir los probables diagnósticos diferenciales. Particularmente en nuestra experiencia, el CD45 también es incluido en el panel inicial pues su negatividad orienta mucho el diagnóstico de Linfoma Hodgkin Clásico.

Por otro lado desde los primeros casos reportados, se sospechó que en el desarrollo del Linfoma Hodgkin podría estar implicado algún agente infeccioso. La apariencia de la célula HRS con el nucléolo prominente y halo perinucleolar, sugería una influencia viral. Diversos estudios en pacientes con Linfoma Hodgkin demostraron concentraciones elevadas de anticuerpos ante el Epstein Barr Virus (EBV), especialmente anti EBNA-2⁽⁴⁾. En 1987 Weiss y colaboradores detectaron ADN del EBV en muestras de Linfoma Hodgkin y luego en 1993 Amstrong y colaboradores logran demostrar por técnicas de hibridación in situ la presencia del EBER (Epstein Barr-encoded RNA) en la mayor parte de las células HRS de aproximadamente el 50% de los casos de Linfoma Hodgkin Clásico y que además expresan las proteínas codificadas por los genes LMP-1, LMP-2A y EBNA-1, patrón de expresión de la infección viral latente⁽⁵⁾. En el 50% restante, en que no se ha demostrado la presencia del EBV, se ha encontrado mutaciones del gen IkB α , relacionado a NF- κ B, un complejo proteico que controla la transcripción del ADN y está implicado en la respuesta celular frente a estímulos como estrés, citoquinas, entre otros. Sin

embargo, estas mutaciones no se encuentran en todos los pacientes⁽⁵⁾. En la actualidad se sabe que alteraciones genéticas del cromosoma 9p24.1 están presentes en la gran mayoría de casos de Linfoma Hodgkin Clásico, ya sea como ganancia de copias, amplificación o polisomías, siendo la amplificación del mismo más frecuente en estadios avanzados y todos ellos directamente relacionados a la sobre expresión de las proteínas PD-L1 y PD-L2⁽⁶⁾.

En la literatura internacional no existen muchas publicaciones sobre Linfoma Hodgkin Clásico en Perú. Uno de los primeros artículos de autores peruanos data de 1966, publicado en la revista indexada Cancer Research por los Doctores Andrés Solidoro, César Guzmán y Alfonso Chang y luego el emblemático trabajo del Dr. Pedro F. Albújar con casos recopilados de 2 hospitales nacionales en la ciudad de Trujillo, publicado en la revista Cancer en 1973. Consideramos importante, dar a conocer la casuística de nuestro hospital y compararla con otras series de casos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de la casuística del Linfoma Hodgkin Clásico en sus 4 variantes clínico - patológicas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante los años 2015 a 2019. Se identificaron 72 pacientes con el diagnóstico de Linfoma Hodgkin Clásico, de los cuales únicamente se seleccionaron para el estudio 64. Los criterios de exclusión fueron la ausencia de pruebas de inmunohistoquímica confirmatoria y los casos de recidiva.

Cabe resaltar que la mayor parte de los casos correspondieron a revisiones de láminas extrahospitalarias (33 casos), principalmente biopsias incisionales o core. Mientras que los casos intrahospitalarios (31), fueron 18 excisionales, 7 incisionales, 5 biopsias core y 1 endoscópica.

Las variables que se consideraron fueron el tipo histológico con respecto a la edad y sexo de los pacientes.

