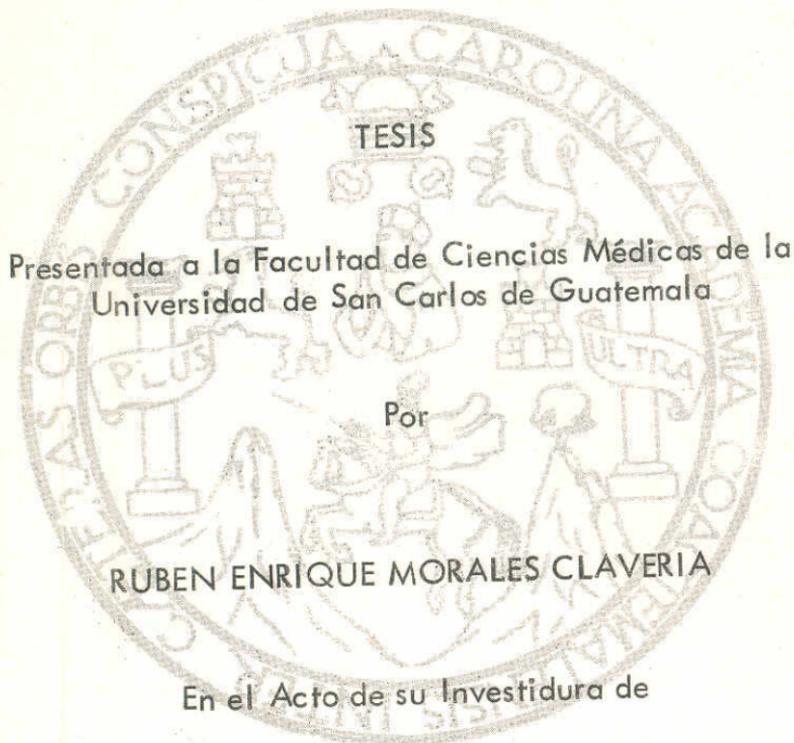


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

LINFOMAS HODGKIN Y NO HODGKIN
(ESTUDIO DE 30 CASOS EN EL HOSPITAL GENERAL
"SAN JUAN DE DIOS")



TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.

Por

RUBEN ENRIQUE MORALES CLAVERIA

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

BREVE EXPOSICION PERSONAL

Generalmente, en estas oportunidades, la elaboración del trabajo de investigación comúnmente llamado Tesis así como el acto de graduación, constituyen para el recipiendario un motivo de agradecimiento personal que se proyecta hacia todos aquellos familiares o no, que de una u otra manera han contribuido para alcanzar en cierto modo una parte en nuestro proceso de realizaciones como es el caso presente.

Sería ingrato y egoísta de mi parte que únicamente nombrara a unas cuantas personas en el acto de dedicatoria al recibir los títulos de médico y cirujano, porque estoy convencido de que es motivo de agradecimiento a todos aquellos que al inicio de mis estudios supieron darme fortaleza y esperanza en los momentos de inquietud y de incertidumbre que vive el estudiante en el transcurso de su vida como tal.

Por otra parte, he de agregar los votos de agradecimiento a aquellos otros cuyas voces de aliento están presentes en mi memoria, y que de sus labios brotaran frases llenas de sabiduría que impulsaron mi ánimo hacia nuevos horizontes en los años posteriores.

Para todos ellos mi reconocimiento personal.

Pero hay algo que trasciende de mi interior en esta ocasión. Hay dos fuentes que generaron ese impulso vital que ahora han tomado cuerpo. Es innegable el hecho de que para que germine una semilla en la madre tierra, hay que abonar ésta y sembrar aquella. El cuidado en su cultivo la hará prosperar y luego vendrá el fruto que cosechará el que siembra, el que cultiva y cuida de aquella semilla echada en tierra y abono.

Este es el caso de mi madre y de mi pueblo a quienes reconozco su meritísima labor. Mi madre -entre llanto y pobreza- engendró la semilla que luego echó a la tierra para que germinara. Mi pueblo la abonó -con sus lágrimas, miseria y sufrimiento- y aquella floreció con este abono. Y soy aquel grano germinado hecho hombre de maíz. Y es por ello que he concebido la idea de que un hijo honesto y sincero para con su madre, es su semilla, su cimiento... Y creo que un estudiante honesto y sincero para con su pueblo, es su semilla, su cimiento...

QUERIDA MADRE (María Hermelinda Clavería viuda de Morales): Que este acto sea el fruto de tu esfuerzo...

QUERIDO PUEBLO (Guatemala): Que este estudio sea el fruto de tu trabajo...

Porque ambos son el alfa y omega de mi existencia.

CONTENIDO

- I INTRODUCCION
- II REVISION DE LITERATURA
- III OBJETIVOS
- IV METODO
- V RESULTADOS, INTERPRETACION Y DISCUSION
- VI CONCLUSIONES
- VII RECOMENDACIONES
- VIII BIBLIOGRAFIA

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

Respetuosamente me permito el honor de someter a su consideración, el trabajo de investigación de tesis denominado:

"LINFOMAS HODGKIN Y NO HODGKIN"

(ESTUDIO DE 30 CASOS EN EL HOSPITAL GENERAL
"SAN JUAN DE DIOS")

Previo a optar al título de

MEDICO Y CIRUJANO

Aprovecho esta oportunidad, Honorable Tribunal Examinador, para expresar testimonio de gratitud a la Universidad de San Carlos de Guatemala; a los apreciables maestros de la Facultad de Ciencias Médicas, y a mis queridos compañeros estudiantes por su inestimable colaboración.

De ustedes, con alta estima.

INTRODUCCION

En 1832, Hodgkin describió una enfermedad que afecta las "glándulas absorbentes y el bazo". En descripciones subsecuentes se usaron términos como linfoblastomas, linfogranuloma maligno y muchos otros, para referirse a esta enfermedad. El cuadro de linfosarcoma fue descrito por Kundrat en 1893; en 1925 Brill, Baehr y Rosenthal diferenciaron el linfoblastoma folicular gigante. Roulet (1932) separó el sarcoma de células reticulares del grupo general de enfermedades malignas del tejido linfoide.- Algunos anatomopatólogos diferenciaron estos grupos o llamaron a éstos con otros nombres y otros más buscan evitar las distinciones finas.

La clasificación propuesta por Rappaport (11) es la más utilizada actualmente. Últimamente la Organización Mundial de la Salud (1976) (10) ha publicado una clasificación histológica internacional de los tumores del tejido linfoide que resultase igualmente aceptable para médicos, cirujanos, radiólogos, anatomopatólogos y estadígrafos, ofreciendo de esta manera a todos los médicos y estudiantes cualquiera que fuese el lugar de su residencia, la posibilidad de comparar sus respectivos descubrimientos y de colaborar más fácilmente unos con otros.

Esta clasificación de las enfermedades neoplásicas de los tejidos linfoides (10) se basa fundamentalmente en el tipo de componente celular predominante. También se tiene en cuenta las principales características clínicas y macroscópicas: los tumores que al principio están localizados o circunscritos se clasifican se paradamente de los procesos que desde su comienzo clínico pare cen ser generalizados. Ello no significa en modo alguno que pue da establecerse siempre una diferenciación neta entre estas dos

formas morbosas. Así, por ejemplo, en un mismo enfermo pueden observarse simultáneamente o en forma consecutiva, infiltraciones circunscritas y difusas; por otra parte, en algunos casos un tumor que se localiza al principio en una región difícilmente accesible a la observación clínica, como son los ganglios linfáticos retroperitoneales, puede pasar inadvertido hasta que el proceso adquiere las proporciones de un trastorno generalizado.

Como no se dispone todavía de una clasificación definitiva que haya sido aceptada en todo el mundo, se ha conservado una categoría de "linfomas malignos no clasificados".

En la práctica, la investigación, el diagnóstico, y el tratamiento de las enfermedades neoplásicas del tejido linfoide es esencialmente de la incumbencia de anatomopatólogos y hematólogos clínicos, que han establecido sus propios sistemas de nomenclatura y clasificación. Como consecuencia, muchas veces se ha descrito una misma enfermedad con diferentes nombres que no siempre tienen el mismo significado para los clínicos, que deben establecer el plan terapéutico apropiado y más eficaz. La presente clasificación es el resultado de un esfuerzo conjunto realizado por histopatólogos y hematólogos clínicos para resolver muchos de los equívocos que han sembrado la confusión entre los clínicos y obstaculizado los estudios controlados de carácter epidemiológico, bioquímico y terapéutico. Estos estudios exigen, como requisito indispensable, una nomenclatura y una clasificación uniforme.

Aunque las intervenciones respectivas de la histopatología y la citología en el diagnóstico no tienen igual peso en todas las enfermedades examinadas, importa señalar que la identificación morfológica de las células componentes de estas enfermedades neoplásicas (tanto generalizadas como localizadas) se facilitan por el empleo habitual y frecuente de métodos citológicos que ra-

ra vez se aplican a la identificación de tumores de otros sistemas y tejidos. En algunas de las neoplasias enumeradas en la clasificación, el diagnóstico se basa totalmente en criterios histológicos, mientras que en otras es indispensable el examen citológico. Con mucha frecuencia los dos tipos de estudio se complementan entre sí y, por otra parte, hay casos en que ni el examen histológico ni el citológico ni siquiera cuando se asocian, permiten establecer un diagnóstico definitivo. En tales casos, la información obtenida con los métodos ordinarios puede complementarse con datos citoquímicos, bioquímicos, inmunológicos, citogenéticos, electromicroscópicos, radiológicos y/o clínicos.

