

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

LINFOMAS

Estudio retrospectivo sobre la frecuencia de Linfomas en el Hospital Regional de Occidente, durante el periodo del 1 de Enero de 1987 al 1 de Enero de 1997.

TESIS

*Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala*

POR

TANIA PAOLA RODAS ACEITUNO

En el acto de investidura de:

MEDICA Y CIRUJANA

Guatemala, agosto de 1998

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

05
(8016)
2.4

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E C O N S T A R Q U E :

El (la) BACHILLER : TANIA PAOLA RODAS ACEITUNO

Carnet Universitario No: 90-13839

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al título de Médico y Cirujano, el trabajo de tesis titulado:

LINFOMAS

trabajo asesorado por:

Doctor: JUAN FRANCISCO QUIJIVIX

y revisado por:

Doctor: WERNER O. MOLINA

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

Guatemala, 11 de agosto de 1998.


Dr. José María Gramajo G.
COORDINADOR UNIDAD DE TESIS


DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD.

I M P R I M A S E :

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS


DR. ROMEO ARNALDO VASQUEZ VASQUEZ

DECANO

DR. ROMEO ARNALDO VASQUEZ VASQUEZ
DECANO 1998 - 2002 1

UNIVERSIDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central



APROBACION INFORME FINAL

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
de la Universidad de San Carlos
de Guatemala, Centroamérica

OF. NO: 185-98

Guatemala, 11 de agosto 1998.

BACHILLER:

TANIA PAOLA RODAS ACEITUNO
CARNET No. 90-13839
Facultad de Ciencias Medicas
USAC

Por esta medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis,
titulado: LINFOMAS

ha sido RECIBIDO, y luego de REVISADO se ha establecido que cumple con
los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por
lo que es autorizado para completar los trámites previos a su
graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"DID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. José María Gramajo Garza
Coordinador Unidad de Tests



NOTA. La información y conceptos contenidos en el presenta trabajo es
responsabilidad única del autor.



UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 11 de agosto 1998

Doctor:
José María Gramajo Garméndez
Coordinador Unidad de Tesis
Facultad de Ciencias Médicas

Se le informa que el (la) BACHILLER

TANIA PAOLA RODAS ACEITUNO

Nombres y apellidos completos


Carnet No. : 90-13839 ha presentado el Informe Final de su trabajo

de tesis titulado:

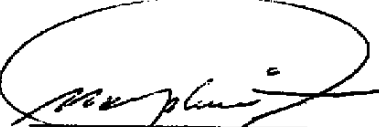
LINFOMAS

Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.


Firma del estudiante


Asesor
Nombre completo y sello

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA
BOULEVARD 17-26


F. Revisor
Nombre completo y sello
Reg. Personal 5108
Werner Omer Molina S.T.

DR. WERNER O. MOLINA S
Médico y Cirujano
Colegiado 1728

INDICE.

CAPITULO	PAGINA
I. Introducción	1
II. Definición y análisis del problema	2
III. Justificación	7
IV. Objetivos	9
V. Revisión bibliográfica o Marco teórico	10
VI. Metodología	30
VII. Presentación de resultados	33
VIII. Análisis y discusión de resultados	40
IX. Conclusiones	43
X. Recomendaciones	44
XI. Resumen	45
XII. Anexo	46
XIII. Bibliografía	47

I. INTRODUCCION.

Los linfomas son una neoplasia maligna, se encuentra en todo el mundo, siendo el tercer tipo de cáncer más común en niños en los Estados Unidos y, en los adultos la entidad más grande como grupo, de neoplasias del sistema inmune. Sin embargo debido a los avances médicos de las últimas décadas, los linfomas son neoplasias con alto porcentaje de curación y buen pronóstico de sobrevida libre de enfermedad, al recibir el tratamiento correcto.

En Guatemala están entre los primeros cinco tipos de cáncer más común para ambos sexos, y en Quetzaltenango representan el 33% de todos los tipos de cáncer (18).

Este es un estudio de tipo retrospectivo descriptivo que proporciona valiosa información sobre el tipo de linfoma, el subtipo y estadio más frecuentemente encontrados en el Hospital Regional de Occidente, durante el periodo del 1 de Enero de 1,987 al 1 de Enero de 1,997; y el tratamiento proporcionado.

La investigación se realizó a través del análisis de 47 historias clínicas de pacientes a quienes se les diagnosticó linfoma por medio de biopsia.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA:

Las neoplasias del sistema inmune son un grupo heterogéneo de tumores de los cuales la célula de origen puede ser el linfocito, el histiocito, y otros componentes del sistema inmune. Cada neoplasia de éste es una entidad clinicopatológica distinta, aunque tienden a compartir algunas características clínicas (1,2,3).

Los linfomas son el tercer tipo de cáncer más común en niños en los Estados Unidos, con incidencias similares para las razas blanca y negra (4).

Los linfomas se dividen en linfomas tipo Hodgkin y linfomas No-Hodgkin (1,2,3,4).

Los linfomas No-Hodgkin son más comunes que el linfoma tipo Hodgkin en los niños y afectan al sexo masculino más o menos tres veces más que al femenino (4). En los adultos son la entidad como grupo, más grande de neoplasias del sistema inmune, pueden ocurrir a cualquier edad aumentando la frecuencia a través de la edad adulta, afectando más a hombres que a mujeres (1,2,3).

La incidencia ha aumentado en más del 65% desde el principio de la década de los setenta. La Sociedad Americana del Cáncer estima que en 1,994 se detectaron 45,000 nuevos casos, donde 25,000 eran de sexo masculino y 20,000 de sexo femenino (2).

Los linfomas No-Hodgkin se han clasificado de varias formas con el paso del tiempo, la clasificación de Rappaport ha sido utilizada con mayor éxito para la aplicación clínica, usando criterios puramente morfológicos descriptivos; la de Lukes y Collins es más correcta inmunologicamente, clasificando la enfermedad basado en sus células de origen (1,2,3,5,7).

Actualmente se ha ido aceptando cada vez más la clasificación dada por The National Cancer Institute en los Estados Unidos ya que ha probado ser correcta tanto clínica como inmunologicamente. Esta clasifica a los linfomas como de grado bajo, grado intermedio y grado alto (1,2,3,4).

Los niños tienden a tener el tipo difuso de crecimiento rápido, más que los adultos. La mayoría de los linfomas de la niñez caen en la categoría de grado alto (4).

Los linfomas No-Hodgkin de grado bajo en estadios I y II responden en un 75% al tratamiento localizado con radioterapia, permaneciendo libres de enfermedad por diez años o más (2,3). La mayoría de pacientes con grado bajo (74 a 89%) tienen un estadio avanzado (III o IV), pudiendo inducirse en más del 80% desaparición completa del tumor con uno o varios agentes quimioterapéuticos, con irradiación a todo el cuerpo, o con combinación de quimioterapia y radioterapia (1,2,3).

El 50% de los pacientes con linfomas de grado bajo pueden cambiar con o sin tratamiento de una forma indolente a una agresiva en los ocho años seguidos al diagnóstico (3,4).

Con el tratamiento adecuado por lo menos un 60% de los pacientes con linfomas de grado intermedio y alto con enfermedad avanzada, y más del 80% con enfermedad localizada responden completamente. De estos más del 70% la respuesta es duradera y no necesitan continuar la quimioterapia (3).

El pronóstico de supervivencia está basado más por el subtipo histológico que por la extensión anatómica de la enfermedad (2). Ha sido reportado por algunos autores así: para adultos con linfomas de grado bajo es de seis años y medio, y para el 60% de pacientes con grados intermedio y alto es de cinco años sin enfermedad. Sin embargo luego de seguimiento por ocho años muchos pacientes con grado bajo sucumben a un linfoma progresivo, mientras que los de grado intermedio y alto permanecen libres de enfermedad (3). Otros autores han estimado un porcentaje de supervivencia a los 10 años con un 45% para los tumores de grado bajo, 26% para los de grado intermedio y un 23% para los de grado alto (1).

En los niños casi el 90% de los pacientes con estadios I y II pueden esperar ser curados, y casi el 50% de los que se encuentran en los estadios III y IV (4).

