



## Linfomas primarios cutáneos: incidencia y supervivencia poblacional, 1994-2004

**Sr. Editor:** El término «linfoma primario cutáneo» define aquellos linfomas que se desarrollan en la piel sin evidencia de afectación extracutánea en el momento del diagnóstico, tras una estadificación completa. Son el segundo grupo más frecuente de linfomas extranodales, después de los gastrointestinales<sup>1</sup>. La amplia heterogeneidad clínica, morfológica y pronóstica que presentan los linfomas cutáneos (LC) obliga a unificar criterios que faciliten el proceso de toma de decisiones. Recientemente se ha publicado una nueva clasificación para los LC, realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)<sup>2</sup>, que se basa en entidades nosológicas definidas por características clínicas, histo-citomorfológicas y feno-genotípicas. Atendiendo a dicha clasificación: *a)* se revisaron y reclasificaron todos los casos de LC incidentes registrados en el período 1994-2004 en la Región Sanitaria Girona (RSGI); *b)* se calculó la incidencia poblacional según el sexo, la edad y la histología; *c)* se estimaron las cifras de supervivencia relativa para las entidades más frecuentes, y *d)* se efectuó una comparación internacional de la incidencia y de la supervivencia.

El Registro de Cáncer de Girona es un registro de base poblacional que abarca la RSGI y cubre una población de 687.331 habitantes según el censo de 2006. Durante 2005 se realizó un estudio de reclasificación de todas las neoplasias linfoides teniendo en cuenta la última clasificación de la OMS para las en-

fermedades hematológicas<sup>3</sup>. Se categorizaron los LC en las entidades propuestas por la OMS-EORTC<sup>2</sup>. Para calcular la supervivencia se efectuó un seguimiento del estado vital de los pacientes hasta diciembre de 2005. Dado que la media de edad de los pacientes con LC es avanzada y, por lo tanto, compiten otras causas de mortalidad, se estimó la supervivencia debida sólo a la mortalidad por los LC; para ello se calculó la supervivencia relativa a los 5 años y su intervalo de confianza (IC) del 95% utilizando el método de Hakulinen<sup>4</sup>.

Durante el período 1994-2004, se diagnosticó de linfoma no hodgkiniano a 1.016 pacientes residentes en la RSGI, de los que 86 casos correspondieron a LC (un 8,7% de todos los linfomas no hodgkinianos). La media de edad de presentación para todos los LC fue de 63,1 años (intervalo: 12-89 años). La media de edad para las mujeres (57,1 años) fue estadísticamente inferior a la observada en los varones (66,2 años). La incidencia de los LC es poco frecuente en edades jóvenes y se incrementa a partir de los 50 años. En la tabla 1 se muestran el número de casos, la frecuencia relativa, la tasa bruta de incidencia (TB), la tasa de incidencia ajustada por edad a la población estándar mundial y la razón de incidencia varón/mujer de cada una de las entidades propuestas por la clasificación de la OMS-EORTC.

De los 86 casos, 70 (81,4%) correspondían a LC de células T (LCCT) y 16 (18,6%) a LC de células B (LCCB). La incidencia de todos los LC fue de 14,3 casos por millón de personas-año, siendo más frecuente en los varones que en las mujeres. La incidencia de los LCCT fue de 11,6. Dentro de los LCCT, 40 casos (un 46,5% de todos los LC) correspondieron a la entidad micosis fungoide/síndrome de Sézary, que fue la entidad más frecuente; sólo 3 casos fueron síndrome de Sézary. En ambos sexos la TB fue de 6,7, siendo más frecuente en los varones (razón varón/mujer: 2,4).

Hubo 14 casos de proliferaciones linfoides cutáneas CD30+ (un 16,3% de todos los LC), con una TB de 2,3; 9 casos (10,5%) de linfoma de células T periférico, con una TB de 1,5 casos; 5 casos (5,8%) de linfomas de células T/NK extranodales, y 2 casos (2,3%) de linfomas de células T tipo paniculitis subcutánea.