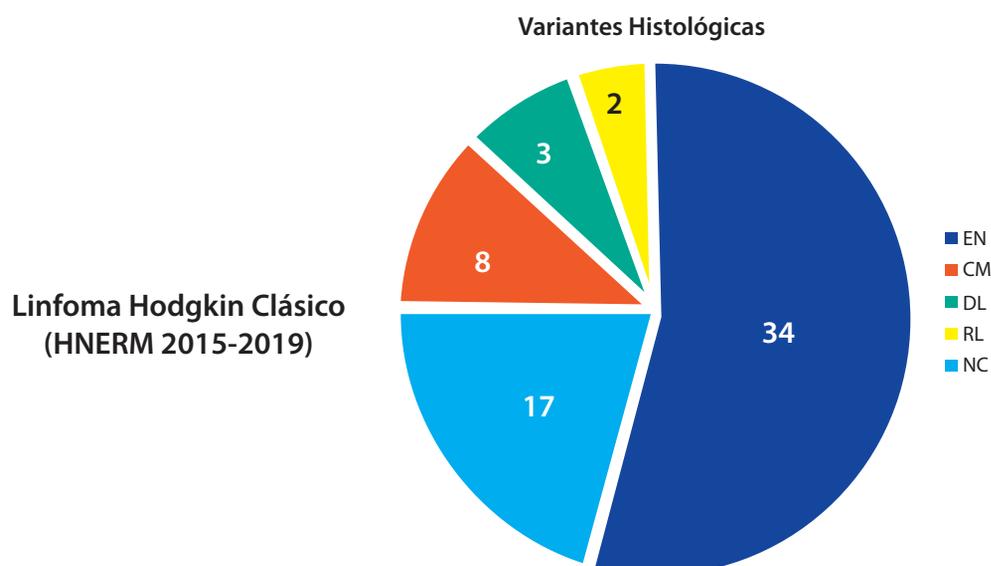
Todos los casos fueron evaluados con cortes histológicos coloreados con Hematoxilina-Eosina (H-E) y las pruebas de inmunohistoquímica fueron realizadas en un equipo automatizado Ventana. Los reactivos y anticuerpos utilizados fueron de la marca Ventana: CD3, CD15, CD20, CD30, CD45, Pax-5 y EBV LMP-1, todos anticuerpos prediluidos y listos para usar.

Se procedió a registrar la información en una tabla de Excel.

El trabajo no requirió aprobación de la institución ni consentimiento informado de los pacientes, dado que se mantiene en total reserva los nombres de los pacientes, número de biopsia y cualquier información que viole sus derechos personales.

RESULTADOS

De los 64 casos válidos, 34 correspondieron a la variante Esclerosis Nodular, 8 a Celularidad Mixta, 3 a Depleción Linfocítica y 2 a la variante Rica en Linfocitos. Diecisiete casos fueron considerados como no clasificables (NC), dado que presentaban características histológicas de más de una variante (Gráfica 1).



Gráfica 1. Variantes Histológicas de Linfoma Hodgkin Clásico.



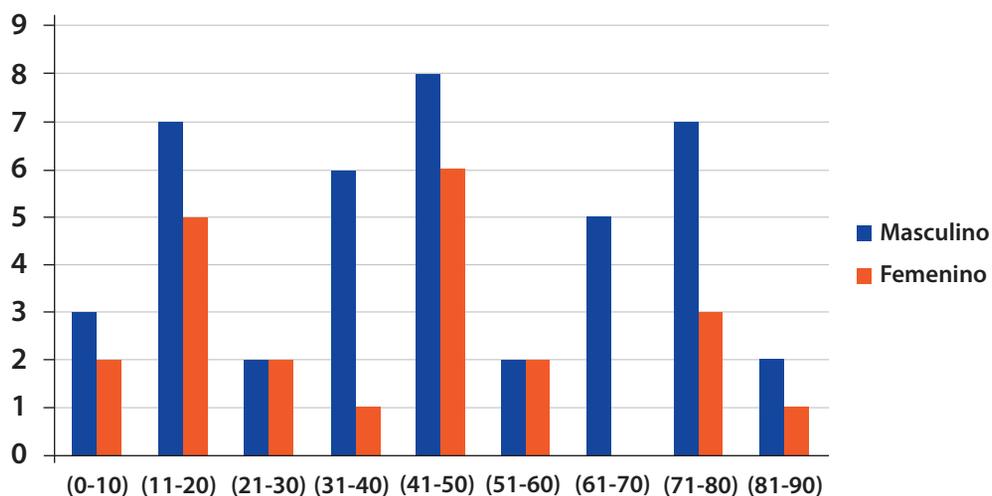
Con respecto al género, se encontró una clara predominancia en el sexo masculino con 42 casos, frente a 22 del sexo femenino (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución por grupo etáreo y sexo de casos de Linfoma Hodgkin Clásico.