El linfoma tipo Hodgkin es la forma más común de los linfomas (53%) (3), aporta el 0.7% de nuevos casos de todo tipo de

cáncer en los Estados Unidos, con aproximadamente 7,400 casos nuevos por año (1).

En adultos la edad promedio de aparición es de 32 años, en los niños raramente ocurre antes de los 5 años de edad y la incidencia aumenta conforme a la edad, es más común en el sexo masculino que en el femenino a cualquier edad (1,2,3,4).

Hay cuatro subtipos histológicos del linfoma tipo Hodgkin, cada uno con características clínicas especiales e implicaciones del pronóstico, el de predominancia linfocítica es el menos común, aproximadamente 6% de todos los casos, es el más favorable con un 50 a 90% de sobrevivencia a los seis años; el subtipo de esclerosis nodular es la variedad más común afecta alrededor del 50% de los niños, 70% de los adolescentes y 30 a 60% de los adultos, principalmente mujeres jóvenes, tiene un pronóstico relativamente favorable; el subtipo de celularidad mixta es la segunda forma más común y afecta al 40 a 50% de los pacientes, en adultos ocurre en pacientes de mediana edad, alrededor del 50 al 60% sobrevive por más de seis años; y el subtipo de depleción linfocítica que también es poco común, afecta a menos del 10% de los pacientes, y es el menos favorable, ocurre principalmente en personas mayores, la sobrevida a los cinco años es menor del 50% (1,2,3,4,5).

El estadio clínico de la enfermedad está basado en la biopsia inicial, los síntomas sistémicos, el examen físico, los resultados de laboratorio y los procedimientos radiológicos, 30 al 60% de los pacientes se encuentran en el estadio I o II al momento del diagnóstico (1,2,3,4).

En niños con enfermedad localizada quienes han alcanzado su crecimiento completo la radioterapia puede ser el tratamiento de elección, aunque 50% de estos tendrán recurrencias y requieren que se combine quimioterapia al tratamiento (4). En adultos en estadios I o II tienen una posibilidad de cura del 70 al 85% con radioterapia unicamente (3).

En pacientes que se ha utilizado una combinación de cuatro drogas se ha observado una remisión completa en 60 a 80% de los

mismos con enfermedad avanzada; de estos por lo menos la mitad a dos tercios no ha tenido recurrencia después de más de 10 a 20 años de observación; así el 50% de todos los pacientes en estadios III y IV fueron curados con quimioterapia solamente (1,2,3,4).

La enfermedad de Hodgkin es una condición maligna curable, actualmente 75% de los pacientes adultos y 90% de los niños, tienen una sobrevida libre de enfermedad de cinco años (1,2,3,4).

En Guatemala durante el periodo de 1,993 a 1,994 se registraron 2,530 casos de cáncer, siendo las localizaciones más frecuentes cuello del útero, piel, mama, estómago y ganglios linfáticos sumando el 63.8% de todos los casos. En hombres las localizaciones más frecuentes son estómago, piel, ganglios linfáticos, sistema hematopoyético y próstata con 49% de los casos registrados.

En el grupo de linfomas se observaron 116 casos con el 72% correspondientes a linfomas No-Hodgkin y 28% a linfomas tipo Hodgkin.

En el grupo de los linfomas No-Hodgkin se registraron 83 casos, 10 de ellos localizados en los ganglios linfáticos como linfoma maligno, 22 como linfoma linfocítico poco diferenciado y el resto como linfomas linfocíticos, reticulares o foliculares.

En el grupo de los linfomas tipo Hodgkin hubieron 33 casos, 17 corresponden a enfermedad sin información adicional y 10 casos a celularidad mixta (18).

En el Hospital Roosevelt hubieron 13 casos de linfomas con un porcentaje de 6.5%, ocupando el quinto lugar, respecto a todos los tipos de cáncer (hombres 6 casos 6.3%, mujeres 7 casos 6.7%); en el Hospital San Juan de Dios 16 casos (6.7%), ocupando el segundo lugar en el sexo masculino (12.7%); en el INCAN 54 casos (3%) ocupando el quinto lugar entre todos los tipos de cáncer, en hombres con 33 casos (7.7%), siendo el tercer tipo de cáncer más común; y en mujeres 21 casos (1.5%), siendo el décimo tipo de cáncer más común. En Quetzaltenango se reportaron 10 casos (33% de todos los tipos de cáncer), con 6 casos de sexo masculino, ocupando el

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

primer lugar (35.3%); y 4 casos de sexo femenino (30%), ocupando el segundo lugar (18).

En el Hospital Regional de Occidente cada vez se observan con mayor frecuencia problemas de tipo neoplásico, entre los que se encuentran los linfomas. Sin embargo se ignora cual es la incidencia real de los mismos y el tipo y subtipo más frecuentemente encontrados.

III. JUSTIFICACION.

Los linfomas son una entidad patológica que se encuentra en todos los países del mundo, son el tercer tipo de cáncer más común en niños en los Estados Unidos (4). En la población adulta los linfomas No-Hodgkin son la entidad como grupo, más grande de neoplasias del sistema inmune; y el linfoma tipo Hodgkin es la forma más común de los linfomas con un porcentaje de 53% (3).

En Guatemala se encuentran entre los primeros cinco tipos de cáncer más comunes para ambos sexos, así como para el sexo masculino por separado, y entre los 10 primeros tipos en el sexo femenino.

En el período de 1,993 a 1,994 se detectaron 116 casos de linfomas, de los cuales 83 eran No-Hodgkin y 33 tipo Hodgkin. De todos estos 103 casos fueron en la ciudad capital, 10 en Quetzaltenango y el resto en otros departamentos del país (18).

Se ha observado en los linfomas No-Hodgkin un porcentaje de curación del 75 al 80% en adultos y del 50 al 90% en niños dependiendo del tipo y estadio del linfoma (1,2,3,4); con un pronóstico de sobrevivencia libre de enfermedad de hasta seis años y medio (1,2,3,4,5).

Como en todas partes del mundo nuestra población también se encuentra afectada por los linfomas. En el Hospital Regional de Occidente se han diagnosticado a través de los años pacientes con linfomas, sin embargo no se sabe con exactitud cual ha sido la frecuencia de los mismos, el tipo, subtipo y estadio más frecuentemente encontrado, el tratamiento recibido ni cuantos de los casos diagnosticados se han tratado en este hospital y cuantos se han enviado a los hospitales de la ciudad capital para su tratamiento.

Tomando en cuenta que esta es una neoplasia que se observa cada vez con mayor frecuencia en nuestra población, creo que es de vital importancia que ese cuente con la información que justifique la necesidad de contar con los recursos para tratarla en este hospital, ya que siendo un hospital escuela y de post-gradó, y tener personal

profesional calificado puede muy bien tratar localmente este tipo de pacientes sin tener que mandarlos a los hospitales de la ciudad capital, pues esto hace más difícil su tratamiento e incrementa el costo del mismo.

IV. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL:

- Clasificar el tipo de linfoma más común encontrado en los pacientes que asistieron al Hospital Regional de Occidente en el periodo en 1,987 a 1,997.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar el subtipo histológico del linfoma al momento del diagnóstico.
- Determinar el estadio en que se encontraban los pacientes al momento del diagnóstico.
- Determinar el tipo de tratamiento dado a los pacientes con diagnóstico de linfoma.
- Clasificar la edad y el sexo de los pacientes con diagnóstico de linfoma.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA O MARCO TEORICO.

Los linfomas son neoplasias malignas del sistema inmune, caracterizados por la proliferación de las células nativas de los tejidos linfoides, o sea, linfocitos, histiocitos, sus precursores y derivados, u otros componentes celulares (1, 2, 3).

Los linfomas son el quinto cancer más común en adultos y el tercero más común en niños en los Estados Unidos (2, 4).

Debido a sus características patológicas los linfomas se dividen en linfomas tipo Hodgkin del cual no se sabe cual es la célula precursora y el cual cuenta con la presencia patognomónica de las células de REED-STERMBERG; y linfomas tipo No-Hodgkin que son neoplasias provenientes de los linfocitos B o T (1, 2, 3, 4, 6).