La incidencia de los LCCB fue inferior a la de los LCCT, con una TB de 2,7. Dentro de los LCCB, la en-

tidad más frecuente fue el linfoma de la zona marginal, con 9 casos (el 11% de todos los LC) y una TB de 1,5, seguido del linfoma B difuso de células grandes, con 5 casos (5,8%) y una TB de 0,8, y del linfoma folicular, con 2 casos (2,3%) y una TB de 0,3.

La supervivencia relativa a los 5 años de todos los LC fue del 78,4% (IC del 95%, 67,1-91,5). Para el conjunto de LCCT fue del 81,7% (IC del 95%, 70,0-95,4), y para la micosis fungoide/síndrome de Sézary, del 87,8% (IC del 95%, 72,7-100). La supervivencia relativa a los 5 años de todos los LCCB fue del 50,7% (IC del 95%, 24,6-100,0).

Pocos estudios han evaluado la incidencia del LC de acuerdo con la nueva clasificación de la OMS-EORTC. Recientemente se han publicado los datos de un estudio en que se analizaron la incidencia y la supervivencia de 4.310 casos de linfomas primarios cutáneos diagnosticados entre 1992 y 2002 en EE.UU.<sup>5</sup>. La incidencia de los LC ajustada por edad a la población estándar de EE.UU. fue de 11,4 casos por millón de personas-año, cifra algo superior a la incidencia encontrada en nuestra población (8,6). La distribución de los LC en nuestra población fue del 81,4% para los LCCT y del 18,5% para los LCCB; similar a la observada en EE.UU.<sup>5</sup> y Europa<sup>2</sup>.

La incidencia de los LCCB en nuestra serie fue de 1,3, inferior a la encontrada en la población estadounidense (2,6). Dentro de los LCCB, en la población de EE.UU. la entidad más frecuente fue el linfoma B difuso de células grandes, que supuso el 12% de todos los LC, mientras que en nuestra serie tan sólo supone el 6%, coincidiendo con los datos publicados por la serie europea<sup>2</sup>. A diferencia de lo que ocurre en otras áreas, en nuestra población el linfoma de la zona marginal (el 11% de todos los LC) es la entidad más frecuente dentro de los LCCB.

Desde el inicio de la década de 1990 la incidencia de los LC ha experimentado un incremento importante<sup>6,7</sup>, en el que se han implica-

TABLA 1

**Incidencia de los linfomas cutáneos según la clasificación OMS-EORTC (2005) y su correspondencia con los códigos CIE-O-3: número de casos, frecuencia relativa, tasas de incidencia bruta y ajustada por edad a la población mundial. Región Sanitaria Girona, 1994-2004**