En general, el examen de frotis o impresiones de médula ósea obtenida por aspiración y de sangre periférica proporciona el diagnóstico en las leucemias, mientras que el estudio de cortes histológicos permite diagnosticar las enfermedades neoplásicas localizadas. Tanto las impresiones como los cortes son útiles en muchas enfermedades mieloproliferativas y linfoproliferativas.

La clasificación que aparece en la revisión literaria (10) se ha preparado con miras a proporcionar una lista de todas las enfermedades neoplásicas del tejido linfoide. Comprende las entidades en que la formación tumoral es la manifestación usual, pero puede haber también diseminación generalizada.

De tal manera que en este trabajo trataremos de determinar el plan de estudio en lo que se refiere a técnicas diagnósticas de laboratorio y quirúrgicas, las clasificaciones utilizadas por nuestros patólogos y hematólogos, los tratamientos instituidos, los grupos etarios, el sexo, semiología y otros aspectos que consideremos de interés y que estén en relación directa con el proceso patológico que estudiamos.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Durante los últimos diez años se ha procedido a un nuevo examen de las clasificaciones propuestas originalmente por Gall y Mallory, Jackson y Parker. (11) La clasificación de Rappaport (11) utilizada actualmente en muchos centros, incluyendo el nuestro, ha sustituido la vieja clasificación que utilizaba términos como sarcoma de células del retículo y linfoma linfocítico, ya que estos términos han sido considerados demasiado amplios. Las modificaciones efectuadas por la clasificación de Rappaport (11) se indican en el cuadro 1.

CUADRO No. 1

Clasificación histológica de linfomas que no son Hodgkin

a - Célula que predomina:

- 1 - Célula reticular primitiva;
- 2 - Histiocito;
- 3 - Histiocito y linfocito;
- 4 - Linfocitos mal diferenciados;
- 5 - Linfocitos bien diferenciados.

b - Clasificación vieja:

- 1 - Tumor de Burkitt;
- 2 - Sarcoma de célula del retículo;
- 3 - Sarcoma de célula del retículo;
- 4 - Linfosarcoma;
- 5 - Linfosarcoma.

c - Clasificación de Rappaport:

- 1 - Linfoma maligno indiferenciado de tipo Burkitt;
- 2 - Linfoma maligno histiocítico;
- 3 - Linfoma maligno mixto linfocítico e histiocítico;
- 4 - Linfoma maligno mal diferenciado;
- 5 - Linfoma maligno bien diferenciado.

Los linfomas en el esquema de Rappaport se subdividen según que los tumores sean nodulares o difusos. Estas divisiones tienen importantes implicaciones pronósticas, ya que, en general, los linfomas nodulares tienen mejor pronóstico que los difusos, como ocurre en los linfomas caracterizados por linfocitos bien diferenciados. La valoración de los primeros estudios, en los cuales no se utilizaban clasificaciones histológicas uniformes, y la comparación con los estudios actuales, resulta difícil.

Cuando la clasificación de Rappaport (11) iba ganando efectos para alivio de los quimioterapeutas, hematólogos y patólogos, Lukes propuso una clasificación totalmente nueva.

Es demasiado pronto para valorar el impacto de esta clasificación que depende de establecer los tipos de células T y B.

La Organización Mundial de la Salud, en 1976, (10) propuso internacionalmente una clasificación histológica de los tumores del tejido linfoide que consiste simplemente en pequeñas modificaciones de la nomenclatura clásica en la que se empleaban los términos "linfosarcoma" y "reticulosarcoma".

Mientras que los linfosarcomas comprende solamente tumores en los que se ha determinado claramente la naturaleza linfoide de sus células, todavía no se ha logrado aclarar el origen de los "reticulosarcomas". El término de reticulosarcoma se aplica

aquí a los tumores formados por células productoras de reticulina, histiocitos u otros fagocitos mononucleares. Así pues, la clasificación propuesta a continuación, representa de hecho una transacción y habrá de ser modificada a medida que se vayan adquiriendo nuevos conocimientos sobre el origen exacto de las células tumorales.

Linfosarcomas:

1) Linfosarcoma nodular: Tumor maligno constituido por células linfoides dispuestas en forma nodular. Algunos autores estiman que este tumor, denominado primitivamente "enfermedad de Brill-Symmers", procede de células centrales germinativas o foliculares, es decir que está formado por células B. La estructura nodular es más o menos neta y puede hacerse difusa. En algunos casos la enfermedad tiene una evolución leucémica.

Las células tienen a menudo núcleos mellados y pueden ser de distintos tamaños. Por ello, este grupo de tumores se ha subclasificado en tres tipos: de células pequeñas, de células grandes y mixtos. En los frotis, impresiones y cortes bien preparados, la población celular puede ser prolinfocítica o prolinfocítica y linfoblástica (linfoblastoide).

2) Linfosarcoma difuso: Tumor maligno constituido por células linfoides dispuestas en forma difusa.

a- Linfocítico: Las células pueden ser linfocitos (el llamado tipo bien diferenciado). En tales casos, el examen clínico y hematológico suele revelar que el enfermo padece una típica leucemia linfoide crónica.

b- Linfoplasmocítico: Las células pueden ser linfocitos mezclados con células plasmáticas. En tales casos, el examen

clínico, hematológico e inmunoquímico revela habitualmente - que el enfermo padece una macroglobulinemia (IgM) primaria - (Waldenstrom) y a veces alguna otra forma de gamopatía monoclonal (IgG, IgA, de cadenas ligeras exclusivamente).

c- Prolinfocítico: Las células tumorales pueden ser del llamado tipo prolinfocítico ^{1/} y presentar características morfológicas intermedias entre las de los linfocitos y los linfoblastos. A veces presentan núcleos mellados. La cromatina es más fina que la de los linfocitos y más gruesa que la de las células blásticas. La población celular puede ser prolinfocítica y linfoblástica (linfoblastoide).

d- Linfoblástico: Las células pueden ser linfoblásticas (1) (o linfoblastoides), semejantes a los macrolinfoblastos, y a veces a los microlinfoblastos, de la leucemia linfoide aguda, pero con gran frecuencia el citoplasma es algo más basófilo.

En este grupo hay tumores con núcleos arrollados, que suelen observarse en niños, y con frecuencia, en el mediastino.

Cada vez hay más datos que permiten vincular ciertos rasgos morfológicos con características funcionales de las células linfoides. Las células del linfosarcoma difuso pueden tener marcadores B o T o no presentar ningún tipo de marcador perceptible. Se estima que las formas linfocíticas y prolinfocíticas del linfosarcoma se originan sobre todo en las células B. También se considera que muchos tumores linfoblásticos, en especial los que contienen células con núcleos arrollados, proceden de células T.

^{1/} Los términos "Linfoblástico" y "Prolinfocítico" se emplean por el parecido de esas células con los llamados "Linfoblastos" y "Prolinfocitos" en la leucemia linfoide aguda.

La presencia de células con núcleos mellados en un linfosarcoma difuso hace pensar que el tumor es el resultado de la evolución de un linfosarcoma nodular a una forma difusa. Al igual que en la forma nodular, las células son de distintos tamaños, por lo que pueden distinguirse un subtipo de células pequeñas, otro de células grandes y otro mixto.

e- Inmunoblástico: Tumor maligno constituido por células linfoides grandes dispuestas en forma difusa, con un citoplasma basófilo (pironinófilo) que contiene vacuoles visibles en los frotis y en las impresiones. Los núcleos suelen ser grandes, pueden tener una forma irregular y con frecuencia contienen un solo nucleolo prominente. Rara vez hay macrófagos, a diferencia de lo que sucede en el tumor de Burkitt. Las células tumorales pueden tener marcadores B o T o no presentar ningún tipo de marcador perceptible. El tipo B puede identificarse por la frecuencia de las características plasmocitoides en los inmunoblastos. La escasez de fibrillas de reticulina argirófilas ayuda a distinguir el linfosarcoma inmunoblástico del reticulosarcoma. 2/

f- Tumor de Burkitt 3/: Neoplasia maligna constituida por células linfoides que se consideran del tipo B, con intensa basofilia (pironinofilia) citoplásmica y numerosas inclusiones citoplásmicas sudanófilas. Algunos autores estiman que se trata de inmunoblastos. La abundancia de macrófagos entremezclados con las células tumorales da lugar a la imagen llamada de "cielo estrellado". Pese a ser una típica característica histológica, ese aspecto no es específico ni patognomónico del tumor de Burkitt.

2/ Mathé, G., y cols. (1975). Immunoblastic Lymphosarcoma, a cytological and clinical entity. *Biomedicine*, 22, 457.

3/ Descrito e ilustrado en: Histopathological classification of Burkitt's tumour. *Boletín de la OMS*, 1969, 40, 601-607.