Edad (años)	N° casos	Porcentaje	Masculino	Femenino
0-10	5	7,81	3	2
11-20	12	18,75	7	5
21-30	4	6,25	2	2
31-40	7	10,94	6	1
41-50	14	21,88	8	6
51-60	4	6,25	2	2
61-70	5	7,81	5	0
71-80	10	15,62	7	3
81-90	3	4,69	2	1
Total	64	100	42	22

Sin embargo, cuando analizamos a la población pediátrica (menores de 14 años), no existe un predominio en cuanto a sexo y es en la población adolescente (entre 14 y 17 años) que se empieza a observar el predominio en sexo masculino. Por otro lado, la característica de presentación del típico pico

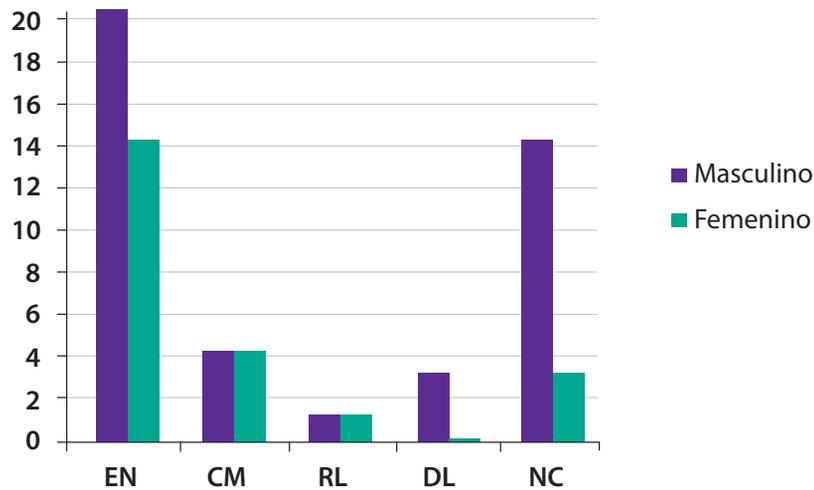
bimodal en grupos etáreos, no fue observada en nuestros pacientes, existiendo una mayor incidencia entre los 41 y 50 años con 14 casos, 8 varones y 6 mujeres. Después de este grupo se pudo apreciar 2 grupos menores con 12 casos entre los 11 y 20 años y otro con 10 casos entre los 71 y 80 años (Gráfica 2).



Gráfica 2. Casos por grupo etáreo.

También se pudo apreciar que en varones era más frecuente la variante Esclerosis Nodular, seguida de la No clasificable y la Depleción Linfocítica. Mientras

que en las variantes Celularidad Mixta y Rica en Linfocitos, el número de casos fue similar en varones y mujeres (Gráfica 3).



Gráfica 3. Variantes histológicas de acuerdo al sexo.

Con respecto a la expresión fenotípica de las células HRS, se demostró que en la mayor parte de casos eran positivas para CD15 y CD30 y negativas para CD45. El Pax5 resultó de mucha utilidad con su característica expresión débil en las células neoplásicas, particularmente en los casos en los que el CD15 era muy débil o aún negativo. Por otro lado se observó positividad débil para CD20 en el 18.75% de los casos (12) y positividad para EBV LMP-1 en el 36% de los casos realizados, siendo más frecuente en varones, en una relación de 2/1 frente a mujeres y en las variantes Celularidad Mixta y No Clasificable, cada una con el 33.33% de los casos.

DISCUSIÓN

El presente estudio fue realizado en base a la casuística de 5 años (2015 al 2019) de Linfoma Hodgkin Clásico en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de EsSalud (Seguridad Social), el hospital más grande de Perú. En la literatura internacional no existen muchas publicaciones sobre este grupo de neoplasias en nuestro país. Uno de los primeros artículos de autores peruanos data de 1966, publicado en la revista indexada Cancer

Research por los Doctores Andrés Solidoro, César Guzmán y Alfonso Chang y luego el emblemático trabajo del Dr. Pedro F. Albújar con casos recopilados de 2 hospitales nacionales en la ciudad de Trujillo, publicado en la revista Cancer en 1973. Ellos son una inspiración para nosotros los que cultivamos el interés por la investigación y a pesar de los escasos recursos con que contamos y el poco apoyo de nuestras autoridades, persistimos en nuestro afán por conocer un poco más a fondo nuestra realidad y darla a conocer a través de nuestras publicaciones.