A. LINFOMA NO-HODGKIN:

Los linfomas No-Hodgkin (LNH) son un grupo heterogéneo de tumores linfoides sólidos con algunas características comunes y muchas diferencias (2, 4). Son el grupo más grande de neoplasias del sistema inmune (3). En niños se encuentran más comúnmente que el que el tipo Hodgkin (4).

Parecen ser de origen multicéntrico, aunque la presentación puede ser tanto linfadenopatía localizada o generalizada; alrededor de un tercio de los casos puede ser de origen primario en otros sitios donde se encuentra tejido linfoideo como la orofaringe, intestinos, médula ósea y piel (1, 2, 3).

La mayoría de los LNH (80 a 85 %) se originan en las células B, el resto son en gran parte tumores de células T, siendo los tumores de histiocitos o macrófagos poco comunes (2, 3, 4).

1. EPIDEMIOLOGIA:

Los LNH pueden ocurrir a cualquier edad, aunque raramente son diagnosticados durante el primer año de vida, aumentando la frecuencia a través de la edad adulta (2, 3). La Sociedad Americana del Cáncer estima que se detectaron en 1,994 45,000 nuevos casos, con 25,000 de sexo masculino y 20,000 de sexo femenino (2). Los hombres están afectados más o menos tres veces más que las mujeres (2, 3, 4, 5, 6, 8). La incidencia de los linfomas ha aumentado en más del 65% desde el inicio de los setenta (2).

2. ETIOLOGIA:

La etiología de la mayoría de los LNH es desconocida, sin embargo varios factores sugieren posibles causas. Se ha observado predisposición en pacientes con estados de inmunodeficiencia ya sea congénita o adquirida, así como en pacientes con sistemas inmunes hiperfuncionantes; también se han encontrado áreas en el Africa que tienen condiciones climáticas similares, donde el linfoma tipo Burkitt es endémico y en la mayoría de los casos (casi 90%) se encuentra asociado al virus de Epstein-Barr (2, 3, 4). También se ha visto una asociación de un retrovirus humano con el linfoma / leucemia de célula T, el cual es endémico en el suroeste del Japón, donde 12 a 15% de las personas normales tienen anticuerpos para este virus (HTLV-I); también se han encontrado traslocaciones cromosomales en algunos tipos de linfomas y otros factores que se han asociado con un aumento de la incidencia incluyen radiación ionizante, predisposición hereditaria y exposición a pesticidas (2, 3, 4).

3. CLASIFICACION HISTOLOGICA:

Histologicamente las células del linfoma presenta dos patrones de crecimiento diferentes: están ya sea agrupados en nódulos identificables (linfoma nodular) o esparcidos difusamente por todo el ganglio (linfoma difuso). Con cualquiera de los patrones la arquitectura normal del ganglio linfático esta completamente destruida. La distinción entre linfomas nodulares y difusos,

propuesta por Rappaport ha probado ser un indicador confiable e importante de la conducta del tumor (1, 2, 3, 5, 7).

Los LNH se han clasificado de varias formas con el pase del tiempo, la clasificación de Rappaport ha sido utilizada con mayor éxito para la aplicación clínica, usando criterios puramente morfológicos descriptivos como nodular y difuso, histiocítico o linfocítico y bien o pobremente diferenciado; la de Lukes y Collins es más correcta inmunologicamente, clasificando la enfermedad basado en sus células de origen (1, 3, 5, 7).

Actualmente se utiliza la clasificación dada por el Instituto Nacional del Cáncer en los Estados Unidos, la cual ha probado ser correcta tanto clínica como inmunologicamente, y agrupa a los LNH en de Grado Bajo, Grado Intermedio y de Grado Alto según el pronóstico y las estadísticas de sobrevivencia (1, 2, 3).

L. LINFOMAS DE GRADO BAJO:

Son predominantemente tumores de origen en los linfocitos B, estos incluyen: linfoma linfocítico pequeño; linfoma folicular predominantemente de célula hendida pequeña; y el linfoma folicular mixto de célula hendida pequeña y célula gigante (1, 2, 3).

Este tipo de linfoma posee varias características clínicas en común, siendo estas:

- Tienen una historia de aumento y disminución del tamaño o de adenopatía progresiva lenta.
- Son ganglios linfáticos móviles, de consistencia firme que raramente están fijos y no presentan infiltración cutánea; pueden ser muy prominentes pero raramente dolorosos.
- Frecuentemente hay afectación patológica del hígado y bazo y pueden presentar visceromegalia; las pruebas de función hepática usualmente son normales, aunque los niveles de fosfatasa alcalina pueden estar moderadamente aumentados.
- Es común la afectación de la médula ósea; encontrando células del linfoma circulantes por medio de un frote.
- Al momento del diagnóstico las hematologías son comúnmente normales.

- Otros sitios extraganglionares afectados pueden incluir la pleura, pulmón, piel, mama y tracto gastrointestinal.
- La hipertrofia de los ganglios linfáticos puede causar linfaedema, obstrucción ureteral, o compresión epidural del cordón.
- Raramente ocurre infiltración al sistema nervioso central, renal o testicular (3).

1.1. LINFOMA LINFOCITICO PEQUEÑO:

Aproximadamente el 4% de todos los LNH pertenecen a este tipo de tumor y es el único de su grupo que no tiene una arquitectura folicular.

Esta conformado por linfocitos compactos, pequeños aparentemente no estimulados con tinción oscura alrededor del núcleo, escaso citoplasma y poca variación en el tamaño. Es raro observar figuras mitóticas y hay poca o ninguna atipia citológica. En casi todos los casos hay afectación de la médula ósea, y en alrededor del 60% de los pacientes las células neoplásicas pasan al torrente sanguíneo, simulando una leucemia linfocítica crónica (LLC).

Clinicamente ocurre principalmente en la sexta y séptima década de la vida. Típicamente estos pacientes tienen linfadenopatía generalizada con hepatoesplenomegalia leve a moderada; los síntomas son leves, y es común la sobrevivencia prolongada. Aproximadamente 20% de los pacientes tienen gamopatía monoclonal; otros tienen hipogamaglobulinemia con suceptibilidad aumentada a las infecciones bacterianas (1).

1.2. LINFOMAS FOLICULARES:

Presenta dos subgrupos citológicos el linfoma folicular de célula hendida pequeña y el linfoma folicular de células mixtas (célula hendida pequeña y célula gigante).

Las células hendidas pequeñas son un poco más grandes que los linfocitos normales, con escaso citoplasma. La característica más distintiva que diferencia las células tumorales de los linfocitos pequeños es su contorno nuclear hendido irregular, caracterizado por hendiduras prominentes, bordes dentados y pliegues lineales. La cromatina nuclear es grumosa y condensada, y el nucleolo indefinido. Las mitosis son poco frecuentes. Además de este tipo pequeño puede haber células gigantes hendidas dentro del ganglio, pero no son más del 20% de las células. Cuando la cantidad de las células gigantes excede el 20% pero es menos del 50%, se utiliza el término "folicular mixto de células hendidas pequeñas y células gigantes". Los linfomas foliculares mixtos constituyen una pequeña proporción de todos los tumores de células foliculares centrales (1, 2).

En los linfomas foliculares de célula hendida pequeña la mayoría de las células neoplásicas son linfocitos dentados pequeños con células gigantes únicamente ocasionales. Se observan pocas figuras mitóticas. Este es el subtipo histológico más común de los LNH con un 40%. Los pacientes predominantemente se encuentran en los estadios III y IV, y presentan una incidencia alta de afectación de la médula ósea (1, 2).

En los linfomas foliculares mixtos de células hendidas pequeñas y células gigantes estas últimas son más abundantes, y en algunos casos, parecen estar en cantidades iguales con las células pequeñas. La arquitectura ganglionar presenta distintos nódulos dentro del mismo. Sin embargo se observan también comúnmente áreas de infiltrados difusos. Este subtipo histológico representa del 20 al 40% de los LNH. También se observa afectación de la médula ósea, y la mayoría de los pacientes se encuentran en los estadios III y IV al momento del diagnóstico (1, 2).