	CIE-O-3	Varones y mujeres				Mujeres				Varones				Ratio*
		N	%	TB	TA	N	%	TB	TA	N	%	TB	TA	
Neoplasia linfocítica de células maduras T/NK		70	81,4	11,6	7,3	21	72,4	6,9	5,1	49	85,9	16,4	9,8	2,4
Micosis fungoide/síndrome de Sézary	9700, 9701	40	46,5	6,7	4,2	12	41,4	4	2,7	28	49,1	9,4	5,9	2,4
Linfoma/leucemia de células T del adulto	9827	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	-
Proliferaciones linfoides cutáneas CD30+	9714, 9718	14	16,3	2,3	1,6	6	20,7	2	1,7	8	14	2,7	1,6	1,4
Linfoma de células T tipo paniculitis subcutánea	9708	2	2,3	0,3	0,3	2	6,9	0,7	0,5	0	-	-	-	-
Linfoma de células T/NK extranodal, tipo nasal	9719	5	5,8	0,8	0,5	1	3,4	0,3	0,2	4	7	1,3	0,8	4,3
Linfoma de células T periféricas, inespecífico	9702, 9705, 9709	9	10,5	1,5	0,7	0	0	0	0	9	15,8	3	1,5	
Neoplasias linfoides de células B maduras		16	18,6	2,7	1,3	8	27,6	2,6	1,6	8	14,1	2,7	1,2	1,0
Linfoma cutáneo de la zona marginal	9670, 9671, 9699	9	10,5	1,5	0,9	5	17,3	1,7	1,1	4	7	1,3	0,7	0,8
Linfoma folicular cutáneo	9690, 9691, 9695, 9698	2	2,3	0,3	0,2	1	3,4	0,3	0,3	1	1,8	0,3	0,1	1,0
Linfoma B difuso de células grandes cutáneo	9675, 9680, 9684	5	5,8	0,8	0,3	2	6,9	0,7	0,2	3	5,3	1	0,4	1,4
Neoplasias linfoides de células precursoras (B/T/SAI)														
Neoplasias hematodérmicas CD4+/CD56+ (linfoma de células NK blásticas)	9727, 9837, 9729, 9836, 9728	0	-	-	-	0	-	-	-	0	-	-	-	-
<b>Total</b>		<b>86</b>	<b>100,0</b>	<b>14,3</b>	<b>8,6</b>	<b>29</b>	<b>100</b>	<b>9,6</b>	<b>6,7</b>	<b>57</b>	<b>100</b>	<b>19,1</b>	<b>11</b>	<b>2,0</b>

\*Razón de tasas brutas de incidencia entre varones y mujeres. CIE-O-3: Clasificación Internacional de las Enfermedades para la Oncología, tercera edición; NK: citolíticas (acrónimo inglés de *natural killer*); SAI: sin otra especificación; TA: tasa de incidencia ajustada a la población estándar mundial por millón de personas-año; TB: tasa de incidencia bruta por millón de personas-año.

do varios factores, como las alteraciones en la inmunidad, los agentes infecciosos y la exposición medioambiental y laboral<sup>8</sup>. Si bien las causas no se conocen con exactitud, parece que el avance de las técnicas diagnósticas (inmuno-histoquímica, citogenética) contribuiría a explicar en gran parte esta incidencia creciente. Las cifras de supervivencia observadas en nuestra serie concuerdan con las publicadas en otros estudios. Los pacientes diagnosticados de LCCB presentan peor pronóstico que los pacientes con LCCT. Se ha descrito<sup>9,10</sup> que dentro de los LCCB los que presentan peor pronóstico son los linfomas B difusos de células grandes tipo pierna, variedad en la que las lesiones se localizan en las extremidades inferiores. Este estudio de reclasificación retrospectiva de acuerdo con la nueva clasificación de la OMS-EORTC es útil para evaluar la incidencia y supervivencia poblacionales de los LC y sus subtipos, lo que nos permitirá en un futuro establecer comparaciones con otras áreas, registrar los cambios producidos en la incidencia y planificar futuras investigaciones epidemiológicas a fin de conocer mejor este proceso.

Neus Vilar Coromina<sup>a</sup>  
y Rafael Marcos-Gragera<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup>Servei de Dermatologia. Hospital Sant Jaume. Olot. Girona.  
<sup>b</sup>Unitat d'Epidemiologia i Registre de Càncer de Girona.  
Institut Català d'Oncologia. Girona.  
<sup>c</sup>Universitat de Girona. Girona. España.

