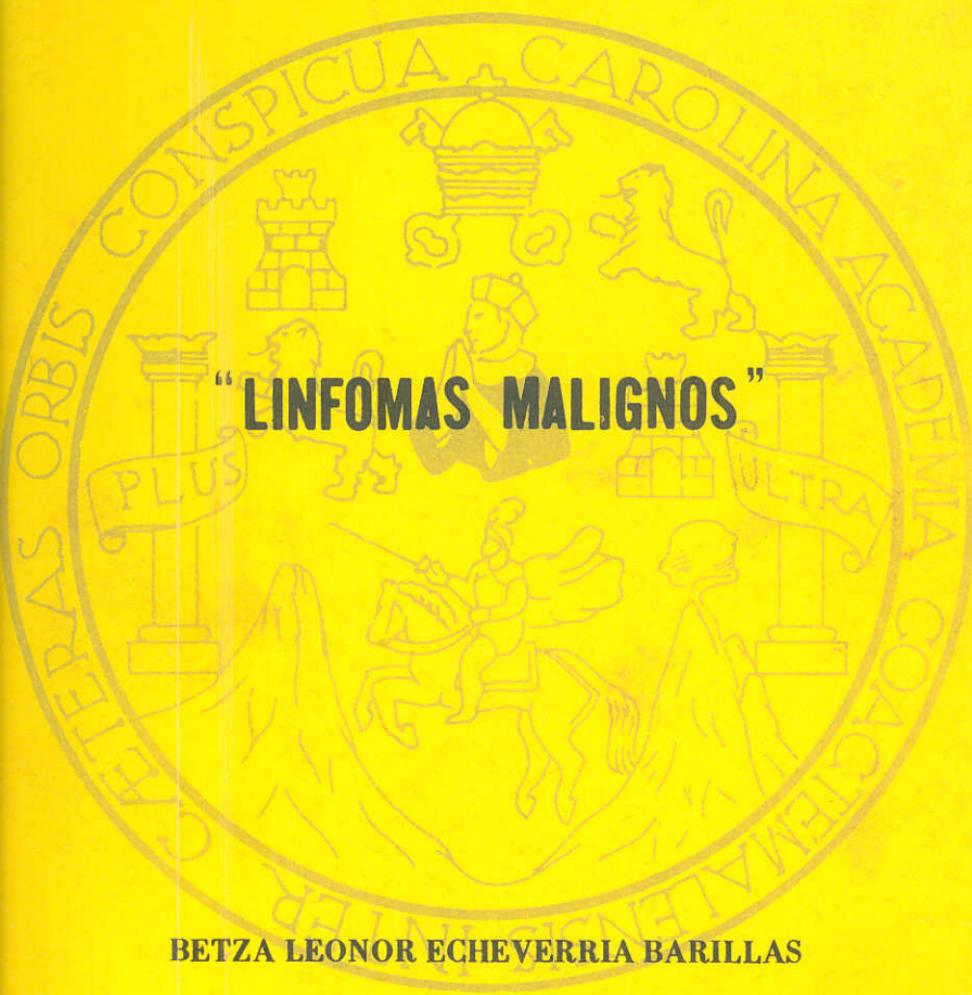


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



BETZA LEONOR ECHEVERRIA BARILLAS

PLAN DE TESIS

1.- INTRODUCCION

2.- ASPECTOS GENERALES:

a) Antecedentes

3.- Objetivos:

- a) Generales
- b) Específicos

4.- MATERIAL Y METODOS

5.- LINFOMAS MALIGNOS: HODGKIN Y NO HODGKIN:

- a) Epidemiología
- b) Etiología
- c) Patogenia, Histología, Clasificación Histológica
- d) Síntomas
- e) Manifestaciones Clínicas
- f) Diagnóstico
- g) Métodos Diagnósticos
- h) Clasificación (Clínica)
- i) Tratamiento
- j) Pronóstico — Sobrevida.

6.- PRESENTACION Y ANALISIS de la investigación realizada en los Departamentos de Patología de los Hospitales: General San Juan de Dios, Roosevelt, INCAN e IGSS; durante el periodo comprendido entre el 1o. de enero de 1960, al 31 de diciembre de 1979, inclusive.