Clinicamente los linfomas foliculares de grado bajo forman un grupo clinicopatológico distinto que difiere en varios aspectos de los linfomas de células gigantes más agresivos. Constituyen

aproximadamente el 40% de los LNH en adultos en los Estados Unidos y están caracterizados por lo siguiente:

- Ocurren predominantemente en individuos mayores, raramente en personas menores de 40 años.
- La edad promedio de diagnóstico es de 50 a 60 años.
- Se presentan con linfadenopatía no dolorosa, la cual es frecuentemente generalizada. Las masas ganglionares usualmente no invaden los tejidos adyacentes. Es poco común la afectación de sitios extraganglionares, como el tracto gastrointestinal, sistema nervioso central o testículos. Sin embargo la afectación de la médula ósea (75% de los casos) es bastante común al momento del diagnóstico.
- La afectación del torrente sanguíneo en la forma de leucemia franca es menos común.
- En la mayoría de los pacientes (85%), las células tumorales revelan una translocación característica.
- Los linfomas foliculares tienen una historia natural larga (promedio de sobrevivencia 7 a 9 años) que parece no ser afectada por el tratamiento. Parece virtualmente imposible erradicar estos tumores indolentes.
- Con el tiempo los linfomas foliculares progresan hacia un tipo histológico de grado alto difuso, con o sin tratamiento, lo cual ocurre en aproximadamente 30% de los casos, especialmente en aquellos con una proporción grande de células gigantes. El promedio de vida es menor de un año luego de que ocurre dicha transformación.

II. LINFOMAS DE GRADO INTERMEDIO.

Bajo esta categoría se encuentran cuatro tumores, uno con arquitectura folicular y los otros tres con patrones difusos.

II.4 LINFOMA DIFUSO DE CELULA GIGANTE:

Este es el más común de los linfomas de grado intermedio. Morfológicamente estos tumores contienen predominantemente células gigantes hendidas y no hendidas con diámetros nucleares mucho mayores que los de los linfocitos normales, contienen nucleolos y citoplasma abundante que son levemente amofílicos. En este subgrupo son más comúnmente identificadas las mitosis. Frecuentemente se presenta en sitios tanto ganglionares como extraganglionares, con tendencia a diseminarse rápidamente, y afecta áreas poco comunes como el sistema nervioso central, hueso y tracto gastrointestinal (1, 2).

III. LINFOMAS DE GRADO ALTO:

Tres subtipos distintos caen dentro de esta categoría: linfomas; inmunoblásticos de células gigantes; linfoma linfoblástico, el cual se da en adolescentes y está asociado con una presentación clínica característica; y los linfomas de célula pequeña no hendidas, que incluyen el linfoma de Burkitt y un linfoma difuso no diferenciado (linfoma No-Burkitt).

III.1 LINFOMA INMUNOBLASTICO DE CELULA GIGANTE:

Presenta un amplio rango de características morfológicas, en algunos casos las células tumorales tienen características plasmocitoides. Estas células son cuatro a cinco veces más grandes que los linfocitos pequeños y tienen un núcleo grande oval o redondo que parece vesicular debido a la marginación de la cromatina en la membrana nuclear. Usualmente se ven uno o dos nucleolos centrales prominentes. En otros casos las células tumorales pueden contener núcleos grandes multilobados, o pueden ser redondos con un citoplasma claro. Aproximadamente 80% se originan de las células B; el resto lo hacen de las T.

Tanto los linfomas inmunoblásticos, los difusos de células gigantes y los linfomas mixtos comparten varias características clinicopatológicas que los diferencian de los linfomas foliculares. A

veces se les denomina colectivamente linfomas difusos de células gigantes.

- Constituyen el 40 a 50% de los LNH en los adultos; aproximadamente la mitad tienen la morfología difusa de célula gigante. Tienen una leve predominancia masculina, con promedio a los 60 años. Aunque el rango de edad es más amplio que en los linfomas foliculares, y los LNH difusos constituyen el 20% de los linfomas en niños.
- Típicamente los pacientes presentan una masa sintomática de crecimiento rápido, en un sitio ganglionar o extraganglionar. La enfermedad localizada y las manifestaciones extraganglionares son más comunes, de hecho la característica al momento de presentación puede ser la afectación del tracto gastrointestinal, piel, hueso, pulmón o cerebro; más raramente ovarios, testículos, o riñones. El anillo de Waldeyer está afectado en el 50% de los casos.
- La afectación del hígado o bazo no es común al momento del diagnóstico, pero cuando ocurre, las células del linfoma forman masas destructivas grandes, las pruebas hepáticas son anormales y puede observarse obstrucción intrahepática o de la porta.
- Es relativamente poco común la afectación de la médula ósea aunque en la enfermedad progresiva puede estar afectada y aparentar una leucemia.
- Aproximadamente el 50% de los linfomas inmunoblásticos de célula B están asociados con una historia de algún desorden inmunológico como el síndrome de Sjogren, la tiroiditis de Hashimoto o con estados de inmunosupresión.
- Estos tres linfomas difusos son tumores agresivos que son rápidamente fatales si no son tratados. Sin embargo con quimioterapia combinada intensiva, se observa remisión completa en 60 a 80% de los pacientes, y aproximadamente 50% permanecen libres de enfermedad por varios años y pueden considerarse curados. Esta respuesta favorable está relacionada al hecho de que estos tumores tienen una fracción de crecimiento alta, y la mayoría de los agentes anticancerígenos actúan en las

células que se están dividiendo activamente. En contraste debe recordarse que aunque los linfomas foliculares tienen un curso indolente, son muy difíciles de curar.

III.2 LINFOMA LINFOBLASTICO:

Esta es una entidad clinicopatologicamente distinta, muy relacionada a la leucemia linfoblástica aguda (LLA) de célula T, las células tumorales se parecen a los linfoblastos de LLA. Son de tamaño bastante uniforme, con escaso citoplasma y núcleo mayor que el de los linfocitos. La cromatina nuclear es delicada y finamente punteada, y los nucleolos están ya sea ausentes o poco visibles. En muchos casos la membrana nuclear muestra subdivisión profunda, dando una apariencia lobulada. Para mantenerse con este crecimiento agresivo, el tumor presenta un porcentaje alto de mitosis.

Afecta predominantemente a los hombres (2:1), la mayoría de los pacientes son menores de 20 años. Aunque constituye menos del 5% de todos los LNH, aproximadamente 40% de los casos de linfoma infantil caen dentro de esta categoría. Una manifestación clínica muy característica es la presencia de una masa mediastinal prominente en el 50 al 70% de los pacientes en el momento del diagnóstico, sugiriendo un origen del timo. Es una enfermedad rápidamente progresiva, y la pronta diseminación a la médula ósea y de allí a la sangre y meninges lleva a la evolución de una presentación similar a la de la LLA.

III.3 LINFOMA DE CELULA PEQUEÑA NO HENDIDA:

Dentro de esta categoría está el linfoma de Burkitt, el cual es endémico en Africa (1, 3, 4), y es histologicamente idéntico al no endémico, aunque hay diferencias clínicas y virológicas, ya que en el primero se ha visto una asociación de casi el 90% al virus de Epstein-Barr.

Estos tumores consisten en un mar de células notablemente monótonas, de 10 a 25 μ de diámetro, con núcleo oval o redondo conteniendo dos a cinco nucleolos prominentes. El tamaño del núcleo es similar al de los macrófagos benignos dentro del tumor. Hay aumento moderado de citoplasma opaco basófilo o amofílico, el cual es también intensamente pironinofílico y a menudo contiene vacuolas pequeñas llenas de lípidos. Es característico un índice mitótico alto, así como la muerte celular, con presencia de numerosos macrófagos tisulares.

Tanto los linfomas de Africa como los que no lo son, se encuentran en niños y adultos jóvenes, siendo aproximadamente el 30% de los LNH en niños en los Estados Unidos. En ambos tipos la enfermedad raramente inicia en los ganglios linfáticos; en Africa es común la presentación con afectación de la mandíbula mientras que en América es más común ver tumores abdominales (intestinos, retroperitoneo, ovarios).