Las células del tumor de Burkitt suelen ser más pequeñas que las del linfosarcoma inmunoblástico y por lo general presentan dos o tres nucleolos de menor tamaño que los del linfosarcoma inmunoblástico.

La presencia del genoma del virus de Epstein-Barr (EBV), demostrada, con raras excepciones, en el típico tumor de Burkitt africano, puede ser útil para el diagnóstico diferencial. 4/

Las células linfosarcomatosas pueden invadir la médula ósea en forma difusa. Es posible descubrirlas por punción medular y también pueden circular en la sangre periférica. Esa "transformación leucémica" se produce a veces tras una fase de linfosarcoma no leucémico, que puede durar desde algunas semanas o meses (linfosarcoma leucémico precoz) hasta muchos años (linfosarcoma leucémico tardío).

La morfología puede tener una relación importante con el pronóstico. En general, los enfermos de linfosarcoma nodular tienen una supervivencia sensiblemente mayor que los que padecen de un linfosarcoma difuso con una composición celular correspondiente. El pronóstico de tipo inmunoblástico es muy sombrío, mientras que el de la forma prelinfocítica es mejor que el de la forma linfoblástica.

3) Micosis fungoide:

Neoplasia linfoide maligna que se origina siempre en la dermis superior y se caracteriza por un infiltrado celular pleomorfo, probablemente de células del tipo T.

4/ Hausen, H. zur (1975) Oncogenic Herpes viruses. *Biochim* 417 (1) 25-53.

Al principio puede haber un infiltrado inflamatorio inespecífico en el que las células neoplásicas pasen inadvertidas o presenten un aspecto engañosamente benigno (la llamada fase "premicótica"). Los conglomerados intraepidérmicos de células neoplásicas ("microabscesos de Darier-Partrier") son muy típicos de este trastorno. Aproximadamente en las dos terceras partes de los casos aparecen metástasis en los ganglios linfáticos y las vísceras. Estas metástasis presentan un aspecto histológico característico.

4) Plasmocitoma:

Tumor localizado, constituido por células plasmáticas atípicas y probablemente neoplásicas.

Este diagnóstico se formula dando por sentado que un plasmocitoma tanto óseo como extramedular, puede ser una manifestación localizada de un mieloma ya diseminado o bien la manifestación inicial de un tumor plasmocítico que se generaliza en un plazo imprevisible. En consecuencia, tanto cuando aparece la enfermedad como durante su evolución es indispensable hacer exámenes radiológicos, inmunológicos y bioquímicos completos. - Algunos plasmocitomas permanecen localizados, y en ese caso puede tratarse de plasmocitomas realmente benignos o de pseudotumores plasmocíticos (los llamados granulomas plasmocíticos). - Cuando los signos clínicos e histológicos son equívocos, la identificación de inmunoglobulinas monoclonales en la orina y/o en el suero puede servir para demostrar el carácter neoplásico de la enfermedad.

5) Reticulosarcoma:

Tumor maligno constituido por grandes células de origen desconocido que, cuando presentan signos de producción de fibri-

llas argirófilas y/o de fagocitosis, se han considerado como células reticulares, histiocitos u otros fagocitos mononucleares de carácter neoplásico.

La forma de las células y de los núcleos presenta notables variaciones. El citoplasma es pálido y a menudo abundante. Los límites celulares son netos y pueden estar acentuados por fibras argirófilas intercelulares, que con frecuencia rodean por completo a las células. Los núcleos son ovoides o hendidos. La secreción de lisozima o la positividad de la prueba de esterasa inespecífica inhibida por el fluoruro pueden servir para demostrar la naturaleza histiocítica de las células. Es excepcional la evolución hacia una fase leucémica.

Las características citológicas observadas en los frotis o impresiones teñidos por el método de Giemsa ayudan a distinguir el linfosarcoma inmunoblástico del reticulosarcoma. Las células de este último son mayores que las del linfosarcoma inmunoblástico y carecen de una basofilia citoplásmica evidente.

El problema diagnóstico más difícil es establecer la distinción entre el linfosarcoma difuso de grandes células con núcleos sin melladuras, el linfosarcoma "inmunoblástico" y el reticulosarcoma. Para identificar el tumor puede ser necesario recurrir a técnicas histoquímicas e inmunológicas.

El reticulosarcoma primitivo del hueso 5/ es similar desde el punto de vista histológico a los reticulosarcomas que aparecen en los tejidos blandos o linfoides. Al principio la enfermedad se localiza en un solo hueso, en general un hueso largo, y se propaga o metastatiza con lentitud. Tras un tratamiento combinado de radioterapia y cirugía, el pronóstico es más favorable que en los

5/ OMS-Clasific. Histológica Int. de Tumores No. 6, 1972.

demás reticulosarcomas. La diferenciación histológica con el sarcoma de Ewing puede ser difícil, pero con frecuencia se simplifica si se demuestra la presencia de glucógeno en el citoplasma de las células del sarcoma de Ewing por medio de la reacción del PAS.

6) Linfomas malignos no clasificados (hematosarcomas):

Algunos tumores malignos de células linfoides o histiocitos no se pueden clasificar desde el punto de vista histológico o citológico, ni siquiera utilizando cortes e impresiones bien preparados. Los problemas de clasificación se complican a menudo por defectos técnicos que hacen difícil apreciar los detalles celulares y nucleares con suficiente precisión. Las piezas necrópticas son especialmente inapropiadas para hacer una clasificación fidedigna. Por otra parte, la presencia de más de un tipo celular -por ejemplo, linfocitos, histiocitos y posiblemente células plasmáticas- puede inducir a confusiones. La reciente introducción del concepto de "linfosarcoma inmunoblástico", que es difícil de distinguir de ciertos reticulosarcomas, quizá aumente el número de casos sin clasificar, sin embargo, estos disminuirán tan pronto como puedan identificarse con precisión por métodos inmunológicos las células de la serie linfocítica.

7) Enfermedad de Hodgkin:

Enfermedad neoplásica maligna en la que los elementos neoplásicos son células de Sternberg-Reed típicas y células mononucleares, con sus correspondientes características nucleares, y en la que una variedad de células inflamatorias aparecen íntimamente asociadas a la proliferación celular maligna. Los componentes inflamatorios de la lesión constituyen a menudo la mayor parte del tumor.

El cuadro histológico de la enfermedad de Hodgkin presenta numerosas variaciones, que se han reunido en cuatro grandes subtipos histológicos. 6/

a) Enfermedad de Hodgkin con predominio linfocítico: caracterizada por la abundancia de linfocitos maduros, que pueden o no estar asociados a una proliferación de histiocitos bien diferenciados. Esta variante corresponde al "tipo linfocítico y/o histiocítico" de Lukes y Butler. 7/ Las células de Sternberg-Reed típicas y las células mononucleares, con las características nucleares correspondientes, pueden ser raras. La necrosis y la fibrosis son mínimas o inexistentes.

b) Enfermedad de Hodgkin con esclerosis nodular: En su forma plenamente desarrollada, se caracteriza por bandas anchas y netas de colágena que subdividen nódulos celulares constituidos por células de Sternberg-Reed, linfocitos, granulocitos, eosinófilos y neutrófilos maduros, histiocitos y células plasmáticas. Las llamadas células "lacunares", con citoplasma abundante, claro y a menudo retraído, son típicas de esta variante. Los núcleos y nucleolos de estas células suelen ser más pequeños que los de las células de Sternberg-Reed clásicas. La colágena es birrefringente y las bandas, que pueden pasar inadvertidas en los cortes teñidos con hematoxilina-eosina, se hacen patentes en la observación con luz polarizada. En la forma celular de la enfermedad de Hodgkin nodular esclerosante, las bandas fibrosas son imperceptibles pero destacan las células lacunares.

6/ Lukes, Craver, Rappaport y Rubin (1966), Report on Nomenclature Committee, Cancer Res., 26 (parte 1), 1311.

7/ Lukes y Butler, (1966). The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease. Cancer Res., 26, 1063.

c) Enfermedad de Hodgkin con celularidad mixta: Corresponde a lo que se ha considerado habitualmente como el cuadro clásico de la enfermedad de Hodgkin. Aunque los linfocitos y los histiocitos no neoplásicos siguen siendo los principales componentes celulares, las células de Sternberg-Reed y las células mononucleares con las características nucleares correspondientes son más numerosas. Puede haber una amplia variedad de células inflamatorias y reactivas (en particular, granulocitos eosinófilos y neutrófilos maduros, células plasmáticas y linfocitos). Se observan grados variables de necrosis y fibrosis.

d) Enfermedad de Hodgkin con depleción linfocítica: Caracterizada por la escasez de linfocitos. Puede haber un predominio de células reticulares neoplásicas, especialmente de células de Sternberg-Reed, o una fibrosis difusa.

8) Otros:

a) Granuloma eosinófilo: Proliferación de tipo tumoral de histiocitos bien diferenciados, que carecen de las características morfológicas de las células malignas y con frecuencia aparecen entremezclados con numerosos granulocitos eosinófilos maduros.