- a) Edad del paciente, grupo etáreo más afectado.
- b) Sexo
- c) Procedencia
- d) Antecedentes Médicos: Inmunológicos, infecciosos y medicamentosos.

- e) Localización anatómica de la lesión.
- f) Tipo histológico.
- g) Tiempo de evolución: desde el aparecimiento del primer síntoma, a la fecha de consulta a los servicios de salud.
- h) Sintomatología más frecuentemente encontrada.
- i) Tratamiento empleado.
- j) Sobrevida, reconsultas, seguimiento de casos.

7.- CONCLUSIONES

8.- RECOMENDACIONES.

9.- REFERENCIAS

10.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

En el campo de las ciencias médicas, los linfomas malignos han sido tema de amplio estudio. Estudio que está sujeto a variar, dependiendo del lugar, medio, población, recursos, métodos y ambiente con que se cuente para realizarse.

Según estudios anteriores, se ha reportado que los linfomas malignos predominan en poblaciones caucásicas; que es más frecuente encontrarlos en adultos de sexo masculino, entre 40 y 60 años de edad y en algunos casos, se ha demostrado una relación íntima entre los linfomas malignos y desórdenes de tipo inmunológico.

El presente estudio se realizó efectuando una revisión retrospectiva de los archivos e historias clínicas en los departamentos de patología de los Hospitales: General San Juan de Dios, Roosevelt, Hospital General del IGSS e Instituto Nacional de Cancerología, (INCAN).

En dicha revisión se tomarán como variables:

- a.- Edad
- b.- Sexo
- c.- Tipos Histológicos
- d.- Localización
- e.- Antecedentes Médicos, infecciosos, inmunológicos y medicamentosos.
- f.- Tratamiento
- g.- Ocurrencia.

En este estudio, además de la presentación y análisis estadísticos de las variables ya mencionadas, se trata de complementar estudios ya realizados acerca de este tema, los linfomas malignos, para obtener un índice de prevalencia y comportamiento de tal

fenómeno en Guatemala, durante los últimos 20 años.

Logrado lo anterior, ésta investigación podrá servirnos de guía para estudios comparativos ulteriores con otras latitudes, lo cual podrá constituir un conocimiento más en cuanto a nuestra realidad nacional de éstos fenómenos, que, aunque en mínimo porcentaje en relación a otro tipo de patologías, afectan a nuestra población.

ASPECTOS GENERALES

PERSPECTIVA:

Los linfomas malignos comprenden un grupo heterogéneo de neoplasias malignas del sistema Linforreticular, y constituye uno de los campos más fascinantes de la investigación para aquellos que quieren clarificar la etiología y la patogenia de las enfermedades neoplásicas, así como también para aquellos que quieran obtener resultados satisfactorios desde el punto de vista del tratamiento. El linfoma de Burkitt, es uno de los ejemplos en los cuales existe evidencia convincente del papel desempeñado por los virus en la etiología de las neoplasias humanas, así mismo, en éstos, se ha demostrado que existe una defensa inmunológica del huésped contra el tumor. La enfermedad de Hodgkin, también provee un ejemplo en el que intervienen factores del huésped que modifican y controlan el proceso neoplásico.

Los linfomas malignos presentan, por así decirlo, una forma ordenada, de patrones de distribución predecible los cuales ofrecen esperanza de curación aún cuando la enfermedad se encuentra diseminada. La tendencia actual para establecer un estadío más amplio, incluyendo la laparotomía exploradora y la esplenectomía en casos seleccionados, la aplicación combinada de quimioterapia y radioterapia en un esfuerzo para mejorar los resultados del tratamiento, hacen del manejo de los linfomas malignos uno de los mejores ejemplos de la efectividad del empleo de un enfrentamiento multidisciplinario contra las enfermedades neoplásicas malignas.

ANTECEDENTES:

En el decurso de la Historia Médica en Guatemala, se han desarrollado diversas tesis elaboradas por connotados estudiosos sobre los Linfomas Malignos.