- Newton R, Ferlay J, Beral V, Devesa SS. The epidemiology of non-Hodgkin's lymphoma: comparison of nodal and extra-nodal sites. *Int J Cancer*. 1997;72:923-30.
- Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105:3768-85.
- Marcos-Gragera R, Vilardell L, Izquierdo A, Masuet C, Gardella S, Bernado L, et al. Incidencia poblacional de las neoplasias linfoides según el subtipo histológico (clasificación de la OMS) en Girona, 1994-2001. *Med Clin (Barc)*. 2006;126:5-12.
- Hakulinen T. Cancer survival corrected for heterogeneity in patient withdrawal. *Biometrics*. 1982; 38:933-42.
- Dores GM, Anderson WF, Devesa SS. Cutaneous lymphomas reported to the National Cancer Institute's surveillance, epidemiology, and end results program: applying the new WHO-European Organisation for Research and Treatment of Cancer classification system. *J Clin Oncol*. 2005;23:7246-8.
- Criscione VD, Weinstock MA. Incidence of cutaneous T-cell lymphoma in the United States, 1973-2002. *Arch Dermatol*. 2007;143:854-9.
- Smith BD, Smith GL, Cooper DL, Wilson LD. The cutaneous B-cell lymphoma prognostic index: a novel prognostic index derived from a population-based registry. *J Clin Oncol*. 2005;23:3390-5.
- Vose JM, Chiu BC, Cheson BD, Dancy J, Wright J. Update on epidemiology and therapeutics for non-Hodgkin's lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2002;241-62.
- Grange F, Beylot-Barry M, Courville P, Maubec E, Bagot M, Vergier B, et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: clinicopathologic features and prognostic analysis in 60 cases. *Arch Dermatol*. 2007;143:1144-50.
- Willemze R. Primary cutaneous B-cell lymphoma: classification and treatment. *Curr Opin Oncol* 2006;18:425-31.



### Diferencias en el pronóstico de los pacientes críticos según la edad

**Sr. Editor:** La esperanza de vida en los países desarrollados se ha incrementado en los últi-

TABLA 1

### Características de los pacientes ingresados según grupos de edad

	< 65 años	65-84 años	> 84 años
N.º de pacientes	6.635 (67,16%)	3.177 (32,16%)	66 (0,66%)
Edad media (años)*	45,7 (13,6)	71,7 (4,8)	87,1 (2,3)
Sexo: varón	4.731 (71,3%)	1.997 (62,8%)	38 (57%)
Estancia media (días)*	5,4 (9,5)	5,1 (9,3)	2,7 (2,9)
Mortalidad	1.200 (18,1%)	798 (25,1%)	16 (24,2%)
APACHE II al ingresar*	10,4 (8,1)	14,1 (7,8)	15,3 (7,7)
Tipo de paciente			
Coronarios	37,20%	52,10%	50,80%
Médicos	29,30%	25,30%	15,80%
Quirúrgicos	22,10%	20,10%	30,10%
Traumatismos	7,30%	2,30%	3,10%
Procedencia			
Urgencias	54,90%	51,50%	65,90%
Cardiología	5,30%	10,50%	4,20%
Medicina interna	5,10%	7,20%	4,20%
Cirugía general	5,70%	8,40%	17%
Otras especialidades	22%	17,60%	6,60%
Otros hospitales	7%	4,80%	2,10%
Reingreso < 3 días del alta de la UCI	99 (1,5%)	60 (1,9%)	0
Pacientes con VM	2.199 (33,1%)	944 (29,7%)	17 (25,7%)
Días de VM*	7,3 (9)	6,6 (7,9)	4 (4,3)

\*Media (desviación estándar).  
UCI: unidad de cuidados intensivos; VM: ventilación mecánica.

mos años, por lo que cada vez ingresan pacientes de mayor edad en las unidades de cuidados intensivos (UCI)<sup>1</sup>. La edad podría parecer un factor relacionado con el pronóstico de los pacientes que ingresan en situación crítica, pero es la gravedad de la enfermedad aguda lo que está más implicado en el pronóstico de este grupo de pacientes<sup>2</sup>. De hecho, la edad parece ser incluso un factor menos relevante que la infección o la necesidad de ventilación mecánica en la predicción de una estancia mayor en la UCI<sup>3</sup>. Además, la mortalidad de los pacientes mayores con estancia prolongada en la UCI parece no diferir de la de quienes permanecen menos tiempo<sup>4</sup>. Algún grupo va incluso más allá al afirmar que las mujeres mayores de 50 años ingresan menos en la UCI y es más probable que mueran más<sup>5</sup>. En otro estudio la mayoría de los pacientes mayores que salían con vida de la UCI volvían a su casa y casi todos reconocían que su calidad de vida posterior era satisfactoria<sup>6</sup>.