De acuerdo con la literatura internacional, la mayor parte de nuestros casos correspondieron a la variante Esclerosis Nodular (53,12%), cuyo diagnóstico se sospecha desde la evaluación de la biopsia coloreada con H-E, en que la presencia de gruesas bandas de colágeno hialino describiendo nódulos a partir de la cápsula ganglionar y la presencia de células lacunares y otras HRS rodeadas de un infiltrado inflamatorio mixto caracterizado por linfocitos maduros, histiocitos, células plasmáticas y eosinófilos completan el contexto celular de Linfoma Hodgkin Clásico (Figura 1).

La EN tradicionalmente fue graduada en EN1 y EN2

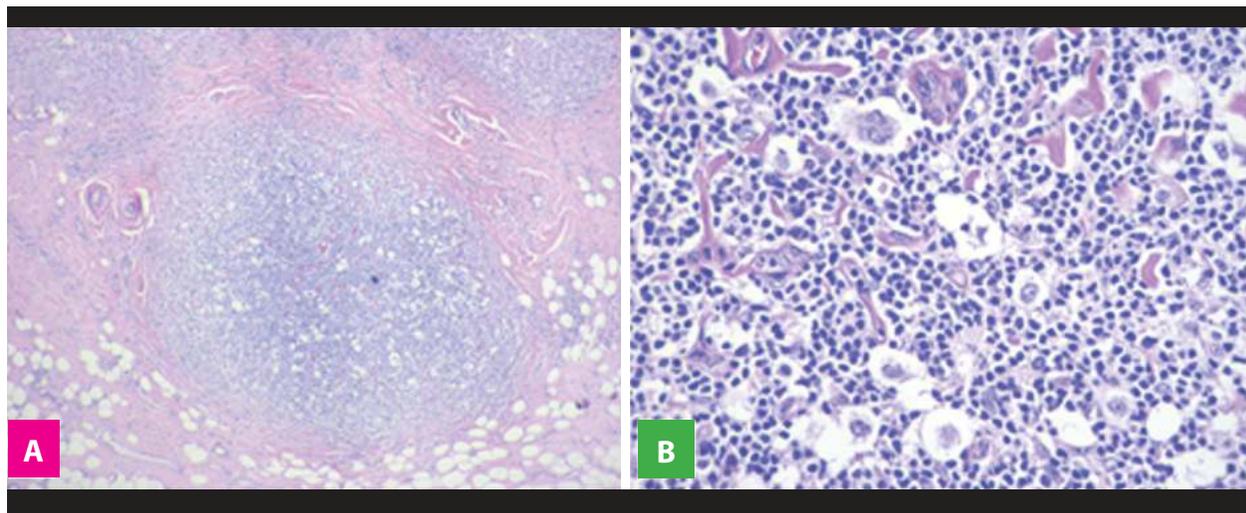


Figura 1. Variedad Esclerosis Nodular. A) Densas bandas de colágeno hialino y patrón modular. B) Células lacunares y entorno inflamatorio mixto.

basado en criterios histológicos establecidos por Mac Lennan y colaboradores en 1989, siendo el grado 2 relacionado a una mayor cantidad de células neoplásicas, formando un patrón sincitial, asociado a focos de necrosis y microabscesos de eosinófilos. En la actualidad dicha graduación no es necesaria, sin embargo en casos avanzados se ha visto cierta relación con un pronóstico desfavorable⁽¹⁵⁾. Es importante resaltar que el diagnóstico inicial de LHC debe ser hecho en una muestra adecuada, no se recomienda para dicho fin las biopsias aspiración con aguja fina ni las biopsias core, dado que la arquitectura es un criterio muy importante para establecer un diagnóstico adecuado y por ello se recomienda realizar biopsias excisionales de ganglio linfático⁽⁷⁾. En los últimos años los patólogos recibimos cada vez muestras más pequeñas, lo cual dificulta nuestro diagnóstico e impide muchas veces, tipificar las neoplasias. En el presente trabajo, la mayor parte de las muestras estudiadas correspondieron a biopsias incisionales y core, lo cual impidió clasificarlas adecuadamente, generando un elevado número de casos⁽¹⁷⁾ en la categoría no clasificable.