Un estudio acerca de éstos, reportó 43 casos, siendo 36 de sexo masculino y 7 del sexo femenino, con lo que afirma lo reportado por estudios realizados en otros países, que los linfomas malignos, (en este caso del tipo no Hodgkin) son más frecuentes en el sexo masculino.

Otro interesante estudio que trata de los tumores malignos en la infancia, demostró que el más frecuente es el Linfosarcoma (Linfoma maligno), en 50%, encontrando además que el 15% de éstos le correspondió a la Enfermedad de Hodgkin.

Con lo que respecta a la edad nos reporta un estudio retrospectivo sobre los linfomas malignos, que la primera década de la vida es la más afectada en la Enfermedad de Hodgkin.

Acerca de la clasificación, se hizo un estudio de Linfomas malignos tipo Hodgkin, clasificándolos histológicamente según la clasificación aceptada por la OMS, la serie de pacientes fue de 30 casos.

El Linfoma de Burkitt, ha sido, tema de estudio en nuestro país ya que coincide en muchos aspectos epidemiológicos con los estudiados en África.

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES:

1. Obtener un reporte acerca del comportamiento, tipo histológico y grupo etáreo más afectado de linfomas malignos en Guatemala, en los últimos 20 años.
2. Investigar si existen antecedentes infecciosos e inmunológicos comunes en los pacientes que han presentado algún tipo de linfomas malignos y si se efectuaron algunas pruebas de laboratorio para determinar desórdenes inmunológicos en los mismos.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- A) Conocer qué tipo histológico es más frecuente en Guatemala.
- B) Determinar a qué edad es más frecuente encontrar linfomas malignos.
- C) Confirmar que los linfomas malignos se presentan más frecuentemente en pacientes (individuos), de sexo masculino.
- D) Conocer el tratamiento empleado en los casos reportados con este tipo de enfermedad maligna.
- E) Investigar si es factible en nuestro medio tener al alcance el material que nos proporcione datos acerca de la sobrevida de los pacientes que han sido tratados en los servicios de salud, con el diagnóstico de linfoma maligno.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL:

Fue proporcionado por los pacientes que consultaron los distintos tipos de servicios de salud con que cuenta nuestro país, y a quienes se les efectuó biopsia, luego de la evaluación previa, en los últimos 20 años.

METODOS:

El presente estudio se efectuó revisando los archivos de Anatomía Patológica de los Hospitales: General San Juan de Dios, Roosevelt, Instituto Nacional de Cancerología, (INCAN) e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

Se revisaron 20 años, a partir del 1º de enero de 1960 al 31 de diciembre de 1979.

Para ésto se utilizó una ficha en la cual se anotó el Número de registro anatomico, el número de registro clínico, el nombre, edad, sexo, tipo de linfoma y localización anatómica de la lesión.

Como segundo paso, se procedió a revisar las historias clínicas de los pacientes, utilizando para ello, otro modelo de ficha, en el cual, además de los datos ya mencionados, se incluyeron los siguientes: el tipo histológico, los antecedentes médicos: inmunológicos, infecciosos y medicamentosos de cada paciente, el lugar de procedencia, el tiempo transcurrido desde los primeros síntomas hasta la primera consulta médica, el estadío clínico con que se le clasificó, el tratamiento que se le administró y la evolución que presentó durante el tiempo de hospitalización, (encamamiento), y lo reportado en las reconsultas, (controles a consulta externa).

Una vez obtenidos los datos anteriores, se procedió a tabularlos, buscando de ellos los que se prestaron para universalizarlos, con el fin de representarlos y analizarlos, haciendo uso de tablas estadísticas.

LINFOMAS MALIGNOS

Se denomina de ésta manera a diversos procesos neoplásicos, que se presentan con caracteres malignos, afectando primariamente al tejido linfoide.

EPIDEMIOLOGIA:

Puede presentarse en cualquier región del mundo, presentándose con mayor incidencia en el sexo masculino, que varía desde una relación de 2:1 que va hasta de 7:1. Con respecto a la edad, es más frecuente en adultos que se encuentran entre la 5a. a 7a. década, lo que no excluye que se presente en adultos jóvenes, adolescentes y niños, en menor porcentaje, desde luego.