En los niños la enfermedad puede afectar los huesos y aparecer también en localizaciones extraóseas (en general, los ganglios linfáticos). En los lactantes y niños pequeños suele ser una manifestación clínica inicial de la histiocitosis X. En el adulto, la enfermedad tiende a circunscribirse en una sola localización o en varias localizaciones óseas y extraóseas, y no siempre alcanza una amplia difusión.

b) Mastocitoma: Tumor raro, por lo general cutáneo, constituido por mastocitos tisulares.

Aparece como una masa tumoral solitaria, que puede ser una manifestación localizada de una mastocitosis generalizada o un tumor benigno solitario.

Por otra parte, las técnicas de etapas introducidas para la enfermedad de Hodgkin pueden utilizarse eficazmente en los linfomas que no son Hodgkin (11) (cuadro número 2).

CUADRO No. 2

Enfermedad de Hodgkin: modificación de Ann Arbor, del sistema de etapas de Rye (1971) (11)

ETAPA I: Afección de una sola región ganglionar linfática (I) o de un solo órgano o lugar extralinfático (IE).

ETAPA II: Participación de dos o más regiones ganglionares linfáticas a un mismo lado del diafragma (II), participación localizada de un órgano o de un lugar extralinfático y de una o más regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma: (IIE).

ETAPA III: Participación de zonas ganglionares linfáticas en ambos lados del diafragma (III), que también pueden acompañarse de participación localizada de un órgano o lugar extralinfático (IIIE), de participación del bazo (IIIS) o de ambos (IIISE).

ETAPA IV: Participación difusa diseminada de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos, eventualmente asociado con agrandamiento de ganglios linfáticos. Hay que identificar los motivos empleados para clasificar al paciente en etapa IV.

NOTA: En la enfermedad de Hodgkin todos los pacientes se subclasifican A o B para indicar la ausencia o presencia respectiva-

mente, de: 1) Pérdida inexplicable de peso mayor del diez por ciento del peso corporal; 2) Fiebre inexplicable de temperaturas mayores de 38 grados centígrados; 3) Sudores nocturnos.

En contraste con la enfermedad de Hodgkin, lo que persiste como dilema en los linfomas que no son Hodgkin, es el número y tipo de técnicas diagnósticas. En particular, las invasoras que deben emplearse para determinar la extensión de la enfermedad. Su importancia guarda relación con el hecho de que la modalidad primaria de tratamiento, radioterapia o quimioterapia, depende de la estimación de la extensión del proceso, que efectúa el médico.

Para enfermedad aparentemente localizada, o sea en etapa I y II (una minoría de casos) preferimos la radioterapia local o general que respeta reserva medular pues frecuentemente puede necesitarse después quimioterapia. Para las enfermedades generalizadas más frecuentes (etapa III y IV), empezamos con la quimioterapia.

La valoración de las etapas ha de incluir las técnicas señaladas en el cuadro 3.

CUADRO No. 3

Plan de trabajo para linfomas que no son Hodgkin: (II)

a - Técnicas no invasoras;

1 - Historia clínica y examen físico;

2 - Recuento de sangre completo, recuento plaquetas, frotis periférico;

3 - Pruebas funcionales hepáticas;

4 - Pruebas funcionales renales;

5 - Prueba de Coombs;

6 - Electroporesis de las proteínas;

7 - Acido úrico;

8 - Calcio en sangre;

9 - Pielografía intravenosa;

10 - Aspiración y biopsia de médula ósea;

11 - Radiografía torácica, y tomografía cuando sea necesaria;

12 - Linfangiografía;

13 - Centelleo óseo;

14 - Enema de Bario;

15 - Serie gastrointestinal alta;

16 - Centelleo del hígado.

b - Técnicas invasoras, si están indicadas.

1 - Biopsia percutánea de hígado;

2 - Biopsia de hígado y peritoneoscopia.

Tiene particular importancia una biopsia de médula ósea, que brinda muchos datos en caso de enfermedad aparentemente limitada. Si la primera biopsia es negativa, hay que efectuar otra adicional.

Los pacientes con enfermedad localizada (o sea etapa I y II) después de completadas las técnicas no invasoras (ver cuadro 3), requieren biopsia de hígado, incluso si las pruebas funcionales hepáticas son normales. Esta biopsia puede efectuarse primero por vía percutánea; si es negativa, el paciente ha de someterse a una biopsia directa utilizando el peritoneoscopio. Los peligros de ambos procedimientos son mínimos.

El papel y la importancia de la laparotomía diagnóstica es tan menos claramente definidos.

Aunque los logros diagnósticos de linfoma determinado aumentó muy poco con el uso de esta técnica, los peligros no parecen justificar su empleo.

Los enemas de Bario y las series gastrointestinales altas se efectúan no sólo como parte del estudio de extensión de la enfermedad, sino también (en contraste con lo que ocurre en la enfermedad de Hodgkin) dada la frecuente presentación extragangliónar de las enfermedades. Además, ocasionalmente, hemos visto perforaciones de intestino después de la quimioterapia, en presencia de lesiones tumorales ulcerosas.

La valoración del tubo digestivo ha puesto en guardia acerca de esta posibilidad. Cuando hay linfomas de estómago o de intestino, ajustes de terapéutica y de dosis pueden evitar lo que podría transformarse en un problema terapéutico difícil.

Como ocurre con otros tumores, no importa definir en los

linfomas la respuesta completa o la parcial. Aunque esto parezca evidente en muchos de los primeros ensayos de quimioterapia de esta enfermedad, la mejoría subjetiva con demasiada frecuencia se consideró una respuesta a la quimioterapia.

En la actualidad, la mayor parte de investigadores (11) requieren la desaparición completa de todas las señales de enfermedad criterio de una remisión completa. Remisión parcial es una menos que completa pero con disminución del volumen del tumor mayor del cincuenta por ciento. Sólo la remisión completa o parcial constituye una respuesta objetiva. Procede insistir en que, si bien la remisión parcial es importante, solo cuando la quimioterapia ha producido una remisión completa se logra un impacto importante en la supervivencia. Por lo tanto, es necesario seguir teniendo presentes no sólo la proporción de respuestas globales, sino también el porcentaje de remisiones completas.

En análisis final la calidad y la duración de la supervivencia sigue siendo la preocupación principal.

En general, hay dificultad para medir la calidad de la supervivencia, utilizando nuestro mejor parámetro de la eficacia quimioterapia, o sea la supervivencia. El tiempo de supervivencia ha sido poco aclarado en el pasado al no indicar si su duración era desde el comienzo de los síntomas y signos o si el punto de partida era el comienzo de la terapéutica medicamentosa. Por lo tanto, para determinar la eficacia de la quimioterapia tienen que estudiarse individualmente y en serie.

Correa, Pelayo, (2) concluyen que desde el punto de vista clínico los linfomas presentan una distribución limitada o irregular y al mismo tiempo localizada en una región anatómica formando masa, pero cuando se diseminan hay compromiso del bazo, del hígado, de la médula ósea y un cuadro nodular que puede abar-

car todo el cuerpo. Por el contrario las leucemias, que se originan tanto del tejido hematopoyético y de los elementos linfoides presentan por consiguiente un compromiso difuso y uniforme de la médula ósea en los estados tempranos, pero al igual que en los linfomas las leucemias también se diseminan al bazo, hígado y ganglios linfáticos, los cuales atacan en una forma difusa y uniforme.

Consideran que los linfomas se originan primariamente en los ganglios linfáticos. Sin embargo, existen otros sitios tales como el estómago, círculo de Waldayer, etcétera, en donde existe un sistema linforeticular y a veces puede ser el lugar de una lesión primaria, observándose en la mayor parte de los casos asociación con compromiso de un ganglio linfático regional. Cuando el neoplasma ya se encuentra en esa etapa, es muy difícil afirmar si era de origen unicéntrico o multicéntrico.

Wintrobe (13) opina que estos padecimientos están caracterizados por crecimiento progresivo y no doloroso del tejido linfoide. La linfadenopatía es un hecho característico y también se observa esplenomegalia a menudo; en muchas ocasiones y a veces como síntomas tardíos se observa caquexia, anemia y fiebre.

Señala también que no existe ninguna relación hasta el momento entre la incidencia de estas neoplasias y la ocupación, religión, condición social y hábitos de las personas.

Finalmente afirma que la tumoración linfomatosa (masa) no produce dolor.

Pérez (9) considera que el dolor se manifiesta cuando existe compresión de las ramas nerviosas periféricas, o bien un aumento de tamaño súbito o progresivo de la tumoración secundario

a hemorragia o necrosis.

Expresa que la linfodenopatía es un hecho característico principalmente localizado en la región cervical y seguida de la región inguinal y que como síntomas y signos tardíos se observan caquexia, anemia, fiebre, esplenomegalia, artritis, disfagia, disnea, tos, pérdida de peso y dolor.

Finalmente concluye que la mayoría de sus pacientes consultaron en épocas avanzadas de su enfermedad, promedio de ocho semanas de apareamiento de la masa tumoral. El mayor número de pacientes estaba centralizado en Guatemala (ciudad capital), y consultaron por masa tumoral asociada a fiebre, dolor y pérdida de peso. La esplenomegalia y masas abdominales se presentaron en una frecuencia no significativa. Más de una cadena ganglionar se encontró envuelta en el proceso. Se efectuó diagnóstico clínico en más del 50 por ciento de los pacientes y el más frecuente fue de reticulosarcoma de células primitivas, seguido de enfermedad de Hodgkin y linfoma linfocítico bien diferenciado.