Estos tumores responden bien con quimioterapia agresiva, y se ha reportado remisiones a largo plazo. Aunque ocurre reaparición de la enfermedad en muchos casos puede esperarse, con los presentes métodos de tratamiento, cantidad de sobrevivientes a largo plazo (1, 2, 3, 10).

B. LINFOMA TIPO HODGKIN:

Es una enfermedad maligna que usualmente inicia en los ganglio linfáticos, ya sea uno o una cadena de los mismos, y se disemina hacia los ganglios continuos anatómicamente. Esta definido por la presencia de las virtualmente patognomónicas células gigantes de Reed-Stenberg mezcladas con un infiltrado inflamatorio con presencia de eosinófilos, linfocitos y células plasmáticas; también está asociado con ciertas características clínicas las cuales incluyen manifestaciones sistémicas como fiebre, fatiga, pérdida de peso y prurito. La célula blanco de transformación neoplásica aun no se ha identificado con certeza, aunque hay evidencia que sugiere que se

deriva de la línea celular de los macrófago-monocitos (1, 2, 3, 4, 5, 7, 10). Aproximadamente se han observado 8,000 nuevos casos por año, correspondiente al 0.7% de todos los casos nuevos de cáncer en los Estados Unidos. Es la forma más común de los linfomas con un 53%, afectando mayormente a adultos jóvenes. En las últimas dos décadas se ha hecho un tremendo progreso en el tratamiento de esta enfermedad, y ahora se considera curable en la mayoría de los casos.

1. EPIDEMIOLOGIA:

En niños raramente ocurre antes de los cinco años de edad (4), presentando luego un pico entre los 15 a los 35 años de edad, con un segundo pico luego de los 50 años; la edad promedio de aparición es a los 32 años, se ven afectados más comúnmente los hombres. Se observa un riesgo inverso al tamaño familiar, con un índice 2.5 veces mayor entre personas sin hermanos que en aquellos con cuatro o más hermanos. El riesgo aumenta hasta siete veces entre hermanos de adultos jóvenes con linfoma de Hodgkin (LH), así como en los primogénitos.

El patrón histológico y la distribución anatómica varían con la edad; al momento del diagnóstico el 25% de los pacientes ancianos solo tienen afectación subdiafragmática, comparado con menos del 5% de los pacientes adultos jóvenes. La mayoría de estos últimos tienen afectación mediastinal comparado con menos del 25% de los ancianos.

2. ETIOLOGIA:

La causa del LH es desconocida, aunque se ha sugerido que sea de origen infeccioso no se ha obtenido confirmación de una causa bacteriana, viral o fúngica. Se ha sugerido que el virus de Epstein-Barr es un posible agente etiológico, esto se ha basado en su habilidad para transformar a los linfocitos y por la presencia de células parecidas a las de Reed-Sternberg en el tejido linfoide de los pacientes con mononucleosis infecciosa.

3. CLASIFICACION HISTOLOGICA:

La clasificación utilizada actualmente es la dada por Rye, esta comprende cuatro subtipos que son el de predominancia linfocítica, esclerosis nodular, celularidad mixta y depleción linfocítica; la historia natural de la enfermedad varia dependiendo de estos. Todos los subtipos cuentan con la presencia de la célula gigante de Reed-Sternberg, la cual se considera es el elemento neoplásico esencial de todos, siendo su identificación esencial para el diagnóstico. Esta célula se caracteriza por se grande (15 a 45 μ m de diámetro), regularmente binucleada o bilobulada, con dos mitades con apariencia de imagen de espejo y con núcleo vesicular; pueden tener múltiples núcleos o uno solo el cual el multilobulado y polipoide, y está rodeado de abundante citoplasma apofílico. Dentro del núcleo se observa el nucleolo el cual es prominente y eosinofílico con la apariencia de "ojo de lechuza".

Una variante de la célula de Reed-Sternberg es esencial es la llamada lacunar, la cual se encuentra principalmente en los casos de esclerosis nodular (1, 2, 10).

La célula de Reed-Sternberg es esencial para el diagnóstico de LH, pero se han reportado en condiciones benignas como en ganglios hiperplásicos o inflamatorios, mononucleosis infecciosa, algunas infecciones virales, micosis fungoide, linfomas y en pacientes con tratamiento con fenitoina; de manera que aunque estas células son requisito para el diagnóstico, deben estar presentes en un fondo adecuado de células inflamatorias no neoplásicas. Los gánglios linfáticos afectados por el LH presentan una arquitectura ganglionar normal con infiltrado difuso de neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas y un número variable de células de Reed-Sternberg (RS).

I. PREDOMINANCIA LINFOCITICA:

Es una variedad poco común con un 5 a 10% de todos los casos, esta caracterizado por un infiltrado difuso o vagamente

nodular de linfocitos maduros mezclados con un número variable de histiocitos benignos. Las típicas células de RS son extremadamente difíciles de encontrar. Son más comunes las variantes celulares que tienen un núcleo delicado, multilobado que tiene la apariencia de poporopo o pata de elefante. Las células plasmáticas, eosinófilos y neutrófilos son escasos o están ausentes, y hay poca evidencia de necrosis o fibrosis. La mayoría de los pacientes son masculinos, usualmente menores de 35 años de edad y presentan enfermedad limitada. El pronóstico es excelente con aproximadamente un 90% de sobrevida a los cinco años.

II. ESCLEROSIS NODULAR:

Es la forma más común de LH con un 30 a 75% de todos los casos, difiere de los otros tres subtipos tanto clínica como histológicamente, y morfológicamente se caracteriza por dos presentaciones. La primera es la presencia de una variante de la célula de RS, que es la célula lacunar, la cual es grande y tiene un núcleo único hiperlobado con múltiples nucleolos pequeños y un citoplasma abundante de bordes bien definidos que se tiñe poco. En los tejidos fijados con formalina el citoplasma de estas células frecuentemente se retracta, dando la apariencia de células sobre espacios libres "lacunadas". La otra presentación vista en la mayoría de los casos son las bandas de colágeno que dividen el tejido linfoide en nódulos circunscritos. La fibrosis puede ser escasa o abundante, y el infiltrado celular puede mostrar proporciones variantes de linfocitos, eosinófilos y células lacunares, las células clásicas de RS son infrecuentes.

Clínicamente este subtipo tiene varias características distintivas: es la única forma más común en mujeres, y es muy propenso a afectar ganglios linfáticos cervicales bajos, supraclaviculares y mediastinales. La mayoría de los pacientes son adolescentes o adultos jóvenes, y tiene un pronóstico excelente, especialmente cuando se encuentran en los estadios I y II (1, 2, 3).

III. CELULARIDAD MIXTA:

Es el segundo subtipo más común, constituyendo alrededor del 20 al 40% de todos los casos. Ocupa una posición clínica intermedia entre el LH de predominancia linfocítica y el de depleción linfocítica. Presenta numerosas células de RS, con un infiltrado pleomorfo difuso con eosinófilos, histiocitos benignos, células plasmáticas y algunos linfocitos. Pueden haber pequeñas áreas de necrosis y fibrosis, pero usualmente no son tan prominentes como en el subtipo de depleción linfocítica.

El LH de celularidad mixta afecta más comúnmente a los hombres. Aunque la enfermedad puede ser diagnosticada en cualquiera de los estadios clínicos, comparado con el patrón de predominancia linfocítica, más pacientes presentan enfermedad diseminada y frecuentemente tienen manifestaciones sistémicas.

IV. DEPLECION LINFOCITICA:

Es el subtipo menos común con alrededor de 5% de todos los casos. Predominan las células de RS en sus variedades pleomórficas, con casi ausencia de linfocitos maduros. Presenta dos tipos morfológicos, el llamado de fibrosis difusa y el de variante reticular. En el primero, el ganglio es hipocelular y reemplazado en gran manera por un material fibrilar proteináceo; con histiocitos pleomórficos, pocas células de RS típicas y atípicas, y algunos linfocitos dispersos dentro del material fibrilar. La variante reticular es mucho más celular y esta compuesta de células pleomórficas, gigantes altamente anaplásticas que parecen células de RS, únicamente pueden reconocerse unas pocas células de RS típicas.