ETIOLOGIA:

Hay muchos estudios acerca de el origen de este tipo de neoplasias malignas del tejido linfoide y se sospecha que al inicio de estos procesos, no se trate de una neoplasia maligna sino de una respuesta del organismo a procesos inflamatorios e inmunológicos. Esta respuesta del tejido linfoide puede tomarse como exagerada y desordenada hasta cierto punto.(1)

Existen otros factores coincidentes con relación al origen de los linfomas, como lo son: la inmunodeficiencia de varios pacientes afectos de esta enfermedad, los hallazgos clínicos y anatopatológicos, (histológicos), encontrados en pacientes que están siendo tratados con anticonvulsivantes del tipo de la Difenilhidantoína, por tiempo prolongado, y que desaparecen al omitir el tratamiento con dicha droga.(2)

Aunque no hay nada concreto ni concluyente, no puede ignorarse la relación y los hallazgos que se han encontrado entre un virus herpético de los E B V y el linfoma de Burkitt.(3)

Queda, pues, la interrogante de que éste tipo de neoplasias malignas se deban a factores, que no necesariamente actúen de una manera aislada, como lo son: infecciones virales, desórdenes inmunológicos, procesos virales latentes que puedan ser productores de respuestas antigenicas, sobreagregando procesos congénitos o adquiridos que produzcan inmunosupresión.

ANATOMIA PATOLOGICA:

Los linfomas se caracterizan por presentar linfadenopatía y conforme la enfermedad avanza se presenta hepatomegalia, esplenomegalia, luego se involucran otras vísceras.

Al inicio de la enfermedad, suelen estar afectados únicamente un ganglio o una cadena ganglionar. En todas las clases de linfomas, los ganglios afectados están aumentados de tamaño.(4)

Es necesario para describir la anatomía macro y microscópica de los linfomas, clasificarlos desde ya. Primeramente en Linfomas No Hodgkin y Enfermedad de Hodgkin; (NHL y HD) respectivamente. Describiremos los Linfomas No Hodgkin:

Linfoma linfocítico, bien diferenciado, de forma difusa: el ganglio está totalmente ocupado por una monotonía de pequeños linfocitos uniformes, que se parecen a los que se observan en infiltrados inflamatorios; si se trata del tipo nodular, se observan acúmulos de linfocitos que producen pseudofolículos, que se encuentran separados por estructura ganglionar linfática nativa, la cual se encuentra comprimida, pero conservada.

Linfoma Linfocítico Pobremente diferenciado:

En este caso, la acumulación celular está formada por linfocitos pequeños, medianos y grandes. Puede observarse que el núcleo en las células de mediano tamaño, de manera característica, son algo irregulares y muchas de ellas tienen hendiduras agudas

que les dan un aspecto lobulillado. En las células grandes o voluminosas de tipo blástico, la nucleocromatina es menos densa y pueden presentarse pequeños nucleolos, los que están rodeados por una cantidad variable de citoplasma, que nunca es abundante y es característico de todas las formas linfocíticas. El cuadro puede ser nodular o difuso.

Linfoma de Célula Madre, (aquí se incluye el de Burkitt): las lesiones consisten en masas de células madres primitivas reticulares; éstas células contienen núcleos redondos u ovales, notablemente uniformes, con cromatina finamente dividida en pequeños nucleolos.

El citoplasma es algo más abundante que en las células y los linfomas linfocíticos, además, el citoplasma contiene abundante RNA. Los linfocitos histiocitos voluminosos dispersos como citoplasma pálido abundante, que muchas veces contienen restos fagocitados, constituyen uno de los datos histológicos más distintivos en los linfomas de célula madre, ya que éstas se observan de color oscuro lo que contrasta con los histiocitos voluminosos y de citoplasma pálido, lo que da el aspecto llamado "cielo estrellado". Es probable que la presencia de estos histiocitos corresponda a células reactivas benignas que responden a cualquier ataque inflamatorio o antigenico, pero se ha observado que su presencia es de mal pronóstico. El linfoma de célula madre raramente es de tipo nodular.