Bedoya, Guzmán Gómez, Correa y O'Connor, (3) (6) establecen una mayor frecuencia entre los grupos etarios de los 0 a los 10 años y de los 20 a los 40 años, con mayor incidencia en la primera y cuarta década.

Burkitt, Denis, (4) plantearon que el linfoma tipo Burkitt originalmente observado en Africa y que actualmente se considera de distribución mundial, puede tener etiología viral. Existe la posibilidad que sean producidos por un virus tipo Herpes-virus atípico debido al carácter ubicuoso del mismo.

Rappaport y Lukes (7) (11) informan que los pacientes en su mayoría consultan por presencia de masa ganglionar o infiltración

ción linforeticular palpable. Y señalan sintomatología de masa y dolor.

Algunos autores (5) (8) han concluido que existen procesos patológicos que probablemente por desarrollo de deficiencias inmunológicas u otros factores hasta desconocidos predisponen o es tán vinculados en alguna forma con el desarrollo de linfomas o enfermedad de Hodgkin. Ejemplo, el caso reportado por English (5) de un paciente que inició cuadro de mononucleosis infecciosa y después desarrolló enfermedad de Hodgkin. Edington y colaboradores concluyeron en que la incidencia relativamente amplia de tumores en el sistema retículoendotelial en Africa Central podría estar relacionado con una malaria estable o endémica frecuente en la población. Así otros autores encontraron relaciones con diferentes plasmodium. Finalmente, Stewart concluye que el linfoma de Burkitt probablemente desaparecerá cuando se erradique la malaria.

Por otra parte, Pérez recomienda efectuar biopsia y estudio histopatológico de toda masa inflamatoria que después de tratamiento con antibiótico no haya involucionado. Así como también promover investigaciones sobre el sistema linforeticular.

OBJETIVOS

1. Generales:

a) Contribuir al estudio, análisis e interpretación de linfomas en Guatemala;

b) Cumplir con los objetivos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, en cuanto a la investigación, interpretación y exposición del proceso salud-enfermedad en Guatemala y cumplir con los requisitos educacionales finales establecidos por la facultad de Ciencias Médicas.

2. Específicos:

A) En cuanto al linfoma:

- i.- Establecer el tipo histológico más frecuente en los linfomas Hodgkin o no Hodgkin;
- ii.- Estandarizar la clasificación del linfoma;
- iii.- Establecer grupo etario y sexo más afectados;
- iv.- Establecer la semiología más frecuente para que sirva de elemento de juicio y se efectúe diagnóstico de mayor certeza y precocidad;
- v.- Establecer hallazgos en médula ósea, biopsia y citología;
- vi.- Estudiar más detenidamente los distintos aspectos mórbidos relacionados con esta entidad;

vii.- Hacer revisión bibliográfica de los linfomas Hodgkin o no Hodgkin en cuanto a clasificación, epidemiología, patogenia, diagnóstico y tratamiento.

METODO

Para llevar a cabo el presente estudio, se analizaron todos los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en el hospital general "San Juan de Dios", con diagnóstico de linfomas Hodgkin y no Hodgkin, asimismo se realizaron y reclasificaron los resultados de los cortes histológicos (biopsia y las médulas óseas).

Se analizó el período comprendido entre los años de 1973 a 1977 y el estudio abarcó los siguientes parámetros: Total de casos, distribución por sexos, grupos etarios, morbilidad, procedencia, motivo de consulta, semiología, técnicas diagnósticas más utilizadas, clasificación efectuada y tratamientos aplicados.

RESULTADOS, INTERPRETACION Y DISCUSION

I - TOTAL DE CASOS:

Se detectaron un total de treinta (30) casos con diagnóstico comprobado de linfoma, de los cuales dieciocho (18) corresponden a los linfomas no Hodgkin y doce (12) a los linfomas Hodgkin (ver cuadro número 1).

Suele decirse que este proceso patológico (linfoma), es poco frecuente en nuestro medio; sin embargo, Pérez Pérez O., (9) en su estudio efectuado en el hospital general "San Juan de Dios", en una revisión de 11 años, reportó un total de cincuenta y tres casos lo que daría la pauta para pensar que la enfermedad es más frecuente de lo que se piensa, o que actualmente se están estudiando mejor los casos (probablemente en cuanto a técnicas diagnósticas), y por lo tanto se hace mejor diagnóstico.

Algunos autores consideran que los linfomas no Hodgkin (incluyendo todas las variedades histológicas) son más frecuentes que los linfomas Hodgkin (13). Rappaport (11) opina que los linfomas Hodgkin al menos son más frecuentes que el linfoma linfocítico bien diferenciado y que el linfoma linfocítico pobremente diferenciado.

Cabe mencionar que un fuerte número de pacientes con diagnósticos de linfomas Hodgkin o no Hodgkin detectados en el departamento de Patología durante la reclasificación de cortes histológicos procedían de los departamentos del país, por lo que no fueron incluidos en este estudio, ya que fueron hospitalizados y tratados en los hospitales correspondientes a su departamento (con excepción de algunos pacientes que fueron remitidos al hospital general "San Juan de Dios").

También llama la atención la diferencia poco significativa existente entre los linfomas Hodgkin y no Hodgkin, existiendo una relación de dos a tres (2:3), respectivamente.

CUADRO No. 1

Linfomas No Hodgkin	18.....	60%
Enfermedad de Hodgkin	12.....	40%
Total:	30.....	100%

II - SEXO:

En el cuadro número 2 se observa el acentuado predominio del sexo masculino sobre el femenino.

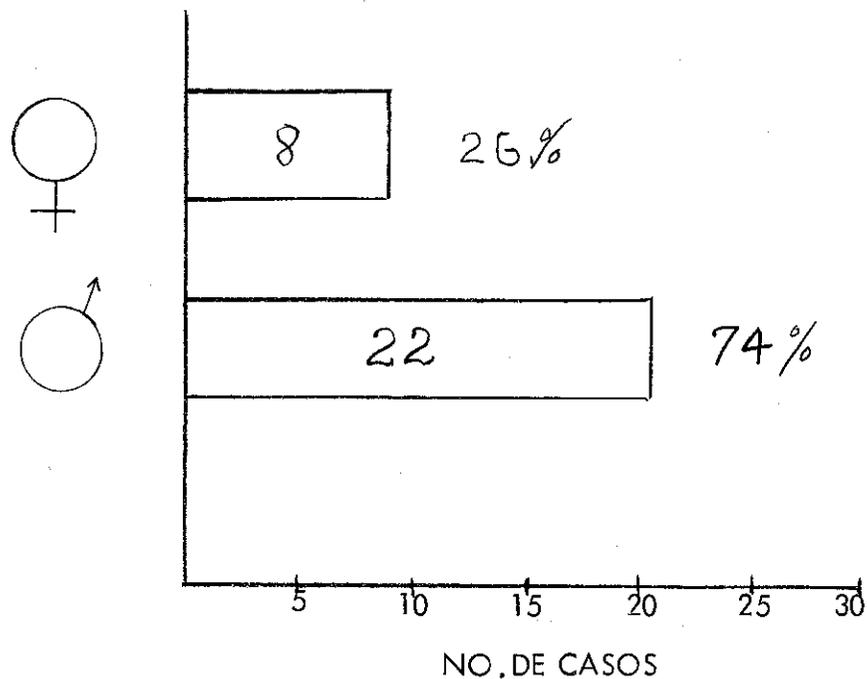
Se establece la relación (3:1) a favor del primero; esto concuerda con los hallazgos y exposiciones de otros autores. (3) (6) (9) (11) (13)

CUADRO No. 2

Masculino	22 casos....	74%
Femenino.....	8 casos....	26%

Lo anterior se ilustra en la gráfica siguiente:

GRAFICA No. 1
(SEXO)



MASCULINO
 FEMENINO

 RELACION 3:1

III - GRUPO ETARIO Y MORBILIDAD:

En el cuadro número 3 se advierte un hecho sobresaliente que, a medida que la edad del hombre avanza, la casuística va aumentando, habiendo predominio en el grupo de adultos mayores, comprendido entre los 45 años y más, correspondiendo un total de 9 casos (30%) y de ocho casos (27%) para los de 15 a 44 años; se observa que el menor número de casos (6 o sea el 20%) corresponde a los comprendidos de los cero a los nueve años. Esto concuerda con los datos obtenidos e informados por otros autores. (6) (9) (13)

CUADRO No. 3

EDAD	0-9	10-14	15-44	45-A MAS
CASOS	6	7	8	9
%	20	23	27	30

IV - PROCEDENCIA Y ORIGEN:

Se puede advertir que en la procedencia existe predominio de los pacientes que proceden de la ciudad capital, correspondiendo a un total de veinte casos el sesenta y siete por ciento. El porcentaje de casos que proceden de los departamentos, es bajo, correspondiéndoles 10 casos (33%). Probablemente esto se debe a que como se mencionó anteriormente, los pacientes a quienes se les diagnostica linfoma Hodgkin o no Hodgkin se encuentran hospitalizados en los centros departamentales.