C. MANIFESTACIONES CLINICAS:

Los LH y LNH tienen algunas manifestaciones clínicas en común. Se debe asignar a los pacientes en la categoría A o B de acuerdo a la

ausencia o presencia, respectivamente de síntomas sistémicos como sudoración nocturna, fiebre, prurito o pérdida reciente de peso corporal, de más de 10%.

La mayoría de los pacientes con LNH son asintomáticos, aunque el 20% puede presentar síntomas sistémicos. Las manifestaciones clínicas dependerán del sitio primario del tumor y la extensión de la enfermedad. El tumor comúnmente se presenta en la región de la cabeza y cuello, como un crecimiento sin explicación, no doloroso de los ganglios cervicales o supraclaviculares, también pueden ser los ganglios axilares o de la región ileocecal. Puede haber historia de crecimiento y disminución del tamaño ganglionar de varios meses de evolución. El crecimiento puede ser rápido con incremento significativo dentro de la primera y segunda semanas. Los ganglios generalmente son indolores y firmes.

Otros casos inician con molestias en el tracto alimenticio, como dolor abdominal o hemorragia gastrointestinal. Las manifestaciones sistémicas son inespecíficas. La transformación de LNH a leucemia ocurre en 10 a 15% de los pacientes. Comúnmente ocurre anemia hemolítica autoinmune Coombs positiva.

El linfoma del tórax por lo general inicia en el mediastino anterior, y la manifestación primordial puede ser tos o disnea progresiva secundaria a la compresión de las vías aéreas o derrame pleural, el cual puede contener células del linfoma.

El linfoma abdominal ocurre en la región ileocecal, pudiendo presentarse como masa abdominal, obstrucción intestinal o como una intususcepción, puede haber ascitis.

El linfoma del hueso produce dolor óseo local o difuso y usualmente es metastásico.

La afectación meníngea puede presentar signos de hipertensión intracraniana.

En el LH también hay linfadenopatía indolora, usualmente presenta pocos, si es que alguno, de los síntomas sistémicos al momento del diagnóstico, los cuales también incluyen letargia, fatigabilidad, y anorexia. El ganglio afectado es en un 90% supradiaphragmático, y frecuentemente (60 a 80%) en la región

cervical, es menos común la afectación axilar o mediastinal. Cuando hay afectación masiva de los ganglios linfáticos mediastinales puede presentarse tos, estornudos, disnea o síndrome de vena cava superior. La presentación subdiafragmática en niños es poco común (10%), pero representa el único sitio de enfermedad en los pacientes de mayor edad (25%).

Los ganglios retroperitoneales, el hígado, bazo y médula ósea usualmente son afectados después de que la enfermedad se generaliza. Los ganglios mesentéricos raramente son afectados, aunque en los casos avanzados cualquier órgano puede estar tomado.

A diferencia de otras enfermedades linfoproliferativas el LH usualmente se disemina de una región de ganglios linfáticos a otra región contigua.

D. ESTADIO CLINICO:

La extensión de la enfermedad al momento de la presentación inicial está determinada en base a la historia, examen físico, pruebas sanguíneas, biopsia de médula ósea, tomografía computarizada abdominal y de tórax y radiografía de tórax.

El sistema de Ann Arbor para determinar el estadio de la enfermedad, es utilizado tanto para los LNH como para los LH; este toma en cuenta cuantas regiones de ganglios linfáticos están afectados, la localización anatómica y la afectación de otros órganos extralinfáticos.

Este sistema de clasificación es como sigue:

ESTADIO		SUBESTADIO
Estadio I	Región ganglionar única Órgano o sitio extraganglionar único	I I (E)
Estadio II	Dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma. Afectación de un órgano o sitio extraganglionar y una o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma.	II II (E)
Estadio III	Afectación de regiones ganglionares de ambos lados del diafragma, los cuales pueden acompañarse de afectación esplénica, o por afectación localizada de un órgano o sitio extralinfático, o ambos.	III III (S) III (E) III (SE)
Estadio IV	Afectación difusa o diseminada de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos, con o sin afectación de ganglio linfático asociada.	

E: extraganglionar; S: afectación del bazo.

El sistema modificado incluye los estadios IIIa y IIIb los cuales se refieren a la afectación de las estructuras linfáticas del abdomen superior (bazo, ganglios esplénicos, celiacos, hepatoportales o cualquier combinación de estos), del abdomen bajo (para-aórticos, ilíacos, inguinales o mesentéricos), con o sin afectación de los ganglios esplénicos, celiacos o porta-hepáticos (2, 3).

Se ha demostrado que menos del 15% de los pacientes con LNH están en los estadios I o II al momento del diagnóstico,

mientras que en 30 a 60% de los pacientes con LH se encuentran en estos estadios. En los pacientes con LNH de grado bajo en estadios III y IV hay una gran incidencia de afectación de la médula ósea. Con una distribución igual de los estadios I y II vrs. los estadios III y IV con menos afectación de la médula ósea en los grupos de grados intermedio y alto.

En el LH los pacientes de mayor edad tienden a presentar enfermedad avanzada con estadios III o IV, mientras que ocurre lo contrario en pacientes menores de 30 años.

E. DIAGNOSTICO:

Tanto para el LNH como para el LH se requiere la examinación histológica de algún ganglio linfático afectado para el diagnóstico y la clasificación del subtipo, ya que sin esto no puede realizarse. Luego de hecho el diagnóstico histopatológico se deben realizar pruebas sanguíneas, biopsia de médula ósea, radiografía de tórax y tomografía computarizada de tórax y abdomen, para determinar la extensión de la enfermedad.

F. TRATAMIENTO:

El tratamiento tanto para los LNH como para los LH, es a base de quimioterapia y radioterapia, los agentes quimioterapéuticos utilizados y sus combinaciones van a depender del tipo, subtipo histológico y estadio de la enfermedad; así como los campos del cuerpo que se van a irradiar dependerán de lo mismo.

Debido a que los LNH se diseminan vía hematogena, mientras que los LH se diseminan a través de los ganglios linfáticos contiguos, en el tratamiento de los primeros siempre se utiliza la quimioterapia y puede darse o no la radioterapia; mientras que en los segundos dependiendo de la extensión de los ganglios tomados puede darse solo radioterapia, solo quimioterapia o una combinación de estos. También puede realizarse trasplante de médula ósea.

G. PRONOSTICO:

El promedio de vida reportado para los pacientes con LNH de grado bajo es de 6 años y medio, para los de grado intermedio y alto es de 5 años, otros autores han estimado un porcentaje de sobrevivencia a los 10 años para los pacientes con linfoma de grado bajo en 45%, 26% para el grado intermedio y 23% para el grado alto. Sin embargo luego de seguimiento por ocho años los pacientes con grado bajo sucumben a un linfoma progresivo, mientras que los de grados intermedio y alto permanecen libres de enfermedad. En los niños casi el 90% de los que se encuentran en estadíos I y II pueden esperar ser curados, y casi el 50% de los que están en los estadíos III y IV.

El LH es una condición maligna curable, actualmente del 75% al 90% de los pacientes adultos y el 90% de los niños tienen una sobrevida libre de enfermedad a los cinco años (2, 3, 4, 5, 10).

En los niños con enfermedad localizada quienes han alcanzado su crecimiento completo la radioterapia puede ser el tratamiento de elección, aunque 50% tendrán recurrencias y necesitarán se combine quimioterapia al tratamiento. Los adultos con estadíos I y II tienen un 90% de sobrevida a los cinco años, y muchos pueden ser curados; aún del 60 al 70% de los que presentan estadíos avanzados pueden lograr una sobrevida libre de enfermedad a los cinco años.

Del 70 al 80% de los pacientes en estadíos I y II pueden ser curados con radioterapia. Se ha observado una remisión completa en pacientes con enfermedad avanzada en quienes se ha utilizado una combinación de cuatro drogas quimioterapéuticas, de estos por los menos la mitad a dos tercios no han tenido recurrencias después de 10 a 20 años de observación (2, 3, 4, 5, 6).