La Celularidad Mixta y la Depleción Linfocítica fueron las siguientes en frecuencia, con 8 y 3 casos respectivamente, ambas variedades comparten ciertas características clínicas y la asociación con el EBV en la mayoría de casos, sin embargo desde el punto de vista morfológico en la CM existe una gran

cantidad de células inflamatorias reactivas y pocas células HRS, las mismas que muestran morfología clásica, mientras que en la DL el contexto celular es más fibrohistiocítico y existen numerosas células HRS, muchas de ellas pleomórficas. La variante Rica en Linfocitos, es la variante menos frecuente, 2 casos en nuestra serie, y a diferencia de las otras, presenta un contexto celular constituido principalmente por linfocitos maduros, algunas células plasmáticas y básicamente ningún eosinófilo. El diagnóstico diferencial de esta variante es fundamentalmente con el Linfoma Hodgkin Predominio Linfocítico Nodular, sin embargo, es la expresión fenotípica de las células neoplásicas HRS la que confirma el diagnóstico. En la mayoría de nuestros casos, de acuerdo con la literatura internacional^(8,9,10), las células HRS presentaron positividad para CD30, con el típico patrón Golgi y/o membrana y para Pax5 con positividad débil nuclear. El CD15 fue positivo con una menor intensidad y algunos casos únicamente con el patrón Golgi. El CD20 fue usualmente considerado como negativo en este grupo de linfomas, sin embargo en los últimos años se reporta cada vez más una débil positividad en las células HRS, siendo más frecuente en la variedad RL en comparación con las otras variantes de LHC⁽¹¹⁾. El CD45 es un marcador muy útil en el diagnóstico de LHC, ya que la negatividad en las células HRS permite diferenciarlas de sus imitadoras (Fig. 2).