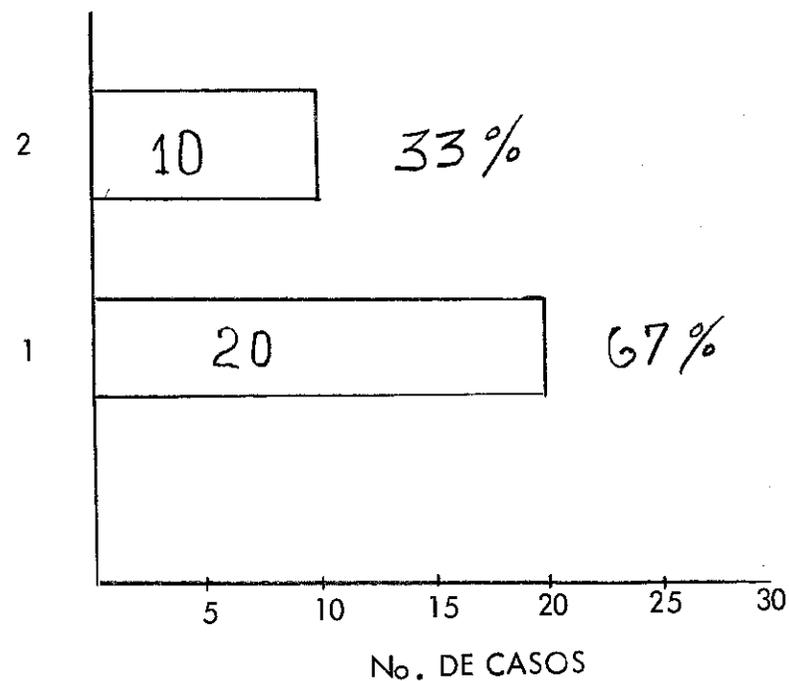
Estos datos contrastan con el hecho de que en cuanto al

origen de los pacientes, el predominio es departamental, correspondiéndole un total de 21 casos (70%). Esto hace suponer que un grupo de pacientes inmigra a la capital para consultar los hospitales proporcionando números de residencia en la misma (hecho que concuerda con la procedencia).

Estos resultados son semejantes a los obtenidos en otros estudios sobre linfomas realizados en Guatemala. (9)

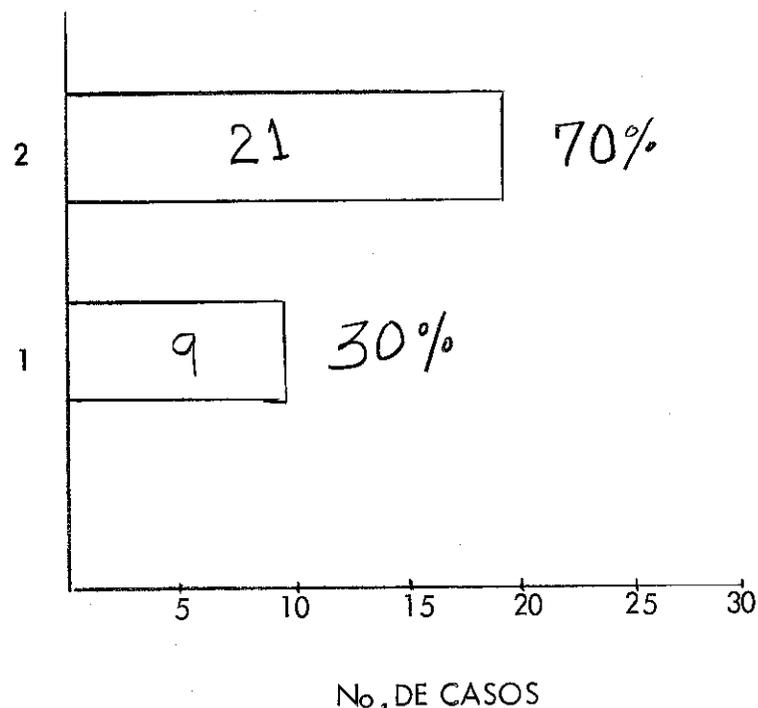
Los resultados de referencia se ilustran en las gráficas siguientes:

GRAFICA No. 2-A
(PROCEDENCIA)



1 = CIUDAD CAPITAL
2 = DEPARTAMENTOS

GRAFICA No. 2-B
(ORIGEN)



1 = CIUDAD CAPITAL
2 = DEPARTAMENTOS

V - MOTIVO DE CONSULTA:

En el cuadro número 4 se observa que la mayoría de pacientes consultan por masa cervical correspondiéndole un total de 21 casos (70%), seguido de cinco (5) casos igual a 16 por ciento que consultaron por fiebre, dolor y pérdida de peso. Llama la atención que sólo dos casos (7%) consultaron por masa abdominal al igual que dos pacientes consultaron por masa amigdalina. Estos resultados concuerdan con los encontrados en estudios anteriores. (6) (9)

CUADRO No. 4

MOTIVO CONSULTA	CASOS	PORCIENTO
Masa cervical	21.....	70 %
Fiebre, dolor, pérdida de peso	5.....	16 %
Masa abdominal	2.....	7 %
Masa amigdalina	2.....	7 %

VI - SEMIOLOGIA:

En el cuadro número cinco A (5-A) y cinco B (5-B), puede observarse la semiología más frecuentemente encontrada. En otros estudios y en la generalidad de la literatura (3) (6) (9) (13) se ha encontrado y se menciona respectivamente, datos que corresponden a los encontrados en este trabajo. Asimismo, se menciona que síntomas y signos como fiebre, dolor, pérdida de peso,

etcétera, se presentan por lo regular en los procesos avanzados.
(9) (11) (13)

CUADRO No. 5-A

SIGNOS	CASOS:	PORCIENTO
Palidez	30	100 %
Adenopatía generalizada	30	100 %
Masa cervical	24	80 %
Dolor	15	50 %
Fiebre	12	40 %
Masa inguinal	8	27 %
Masa amigdalina	2	7 %
Masa abdominal	2	7 %

CUADRO No. 5-B

SINTOMAS	CASOS	PORCIENTO
Anorexia	30	100 %
Palidez	30	100 %
Pérdida de peso	24	80 %
Masa cervical	24	80 %
Fiebre	15	50 %
Dolor	15	50 %
Masa inguinal	8	27 %
Masa abdominal	2	7 %
Masa amigdalina	2	7 %

VII - TECNICAS DIAGNOSTICAS:

Como se mencionó anteriormente, existen técnicas diagnósticas invasoras y técnicas diagnósticas no invasoras. (11) En este estudio encontramos que las primeras fueron utilizadas en un número muy bajo de pacientes correspondiendo a seis (6) casos (20%), comprendiendo biopsia hepática y laparotomía exploradora. Mientras que las segundas fueron utilizadas en todos los pacientes, correspondiendo a treinta (30) casos o sea el cien por ciento (100%), empleándose casi la totalidad de técnicas diagnósticas no invasoras (ver cuadros 6-A y 6-B).

CUADRO No. 6-A

TECNICAS INVASORAS	CASOS:	TECNICAS NO INVASORAS
	6	30
	20%	100 %

CUADRO No. 6-B

TECNICAS NO INVASORAS	CASOS	PORCIENTO
Historia clínica y Ex. físico.....	30	100 %
Recuento sangre completa.....	30	100 %
Recuento plaquetas	9	30 %
Frote periférico	19	64 %
Pruebas funcionales hepáticas	24	80 %
Pielograma Intravenoso	10	33 %
Serie gastroduodenal	16	53 %
Rayos equis tórax	26	87 %
Médula ósea, aspiración y biopsia ..	19	64 %
Biopsia de ganglio o masa cervical ..	30	100 %
Citológico (impresión).....	12	40 %

NOTA: Cabe mencionar que los pacientes sometidos a cirugía (laparotomía exploradora), un número total de seis (6) pacientes de los cuales cuatro (4) se diagnosticaron como enfermedad de Hodgkin y dos (2) como linfomas no Hodgkin, se pudo observar dentro de los informes revisados que su grupo sanguíneo era O y RH positivo.

Puede observarse que la biopsia de ganglio al igual que la historia clínica del examen físico se efectuaron en todos los pacientes. Debe mencionarse que los diagnósticos fueron en su mayoría proporcionados por los patólogos y otros solamente confirmados. También debe recordarse que esta técnica es de las más importantes para el diagnóstico y para la clasificación.

El examen citológico por impresión se encontró en un número muy bajo de pacientes, ignorándose la razón de esto ya que en todos los casos se efectuó biopsia de ganglios.

VIII - CLASIFICACION

Como se mencionó con anterioridad la clasificación actualmente utilizada, incluso en nuestro hospital (hospital general "San Juan de Dios"), es la propuesta por Rappaport; sin embargo, decidí en la reclasificación efectuada incluir las clasificaciones de Rappaport y Lukes y la de la Organización Mundial de la Salud, con el propósito de que el lector conozca las diferentes clasificaciones, como éstas han ido cambiando y la relación que existe entre ellas.