El objetivo de nuestro estudio ha sido comparar el pronóstico de los pacientes ingresados en nuestra UCI según subgrupos de edad. Hemos llevado a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional de datos recogidos de forma prospectiva, durante un período de 17 años, en una unidad de medicina intensiva polivalente de un hospital terciario. Se analizaron variables epidemiológicas de los pacientes que ingresaron durante dicho período, divididos en 3 grupos según la edad (< 65 años; 65-84 años, y > 84 años), tales como: sexo, estancia media, mortalidad en la UCI, puntuación APACHE II al ingresar, tipo de paciente, procedencia, necesidad de reingreso en los primeros 3 días tras el alta de la unidad, número de pacientes que recibieron ventilación mecánica y días de ventilación mecánica. Se compararon los 3 grupos utilizando el test de la  $\chi^2$  para variables cualitativas y la prueba de Fisher para muestras independientes.

Durante el período de estudio ingresaron 9.878 pacientes en la UCI. La mayoría eran menores de 65 años (67%) y sólo un pequeño porcentaje (< 1%) tenía más de 84 años (tabla 1). Cuando se comparó el grupo de 65-84 años con el de mayores de 84, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el sexo, la mortalidad, el índice APACHE II y la necesidad de ventilación mecánica, pero curiosamente la estancia en la UCI fue menor en los de mayor edad ( $p < 0,001$ ). Al comparar el grupo

de los más jóvenes con el de 65-84 años, los de mayor edad estaban más graves y morían más en la UCI ( $p < 0,001$ ); sin embargo, la estancia media y el número de reingresos en ambos grupos fueron similares, y los más jóvenes precisaron más ventilación mecánica.

En conclusión, hemos encontrado un punto de corte en los 65 años, de modo que los pacientes más jóvenes tienen una menor mortalidad comparados con los mayores. Sin embargo, a partir de esa edad no encontramos diferencias estadísticamente significativas ni en la mortalidad ni en la estancia en la UCI. Por lo tanto, en nuestro entorno no debería utilizarse la edad como argumento para decidir el ingreso de un paciente en la UCI, sino que habría que basarse en otros aspectos, como la gravedad de la enfermedad aguda o la calidad de vida previa.

Luciano Santana Cabrera,  
Manuel Sánchez-Palacios,  
Elena Hernández Medina  
y Mélida García Martul

Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.

- López Messa JB. Envejecimiento y medicina intensiva. *Med Intensiva*. 2005;29:469-74.
- De Rooij SE, Abu-Hanna A, Levi M, De Jonge E. Factors that predict outcome of intensive care treatment in very elderly patients: a review. *Crit Care*. 2005;9:R307-R14.
- Higgins TL, McGee WT, Steingrub JS, Rapoport J, Limeshow S, Teres D. Early indicators of prolonged intensive care unit stay: impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay. *Crit Care Med*. 2003;31:45-51.
- Santana Cabrera L, Sánchez-Palacios M, Hernández Medina E, Eugenio Robaina P. Características y pronóstico de los pacientes mayores con estancia muy prolongada en una unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2008;32:157-62.
- Fowler RA, Sabur N, Li P, Juurlink DN, Pinto R, Hladunewich MA, et al. Sex-and age-based differences in the delivery and outcomes of critical care. *CMAJ*. 2007;177:1513-9.
- Kaariola A, Tallgren M, Pettilä V. Long-term survival, quality of life, and quality-adjusted life-years among critically ill elderly patients. *Crit Care Med*. 2006;34:2120-6.