VI. METODOLOGIA

Tipo de Estudio:

El presente es un estudio de tipo retrospectivo descriptivo, en el que se determinó cual fué el tipo de linfoma más frecuente diagnosticado por biopsia en el Hospital de Occidente en el periodo del 1 de Enero de 1,987 al 1 de Enero de 1,997.

Unidad de Análisis:

Para la realización de éste trabajo se tomó en cuenta el total de los expedientes clínicos con diagnóstico de linfoma del Hospital Regional de Occidente durante el periodo del 1 de enero de 1,987 al 1 de enero de 1,997.

Criterios de Inclusión:

- Expedientes clínicos con diagnóstico de linfoma.

Criterios de Exclusión:

- Expedientes clínicos incompletos.

Universo de Estudio:

El total de expedientes clínicos con diagnóstico de linfomas durante el periodo del 1 de Enero de 1,987 al 1 de Enero de 1,997.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona a la fecha actual.	Se tomará del expediente clínico la edad anotada	Cuantitativa	Años
SEXO	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	El anotado en el expediente clínico	Cualitativa	Masculino Femenino
TIPO DE LINFOMA	Cualquiera de las formas clínicas o histológicas que puede presentar una entidad patológica	Grupo en que se dividen los linfomas según la presencia o no de las células de Reed-Sternberg, según reporte histológico en expediente	Cualitativa	Linfoma Hodgkin Linfoma No-Hodgkin
SUBTIPO	Grupos de la clasificación de los tipos de los tipos de una entidad	El anotado en el expediente de acuerdo a sus características histológicas y de pronóstico	Cualitativa	*Predominancia linfocitos. *Esclerosis nodular *Celularidad mixta *Depleción linfocitos *Grado bajo *Grado intermedio *Grado alto
ESTADIO	Fase en que se encuentra una enfermedad	El anotado en el expediente clínico según la cantidad de ganglios tomados, posición anatómica de los mismos y afectación extraganglionar.	Cualitativa	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV
TRATAMIENTO	Método de la utilización para la cura de una enfermedad.	El tipo de Tratamiento anotado en el expediente clínico	Cualitativa	Quimioterapia Radioterapia

Recursos Humanos:

- Personal del departmaneto de Estadística del Hospital Regional de Occidente.

Recursos Materiales:

- Historias clínicas.
- Libro de Registros de biopsias de patología.
- Departamento de Registros Médicos del H.R.O.
- Boleta de Recolección de datos.
- Biblioteca del Hospital Regional de Occidente.

Recursos Económicos:

- Materiales de escritorio.
- Transporte.

Plan de Recolección de Datos:

Se procedió a revisar el libro de registros de biopsias del departamento de Patología, para anotar las reportadas como linfoma y los números de historias clínicas de los pacientes a quienes se les tomó la biopsia durante el tiempo de estudio, que cumplieron los criterios de inclusión y de exclusión. Luego se solicitaron al departamento de Registros Médicos las historias clínicas de los pacientes para anotar los datos en la boleta recolectora de información los datos necesarios. Después de obtener la información se tabularon los datos para la elaboración de los cuadros y gráficas respectivos y así poder realizar el análisis de los mismos .

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS.

CUADRO No 1
EDAD
Departamento de Patología
Hospital Regional de Occidente
1,987-1,997

EDAD EN AÑOS	No. CASOS	PORCENTAJE
0 A 10	22	47%
11 A 20	6	13%
21 A 30	2	4%
31 A 40	4	9%
41 A 50	3	6%
51 A 60	6	13%
61 A 70	3	6%
71 A 80	1	2%
TOTAL	47	100%

FUENTE: boleta de recolección de datos

CUADRO No 2
SEXO
Departamento de Patología
Hospital Regional de Occidente
1,987-1,997

SEXO	No. CASOS	PORCENTAJE
Masculino	34	72%
Femenino	13	28%
TOTAL	47	100%

FUENTE: boleta de recolección de datos

CUADRO No 3
TIPO DE LINFOMA
Departamento de Patología
Hospital Regional de Occidente
1,987-1,997

TIPO DE LINFOMA	No. CASOS	PORCENTAJE
Hodgkin	24	51%
No-Hodgkin	23	49%
TOTAL	47	100%

FUENTE: boleta de recolección de datos

CUADRO No 4.1
SUBTIPO
Linfoma Hodgkin
Departamento de Patología
Hospital Regional de Occidente
1,987-1,997

SUBTIPO	No. CASOS	PORCENTAJE
Predominancia Linfocítica	0	0%
Esclerosis Nodular	10	42%
Celularidad Mixta	12	50%
Depleción Linfocítica	2	8%
TOTAL	24	100%

FUENTE: boleta de recolección de datos

CUADRO No 4.2
SUBTIPO
Linfoma No-Hodgkin
Departamento de Patología
Hospital Regional de Occidente
1,987-1,997

SUBTIPO	No. CASOS	PORCENTAJE
Grado Bajo	5	22%
Grado Intermedio	11	48%
Grado Alto	7	30%
TOTAL	23	100%

FUENTE: boleta de recolección de datos

CUADRO No 5
ESTADIO
Departamento de Patología
Hospital Regional de Occidente
1,987-1,997

ESTADIO	No. CASOS	PORCENTAJE
Estadio I	6	13%
Estadio II	16	34%
Estadio III	16	34%
Estadio IV	9	19%
TOTAL	47	100%

FUENTE: boleta de recolección de datos

CUADRO No 6
TRATAMIENTO
Departamento de Patología
Hospital Regional de Occidente
1,987-1,997

TRATAMIENTO	No. CASOS	PORCENTAJE
Quimioterapia	11	23%
Sin Tratamiento	36	77%
TOTAL	47	100%

FUENTE: boleta de recolección de datos

VIII. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

Las historias clínicas que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión sumaron 47 .

La edad más afectada es la de menores de 10 años, de los cuales el 45% correspondió a menores de 5 años, a pesar que en la literatura se menciona que raramente ocurre antes de esta edad, quizás se deba a que la población en especial los niños tienen un alto índice de desnutrición, ello los predispone a sufrir infecciones a repetición, aunque no se ha demostrado que los linfomas sean de origen infeccioso, si se ha observado una asociación de la presencia del virus de Epstein-Barr con la aparición de ciertos tipos de linfomas, así como la presencia de las células de Reed-Sternberg en los pacientes con mononucleosis infecciosa.

El sexo más afectado por los linfomas tanto tipo Hodgkin como No-Hodgkin fue el masculino con el 72%, a excepción de las edades de 11 a 20 años donde fueron más afectadas las mujeres por el linfoma tipo Hodgkin subtipo esclerosis nodular, esto es debido a que este es más común en las mujeres sobretodo jóvenes; estos datos concuerdan con lo que se sabe de los linfomas donde se reporta una relación de 2:1 o de 3:1, dependiendo del tipo y subtipo de linfoma que sea, y se observó que en el objeto estudiado fue de 2.6:1.

Con respecto al tipo de linfoma no hay una diferencia significativa como grupo en el total de los casos (ver cuadro), sin embargo individualmente el linfoma tipo Hodgkin fue el más frecuente. El linfoma tipo Hodgkin afectó las edades de 0 a 10 años (68%), y conforme la edad avanzara se evidenció que era más común el linfoma No-Hodgkin. de manera que a partir de los 41 años el 92% de los linfomas fueron de este tipo, lo cual concuerda con lo que ocurre en otros países donde la frecuencia aumenta a través de la edad adulta. Esta información es de suma importancia ya que los linfomas tipo Hodgkin tienen mejor pronóstico de

curación, y que la población mayormente afectada por estos son los niños y adultos jóvenes.

En el linfoma tipo Hodgkin el subtipo más frecuente fue el de celularidad mixta, en la literatura es el segundo subtipo más común con 20 - 40% de todo los casos, la importancia de este subtipo es que ocupa una posición intermedia entre el de predominancia linfocítica y el de depleción linfocítica, y que en determinado momento puede pasar a convertirse en este último, que es el de pronóstico menos favorable; el subtipo de esclerosis nodular ocupó el segundo lugar, la literatura reporta 30 - 75% de todos los casos; el 88% se encontraba en los estadios I y II lo que es favorable ya que tiene un pronostico excelente.