Es importante mencionar que los linfomas no Hodgkin no se pueden exponer en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, (10) puesto que éstos requieren el uso de métodos tales como el inmunoquímico para detectar marcadores "T o B" (en Guatemala no se cuenta con equipo apropiado para esto).

Mientras que los linfomas Hodgkin que se encontraron sí se pudieron incluir en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud. (10)

En el cuadro No. 7 puede observarse que de los linfomas no Hodgkin la variedad histológica más frecuente es el linfoma maligno histiocítico (según la clasificación de Rappaport), correspondiéndole siete (7) casos, o sea el treinta y nueve (39) por ciento. Para el linfoma maligno mal y bien diferenciado corresponde un total de cuatro (4) casos cada uno, o sea un veintidós (22) por ciento. Seguidos del linfoma maligno indiferenciado de tipo Burkitt, con dos casos (11%). Y finalmente, el linfoma maligno mixto e histiocítico con un (1) caso y el seis (6) por ciento.

El estudio hecho por Pérez Pérez O., (9) en el hospital general "San Juan de Dios" concuerda con que el linfoma maligno histiocítico es el más frecuente. Sin embargo, otros autores (6) (11) (13) mencionan al linfoma maligno bien diferenciado o al linfoma maligno mal diferenciado como los más frecuentes; y el linfoma maligno indiferenciado tipo Burkitt es muy poco frecuente en Guatemala, según experiencias anteriores. (9)

En el cuadro número 8 se expone la clasificación de Lukes y Rappaport (7) en donde el reticulosarcoma de células primitivas es el de mayor frecuencia, correspondiéndole cinco (5) casos (28%). Seguido del linfoma bien diferenciado y del pobremente diferenciado con cuatro (4) casos (22%) cada uno, lo que hace una relación poco significativa estando de acuerdo con otros trabajos y autores. (9) (11) (13) Cabe aquí mencionar que el reticulosarcoma de células primitivas y el reticulosarcoma histiocítico, según la clasificación de Lukes y Rappaport, (7) corresponden (ambos) al linfoma maligno histiocítico de la clasificación de Rappaport. (11)

En su trabajo Pérez Pérez O., (9) concluye que el linfoma histiocítico difuso que en la actualidad según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, (10) corresponde a la enfermedad de Hodgkin con predominio linfocítico, es la variedad histológica de mayor frecuencia. Sin embargo, otros estudios (11) (13) no confirman una variedad histológica específica predominante, más sí confirman que la enfermedad de Hodgkin con esclerosis nodular (OMS) (10) es muy poco frecuente.

En el cuadro número 9, podemos observar que los resultados del presente estudio concuerdan con lo anteriormente expuesto; encontramos que la enfermedad de Hodgkin con predominio linfocítico le corresponden ocho (8) casos, o sea un 68 por ciento. Seguido de la enfermedad de Hodgkin con depleción linfocítica y de la enfermedad de Hodgkin con celularidad mixta, correspondiéndole dos casos (16%) a cada uno, lo que hace una ostensible diferencia. No se encontró ningún caso de enfermedad de Hodgkin con esclerosis nodular.

En el cuadro número 10 se presenta la clasificación de Lukes y Rappaport. (7)

En el cuadro número 11 se expone la valoración por etapas de Anm Arbor modificada; (11) encontrándose un ostensible predominio de los estadios III y IV correspondiéndoles 24 casos (80%).

Probablemente esto se deba a que la mayor parte de pacientes consultan cuando la enfermedad está muy avanzada.

CUADRO No. 7

CLASIFICACION HISTOLOGICA LINFOMAS NO HODGKIN
SEGUN RAPPAPORT

Tipo histológico	Casos:	Porciento
Linfoma maligno histiocítico	7	39 %
Linfoma maligno bien dif.	4	22 %
Linfoma maligno mal dif.	4	22 %
Linfoma maligno Indiferenciado, ...		
tipo Burkitt	2	11 %
Linfoma maligno mixto linfocítico e histiocítico.....	1	6 %
Total:	18	100 %

CUADRO No. 8

CLASIFICACION HISTOLOGICA LINFOMAS NO HODGKIN
SEGUN LUKES Y RAPPAPORT

Tipo histológico	Casos	Porciento
Reticulosarcoma células primitivas	5	28 %
Linfocítico bien diferenciado.....	4	22 %
Linfocítico mal diferenciado	4	22 %
Reticulosarcoma histiocítico	2	11 %
Burkitt	2	11 %
Reticulosarcoma mixto	1	6 %
Total	18	100 %

CUADRO No. 9

CLASIFICACION HISTOLOGICA LINFOMAS HODGKIN, SE-
GUN LA ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

Tipo histológico	Casos	Porciento
Enfermedad de Hodgkin con pre- dominio linfocítico	8	68 %
Enfermedad de Hodgkin con de- pleción linfocítica	2	16 %
Enfermedad de Hodgkin con ce- lularidad mixta.....	2	16 %
Enfermedad de Hodgkin con es- cleriosis nodular	0	0 %
Total:	12	100 %

CUADRO No. 10

CLASIFICACION HISTOLOGICA LINFOMAS HODGKIN, SE-
GUN RAPPAPORT Y LUKES

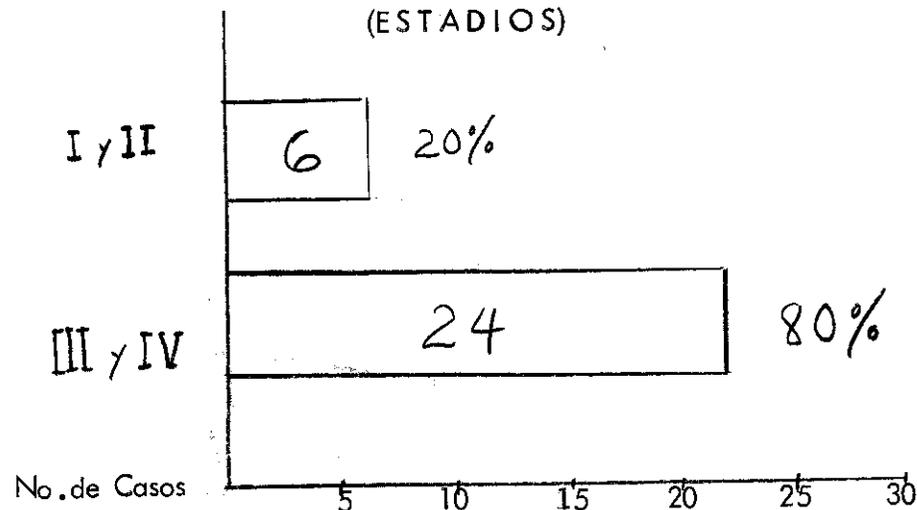
Tipo histológico	Casos	Porciento
Linfocitos difuso	8	68 %
Reticular	2	16 %
Mixta	2	16 %
Linfocitos nodular	0	0 %
Fibroso difuso	0	0 %
Nodular esclerosante	0	0 %
Total:	12	100 %

CUADRO No. 11

VALORACION POR ETAPAS SEGUN ANM ARBOR
(Modificada de Rye -1971-)

ESTADIOS	CASOS	PORCIENTO
I y II	6	20 %
III y IV	24	80 %
Total:	30	100 %

GRAFICA No. 3
(ESTADIOS)



I y II = ESTADIOS

III y IV = ESTADIOS

} VALORACION POR ETA-
PAS SEGUN ANN
ARBOR.

NOTA: De todos los pacientes 24 fueron subclasificados como -
"B" por presencia de fiebre inexplicable, sudores nocturnos y pér-
dida de peso; y seis subclasificados como "A".

IX - TRATAMIENTO

Suele decirse en términos generales que a los pacientes en estadios I y II se les aplica radioterapia dejando reserva medular por si fuese necesaria posteriormente la quimioterapia. Los estadios III y IV se tratan con quimioterapia. Sin embargo, sabemos que el tratamiento debe de individualizarse y depende de cada caso. (11) Mas en el presente trabajo el tratamiento a base de quimioterápicos fue el más frecuente correspondiéndole un total de quince (15) casos (50%), y luego la combinación de quimioterapia y radioterapia con diez (10) casos (34%), y finalmente, la radioterapia con cinco (5) casos (16%), esto representa un número poco significativo pero contrasta con el número de pacientes - que fueron tratados con quimioterapia (15 casos igual 50%).

Esto probablemente se debe a que se diagnosticó un número de veinticuatro (24) casos (80%) en estadios III y IV.