LINFOMA HISTIOCITICO:

Las lesiones están formadas por macrófagos que varían desde formas poco diferenciadas con muy poco citoplasma, hasta células más diferenciadas con abundante citoplasma, que a veces pueden formar células gigantes. Los núcleos en forma característica son muy variables de figura y dimensiones. No es raro descubrir dos o tres núcleos dentro de una misma célula, que por lo tanto se parece mucho a las células de Reed-Sternberg de la

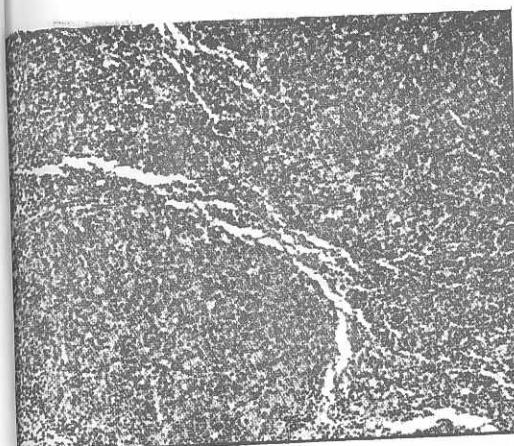
enfermedad de Hodgkin.

Con frecuencia éstas células estimulan el estroma fibroblástico nativo, produciendo cantidades elevadas de reticulina, cuyo aumento puede crear una red de fondo elaborada que separa e incluye células linfomatosas aisladas. El linfoma histiocítico, tanto si es difuso como nodular, tiende a presentar mayor variación en la forma y el volumen de las células, por lo que es más fácil de identificar y diferenciar de los otros tipos de linfomas, que van a presentar cuadros monótonos de células.

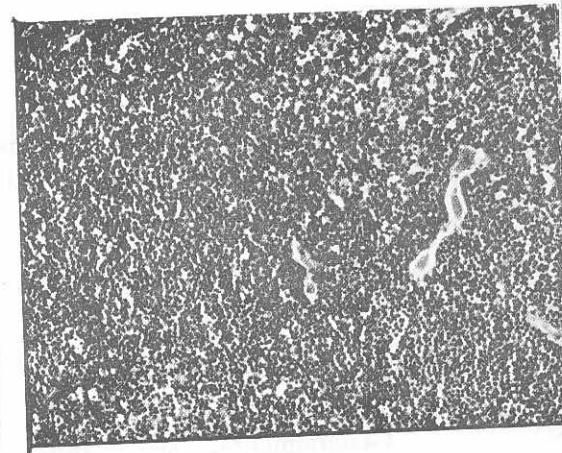
Linfoma de Tipo Celular Mixto:

Son los linfomas en los cuales parecen proliferar simultáneamente dos tipos de células neoplásicas, o sea formas linfocíticas poco diferenciadas y formas histiocíticas.

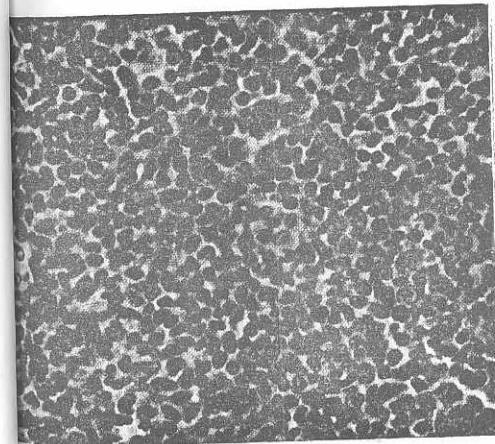
ALGUNOS TIPOS DE LINFOMAS MALIGNOS, NO HODGICUN



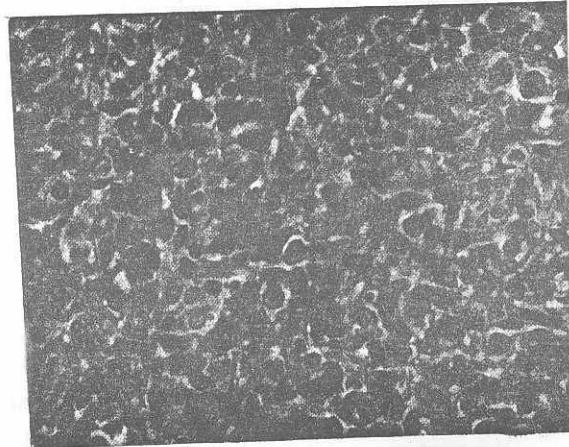
1.- Linfoma de tipo Nodular.