Se observaron 2 casos de depleción linfocítica, este subtipo es el menos común reportando la literatura un 5% de todos los casos; ambos fueron de sexo masculino en estadio III; afortunadamente la frecuencia de este subtipo ha sido baja, es el de pronóstico menos favorable.

No se observó ningún caso de predominancia linfocítica, lo que no es extraño, ya que es una variedad poco común con un 5-10% de todos los casos.

En el linfoma No-Hodgkin el subtipo más común fue el de grado intermedio, donde el más frecuente fue el linfoma mixto difuso, seguido por el subtipo de grado alto, donde el más frecuente fue el linfoma difuso de células pequeñas no hendidas tipo Burkitt, encontrándose el 50% de ellos en niños menores de 10 años, esto es de importancia si recordamos que este tipo de linfoma se ha asociado al virus de Epstein-Barr, lo cual nos lleva de nuevo a la asociación de infección-desnutrición con la aparición de linfomas.

El subtipo menos común fue el de grado bajo, donde los más frecuentes fueron el linfocítico bien diferenciado y el folicular

mixto; en este subtipo al contrario de los demás, se vieron afectadas sobre todo las mujeres con un 63%, la importancia de este subtipo es que aproximadamente un 30% de estos progresan a un subtipo de grado alto con o sin tratamiento.

La mayoría de los casos de linfomas se encontraron en los estadios II y III. En las papeletas revisadas con diagnóstico de linfoma tipo Hodgkin el 60% correspondían a menores de 30 años presentando estadios I y II, y el 80% correspondían a mayores de 30 años presentando estadios III y IV; estos datos concuerdan con lo que se encuentra en la literatura, donde 30 a 60% de los linfomas tipo Hodgkin se encuentran en los estadios I y II, en pacientes menores de 30 años, ocurriendo lo contrario en los mayores de 30 años que comúnmente se encuentran en los estadios III y IV.

En los linfomas No-Hodgkin el estadio más frecuente fue el III, es de esperarse ya que según la literatura aproximadamente el 85% de estos linfomas se encuentran en los estadios III y IV al momento del diagnóstico.

En general la población en estudio presenta gran similitud en la frecuencia del tipo, subtipo y estadio de los linfomas con respecto a otras partes del mundo, a pesar que la mayoría de los datos están basados en estudios realizados en países desarrollados que presentan diferentes condiciones y calidad de vida; por lo que al recibir el tratamiento adecuado se obtengan los mismos resultados que en estos lugares.

Solamente un 23% de todos los casos recibió tratamiento con quimioterapia en el Hospital Regional de Occidente, estos pacientes compraron su propio tratamiento fuera del hospital y lo trajeron al mismo para que se les administrara, lo cual se realizó en el servicio en que se encontraban ya que no existe un área física especial para ello; ningún paciente recibió radioterapia ya que en este hospital no hay equipo para la misma.

IX. CONCLUSIONES

- 1. No se observó diferencia significativa entre los resultados de este estudio y los de los realizados en otros países.**
- 2. La frecuencia del linfoma tipo Hodgkin y No-Hodgkin fue similar porque se tomaron en cuenta todas las edades.**
- 3. El hecho de que los estadios más frecuentes que se encontraron tanto en el linfoma Hodgkin como No-Hodgkin fueron el II y III se debe a que como ya se mencionó el objeto de estudio se comportó igual que en otros lugares del mundo donde estos son los más frecuentes.**
- 4. Solamente las personas que tienen la capacidad económica para adquirir el medicamento, puede esperar que se les de tratamiento en este hospital.**

X. RECOMENDACIONES

- 1. Continuar brindando el servicio de control del niño sano ya que en nuestro medio esta es la población más afectada por los linfomas, y por medio del control médico regular se puede detectar tempranamente la aparición de masas en el niño.**
- 2. Instalar un área adecuada para la administración de la quimioterapia.**
- 3. Establecer un patronato para la facilitación a los pacientes al acceso económico de los quimioterapeúticos.**
- 4. Realizar la instalación del equipo adecuado para dar radioterapia.**
- 5. Iniciar la descentralización de los hospitales capitalinos dando el tratamiento necesario en este centro hospitalario.**

XI. RESUMEN.

Se realizó un estudio de tipo retrospectivo descriptivo en 47 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de linfomas, por biopsia en el Departamento de Patología del Hospital Regional de Occidente, durante el período del 1 de Enero de 1,987 al 1 de Enero de 1,997, con el fin de conocer cual era el tipo de linfoma más frecuente, el subtipo y el estadio, así como el tratamiento dado en este centro hospitalario.

No se observó mayoría significativa entre el linfoma tipo Hodgkin (51%) y el No-Hodgkin (49%) como grupo, sin embargo individualmente fue más frecuente el tipo Hodgkin.

El subtipo más frecuente en el linfoma tipo Hodgkin fue el de Celularidad Mixta (50%); en el linfoma No-Hodgkin fue el de Grado Intermedio (48%).

Los estadios más frecuentes fueron el II y III para ambos tipos de linfomas.

Solamente un 23% del total de casos recibió quimioterapia como tratamiento.

XII. ANEXO.
BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS.

1. EDAD:

0 a 10 años _____	41 a 50 años _____
11 a 20 años _____	51 a 60 años _____
21 a 30 años _____	61 a 70 años _____
31 a 40 años _____	71 a 80 años _____

2. SEXO:

Masculino _____ Femenino _____.

3. TIPO DE LINFOMA:

Linfoma tipo Hodgkin _____
Linfoma No-Hodgkin _____.

4. SUBTIPO:

Linfoma tipo Hodgkin:
Predominancia linfocítica _____
Esclerosis nodular _____
Celularidad mixta _____
Depleción linfocítica _____
Linfoma No-Hodgkin:
Grado bajo _____
Grado intermedio _____
Grado alto _____.

5. ESTADIO:

I _____	II _____
III _____	IV _____

6. TRATAMIENTO:

Quimioterapia _____
Radioterapia _____
Ambos _____.

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Robbins.
Pathologic Basis of Disease.
5th edition W.B. Saunders company, 1994
2. Gerald P. Murphy, Walter Lawrence Jr., Raymond E. Lenhard.
American Cancer Society Textbook of Clinical Oncology.
Second edition 1995.
3. Cecil.
Textbook of Medicine.
19th edition W.B. Saunders company 1992.
4. Nelson:
Textbook of Pediatrics.
13th edition W.B. Saunders company 1992.
5. Sandritter's.
Color Atlas & Textbook of Macropathology.
Fourth edition Year Book Medical Publishers, Inc. 1985.
6. Anderson.
Pathology. Volume two.
Eighth edition The C.V. Mosby company 1985.
7. Gowing, Noel F.C.
A colour Atlas of Tumor Histopathology.
Wolfe Medical Publications Ltd. 1994.
8. Medline 1997.
9. Boyd, William.
Textbook of Pathology.
3rd edition Appleton-Century-Crafts 1995.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

10. Sommers, Sheldon C.
Hematologic and Lymphoid Pathology Decenal 1985-1995.
Appleton-Century-Crafts.
11. Holland, James F.
Cancer Medicine.
4th edition Lea & Febiger 1989.
12. Tebbi, Cameron K.
Mayor topics in pediatric and adolescent oncology.
G.K. Hall Medical Publishers 1990.
13. Ackerman & del Regato.
Cancer: Diagnosis, treatment and prognosis.
8th edition Mosby 1993.
14. Hocking, William G.
Practical Hematology.
A Eiley Medical Publication 1993.
15. Fairbanks, Virgil F.
Current hematology Volume 2.
John Wiley 1989.
16. Pathology and clinical pathology.
Year Book 1996.
17. Pathology and clinical pathology.
Year Book 1997.
18. Liga Nacional contra el Cáncer.
Registro Nacional de Cáncer de Guatemala. Informe de Años 1993 y 1994. Septiembre 1997.