Aun así, dado que muchos tipos de Linfoma

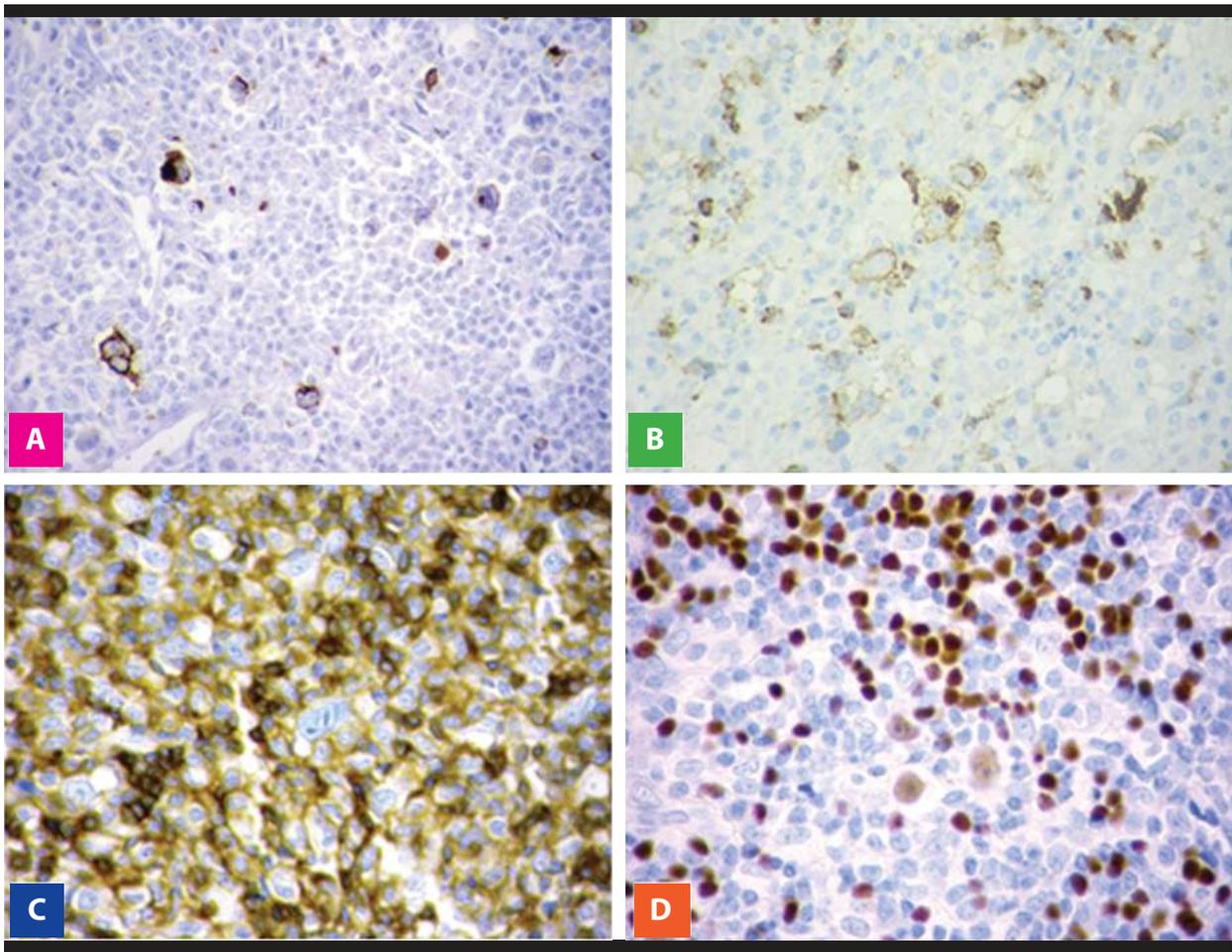


Figura 2. Expresión inmunohistoquímica de las células HRS. A) CD15, B) CD30, C) CD45, D) PAX5.

presentan células neoplásicas similares a las células HRS, usualmente es necesario ampliar el panel de inmunohistoquímica con anticuerpos de linaje B o T. Por otro lado, es importante resaltar que el diagnóstico anatomopatológico es un diagnóstico integrado, en el que analizamos el caso de cada paciente desde la historia clínica, por lo tanto es necesario contar con información completa en cada caso. En nuestro país, por ejemplo, existen linfomas asociados a virus que son endémicos en ciertas regiones, como el EBV y el HTLV-1, por lo tanto si no contamos con dicha información, no podremos establecer una adecuada correlación. El establecimiento de equipos multidisciplinarios de trabajo es cada vez más necesario para uniformizar criterios y avanzar en el mismo sentido.

CONCLUSIÓN

El Linfoma Hodgkin Clásico es una neoplasia linfohematopoyética con características clínicas, histológicas y fenotípicas definidas. Es más frecuente en varones entre 41 y 50 años. Para un adecuado diagnóstico se requiere una buena información clínica y una buena biopsia, de preferencia excisional. La variante Esclerosis Nodular es la más frecuente y la Rica en Linfocitos la menos frecuente. El EBV estuvo presente en el 36% de los casos realizados, sin embargo la detección fue por inmunohistoquímica cuya sensibilidad no es óptima. Estudios posteriores con técnicas de hibridación in situ para EBER serán necesarios para establecer su real relación en este grupo de linfomas.



Contribuciones de autoría: Los autores participaron en la estructuración de conceptos, diseño del proyecto, recolección e interpretación de data, análisis de resultados y preparación de manuscrito

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener

conflicto de interés en la publicación del artículo.

Recibido: 01 de abril de 2021

Aprobado: 17 de mayo de 2021

Correspondencia: María del Pilar Quiñones Avila

Dirección: Hospital Nacional Edgardo Rebalgliati Martins, Jr. Edgardo Rebalgliati 490. Jesus María.