La cirugía (laparotomía exploradora) fue utilizada únicamente como método diagnóstico (ver cuadro número 12)

CUADRO No. 12

TRATAMIENTO	CASOS	PORCIENTO
Quimioterapia	15	50 %
Quimioterapia más radioterapia.	10	34 %
Radioterapia	5	16 %
Cirugía	0	0 %
Total:	30	100 %

CONCLUSIONES

- PRIMERA: Debe establecerse en Guatemala el uso de la clasificación internacional de tumores linfoides que ofrezcan a médicos y estudiantes la posibilidad de cooperar más fácilmente unos con otros y en esta forma conocer, diagnosticar y tratar este proceso patológico.
- SEGUNDA: Aunque esta clasificación representa un punto de vista del que quizá algunos disientan, es de esperar que en aras de la cooperación médica en general, procuren utilizar la clasificación tal y como ahora se presenta entretanto se formula y acepta una clasificación unificada y más definitiva. - Mientras tanto, debe tomarse como base conceptual la adopción de terminología uniforme de los tumores linfoides que faciliten y mejoren la comunicación entre los médicos.
- TERCERA: En algunas de las neoplasias enumeradas en la clasificación, el diagnóstico se basa totalmente en criterios histológicos, mientras que en otras es indispensable el examen citológico. Con mucha frecuencia los dos tipos de estudio se complementan entre sí, y, por otra parte, hay casos en que ni el examen histológico ni el citológico ni siquiera cuando se asocian, permiten establecer un diagnóstico definitivo. En tales casos, la información obtenida con los métodos ordinarios puede complementarse con datos citoquímicos, bioquímicos, inmunológicos, citogenéticos, electromicroscópicos, radiológicos y/o clínicos.

- CUARTA: El estudio de cortes histológicos y de las impresiones de éstos, permite diagnosticar las enfermedades neoplásicas localizadas (tumores linfoides). Mientras que el examen de frotis o impresiones de médula ósea obtenidas por aspiración y de sangre periférica permiten el diagnóstico de las enfermedades neoplásicas sistémicas (leucemias).
- QUINTA: La clasificación que aparece en la revisión literaria se ha preparado con miras a proporcionar una lista de todas las enfermedades neoplásicas del tejido linfoide. Comprende las entidades en que la formación tumoral es la manifestación usual, pero puede haber también diseminación generalizada.
- SEXTA: La linfadenopatía generalizada principalmente a nivel cervical, la pérdida de peso y la palidez generalizada, son hechos característicos y que como síntomas y signos tardíos se presentan el dolor, la fiebre y otros de menor importancia.
- SEPTIMA: En el sexo masculino se encuentra la mayor incidencia. Relación 3:1.
- OCTAVA: En Guatemala los médicos generales y los estudiantes de medicina desconocen la clasificación internacional de tumores linfoides.
- NOVENA: Los anatomopatólogos y/o los hematólogos son los que efectúan generalmente el diagnóstico final de manera correcta y de acuerdo a la nomenclatura y clasificación internacional.
- DECIMA: Los diagnósticos suelen efectuarse cuando la en-

fermedad se encuentra en estadios avanzados.

- DECIMO-PRIMERA: El motivo de consulta fue masa tumoral asociada a dolor, fiebre y pérdida de peso.
- DECIMO-SEGUNDA: La técnica que dio diagnóstico final fue biopsia generalmente de ganglio cervical.
- DECIMO-TERCERA: La citología por impresión es muy poco utilizada.
- DECIMO-CUARTA: La región cervical es la más frecuentemente afectada, seguida de la región inguinal.
- DECIMO-QUINTA: Los linfomas no Hodgkin son más frecuentes que la enfermedad de Hodgkin.
- DECIMO-SEXTA: La mayoría de casos proceden de la capital pero su origen es departamental.
- DECIMO-SEPTIMA: Las técnicas no invasoras son utilizadas en porcentajes mucho más altos que las técnicas invasoras.
- DECIMO-OCTAVA: La clasificación de Rappaport es la que se utiliza actualmente en el hospital general "San Juan de Dios".

DECIMO-
NOVENA:

El linfoma maligno histiocítico es la variedad histológica de linfomas no Hodgkin más frecuente (39%).

VIGESIMA:

La enfermedad de Hodgkin con predominio linfocítico es la variedad histológica de los linfomas Hodgkin más frecuente (68%).

VIGESIMO-
PRIMERA:

A medida que la edad del hombre avanza, la casuística va aumentando, habiendo predominio en el grupo de adultos mayores (45 años y más. 30% de casos).

VIGESIMO-
SEGUNDA:

La quimioterapia es el tratamiento más empleado (50%), relegando a segundo plano la combinación quimioterapia-radioterapia, y por último a la radioterapia sola. La cirugía fue utilizada únicamente como método diagnóstico.

VIGESIMO-
TERCERA:

El grupo de pacientes sometidos a cirugía presentaban en su expediente grupo sanguíneo O y RH positivo.

RECOMENDACIONES

PRIMERA:

De acuerdo a lo programado por la Organización Mundial de la Salud, se recomendaría a la Universidad de San Carlos de Guatemala, la creación de un Centro de Referencia que tenga como objeto principal la definición histológica de los distintos tipos de cáncer y la difusión de una nomenclatura uniforme, que permita a los médicos y estudiantes conocer mejor estas entidades y proyectarse más a la investigación.

SEGUNDA:

Solicitar a las autoridades universitarias la promoción y difusión correspondiente de este sistema de nomenclatura y clasificación entre estudiantes y médicos generales, ya que la mayor parte de la bibliografía se encuentra en otros idiomas.

TERCERA:

Se sugiere que se de mayor importancia docente a este tipo de procesos patológicos, ya que esta experiencia está demostrado que hay dificultades para hacer diagnósticos tempranos y con mayor certeza que vienen a repercutir en el pronóstico de vida del paciente.

CUARTA:

Efectuar citológico por impresión siempre que se realice biopsia.

QUINTA: Siempre que se detecte un paciente (o consulte) por masat tumoral cervical si no tiene síntomas y signos de inflamación o no ha respondido a terapéutica con antibiótico previamente, debe efectuársele biopsia y citológico.

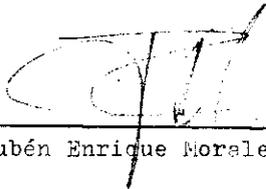
SEXTA: Tratar de establecer si existe alguna relación entre el grupo sanguíneo y los linfomas.

BIBLIOGRAFIA

1. Aisemberg, A. C., Ummunological Status of the Lymphomas, IM: Zarfontis: proceeding of the International Conference of Leukemia-Lymphoma, - Philadelphia, Lea & Febiger, 1968, pág. 363
2. Astasio, José Nicolás Patología de la Sangre y los órganos hematopoyéticos. EN: Correa, Pelayo, ET al: Texto de Patología, México, La Prensa Médica Mexicana, 1970. pp., 876-898.
3. Bedoya, Víctor: Enfermedad de Hodgkin. Estudio Anatomoclínico de 303 Casos, Antioquía Médica 16 (6): 509-525, 1966.
4. Burkitt, Denis: Investigación sobre el Linfoma de Burkitt, Abbo Tempo 4: 26-33, 1967.
The African Lymphome, Epidemiological and Therapeutics Aspects, IN: Zarfontis: Proceeding of the International Conference on Leukemia-Lymphoma-Philadelphia, Lea & Febiger, - 1968, pp., 321.
5. English, Joseph M., Infections Mononucleosis Followed by Hodgkin's disease. Lan

- cet 1 :948, 2 mayo, 1970.
6. Guzmán Gómez, Ney: Leucemias y Linfomas en Cali, Colombia. Algunas Consideraciones Epidemiológicas. Acta Médica; Valle 2: 7-12, 1971.
 7. Lukes, R. S. & Butter: The Patology and Nomenclature of Hodgkin's disease. Cáncer Res., 26: 1063-81, 1966.
 8. Nossal, G. J. & Ada G. Antigens, Lymphoid Cells, and the Immune Response. Pps., 60-106, Caps.: 5o., y 6o., 1971.
 9. Pérez Pérez, Otto Tesis presentada a la Universidad de San Carlos de Guatemala: "Linfomas". 1972.
 10. Organización Mundial de la Salud: G, Mathé y H. Rappaport, en colaboración con G. T. O'Connor y H. Toni. Tipos Histológicos y citológicos de Enfermedades neoplásicas de los tejidos hematopoyéticos y linfoides. (Clasificación histológica internacional de tumores).- Publicación número 14, Ginebra, 1976.
 11. Rappaport, H. Winter Follicular Lymphoma A. Reevaluation of its Position in the Schene of Malignam Lymphoma, Based on a Survey of 253 Cases. Cancer 9: 792-821, july-august, 1956. "Clínicas de Norteamérica", Sept. 1976. Págs. 42-65.

12. Robbins, Stanley L.: Tratado de Patología. Traducido por Homero Vela Treviño; 3a. Edición, México, Ed. Interamericana, 1968. Pp., 109-112.
13. Wintrobbe, M. M. Enfermedad de Hodgkin y Otros Linfomas. EN: Harrison, T. R. -ET al. Medicina Interna. Trad. por Carolina Amor de Fournier, ET. AL. 3a. Edic. México, La Prensa Médica Mexicana, - 1965, pp., 1340-1343.

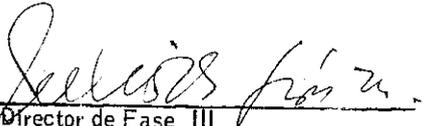

Br. Rubén Enrique Morales Clavería.


Dr. Julio B. Cáceres F.

Asesor


Revisor

Dr. Ricardo García-Manzo.

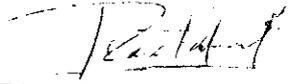

Dr. Julio De León.

Director de Fase III


Secretario General

Dr. Raul A. Castillo Rodas.

Vo.Bo.


Decano

Dr. Rolando Castillo Fontalvo.