Teléfono: (01) 2654901

Correo: mpilarquinones@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al, eds. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Revised 4th ed. Lyon, France: IARC; 2017.
2. Diehl V, Thomas RK, Re D. Part II: Hodgkin's lymphoma – diagnosis and treatment. *Lancet Oncol* 2004; 5:19-26. doi: 10.1016/s1470-2045(03)01320-2.
3. American Registry of Pathology Expert Opinions: Immunohistochemical evaluation of classical Hodgkin Lymphoma. Malley DP, Dogan A, Fedoriw Y, Medeiros LJ, Ok CY, Salama ME. *Ann Diagn Pathol*. 2019 Apr;39:105-110. doi:10.1016/j.anndiagpath.2019.02.001.
4. Hu E, Hufford S, Lukes R, et al. Third –World Hodgkin's Disease at Los Angeles County University of Southern California Medical Center. *J Clin Oncol* 1988; 6(8): 1285-1292. doi: 10.1200/JCO.1988.6.8.1285.
5. JM Perez-Zuñiga, Carolina Aguilar Andrade, Jose Luis Alvarez-Vera, et al. Hodgkin's Lymphoma. *Rev Hematol Mex*. 2019 abril-junio; 20(2):124 – 130. doi:10.24245/rhematol.v20i2.3101
6. Margaretha GM Roemer, Ranjana H Advani et al. PD-L1 and PD-L2 Genetic Alterations define Classical Hodgkin Lymphoma and predict outcome. *J. Clin Oncol*. 2016 Aug 10; 34(23):2690-7. doi: 10.1200/JCO.2016.66.4482.
7. Hao-Wei Wang, Jayalakshmi P. Balakrishna, Stefania Pittaluga, and Elaine S. Jaffe. Diagnosis of Hodgkin lymphoma in the modern era. *Br J Haematol* 2019 Jan;184(1):45-59. doi: 10.1111/bjh.15614
8. 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. doi: 10.1043/1543-2165(2008)132[441:AOIITD]2.0.CO;2
9. Fraga M, Forteza J. Diagnosis of Hodgkin's disease; an update of histological and immunophenotypical features. *Histol Histopathol* 2007;22:923-35. doi: 10.14670/HH-22.923.
10. César Lara-Torres, Carlos Ortiz-Hidalgo. Diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico del Linfoma de Hodgkin y su diagnóstico diferencial. *Patol Rev Latinoam* 2009;47(1):35-45.
11. Nam-Cha, S.H., Montes-Moreno, S., Salcedo, M.T. San Juan, J., Garcia, J.F. & Piris, M.A. Lymphocyte-rich classical Hodgkin's lymphoma: distinctive tumor and microenvironment markers. *Mod Pathol*. 2009 Aug;22(8):1006-15. doi: 10.1038/modpathol.2009.54.
12. Rosai J. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 10th ed. Philadelphia: Mosby, 2011; 1807-19.
13. Kuppers R. The biology of Hodgkin's lymphoma. *Nat Rev Cancer* 2009;9:15-27.
14. Kwan A, Chadwick N, Hancock B. Improving survival of patients with Hodgkin lymphoma over 4 decades: Experience of the British National Lymphoma Investigation (BNLI) with 6834 patients. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk* 2017;17:108-19. doi: 10.1016/j.clml.2016.11.004
15. Sethi T, Nguyen V, Li S, et al. Differences in outcome of patients with syncytial variant Hodgkin lymphoma compared with typical nodular sclerosis Hodgkin lymphoma. *Ther Adv Hematol* 2017;8: 13-20. doi: 10.1177/2040620716676256

Indexado en:



http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_serial&pid=2308-0531&lng=es&nrm=iso



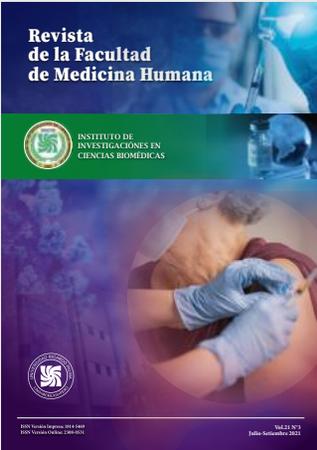
<https://network.bepress.com/>



<https://doaj.org/>



<http://lilacs.bvsalud.org/es/2017/07/10/revistas-indizadas-en-lilacs/>



Revista de la Facultad de Medicina Humana
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS BIOMÉDICAS
ISSN 2308-0531
Vol. 21 No. 3
Julio - Septiembre 2021