2.- Linfoma de tipo Difuso.



Linfoma Linfocítico pobemente diferenciado de tipo Nodular.



4.- Linfoma Histiocítico de tipo Difuso.

CLASIFICACION CLINICA:

- I. Enfermedad limitada a una región anatómica.
- II. Enfermedad en dos o tres regiones del mismo lado del diafragma.
- III. Enfermedad en ambos lados del diafragma, pero limitada a ganglios linfáticos, bazo y anillo de Waldeyer.
- IV. Participaciónsde órganos como médula ósea, pulmón, hígado, tubo digestivo y otras vísceras, además de ganglios linfáticos, bazo o anillo de Waldeyer.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

Generalmente, las manifestaciones de los linfomas son comunes, no importando su tipo o clasificación histológica, aunque hay ciertas variantes muy sofisticadas, que se descubrirán quizá al efectuar estudios citológicos; por lo demás, encontraremos un paciente de edad avanzada, por lo regular, que consulta por encontrarse una tumefacción ganglionar única o en cadena, localizada generalmente en la región cervical, axilar o inguinal, indolora, a menos que haya invasión a nervios vecinos. Se presentan molestias gástricas como vómitos, dolor, etc. en caso de que se trate de un linfoma que se inicia en los ganglios mesentéricos, hígado, bazo o alguna otra región que obstruya por presencia o compresión el tubo digestivo; llegando a producir disnea o dolor de espalda si se tratara de ganglios mediastínicos involucrados, ya sea primariamente o por metástasis.

Se ha observado que los síntomas de fiebre, sudoración nocturna o al efectuar trabajos, pérdida de peso y prurito, se presentan en la quinta parte de los pacientes aproximadamente.

Es necesario observar que depende del curso de la enferme-

dad para que así nos presente ciertos síntomas y signos, ya que, si se trata de un transtorno de evolución rápida, el paciente no consultará únicamente por haberse palpado una masa ganglionar indolora, sino por una serie de transtornos, algunos ya mencionados, además por presentar infecciones a repetición, (inmunodeficiencia). El hecho de presentar síntomas neurológicos, demostraría una invasión que involucre al SNC, lo cual se presenta, por lo general como una manifestación tardía, y no al inicio, por lo que, la anemia hemolítica, cefalea, disnea, trombocitopenia, etc. no son signos ni síntomas comunes, aunque se presenten entre el 6 al 14o/o de los pacientes, quedando como dato general o uniforme que el primer signo o motivo de consulta va a ser la presencia de una masa ganglionar que ha aumentado de tamaño, de un tiempo de evolución corto (2 a 6 meses como promedio).

Hay algunos investigadores, especializados en este tema, por la manera o forma de su inicio, presencia y desenlace, que han determinado ciertas manifestaciones clínicas que coinciden con cierto tipo de Linfomas, así como:

Linfoma linfocítico bien diferenciado:

Es enfermedad de adultos, generalmente de edad avanzada, que no se limita a la proliferación aislada del tejido linfoide, sino que afecta la médula ósea tempranamente, por lo que al efectuar exámenes de laboratorio en sangre, se encontrarán abundantes linfocitos de aspecto normal, aunque de tamaño medio o pequeño, en consecuencia, al evaluar por primera vez al paciente, el diagnóstico no será de un linfoma linfocítico bien diferenciado, sino de una leucemia linfocítica crónica.

Linfoma linfocítico pobremente diferenciado:

Se presenta en adultos, al inicio, probablemente siga un curso indolente, presentando largos períodos de remisión, luego de haber recibido el paciente dosis de radioterapia. Ya en etapas más

avanzadas, responderá de una manera agresiva al tratamiento con radioterapia o quimioterapia, desarrollando a menudo grandes masas ganglionares, de tal magnitud que provoquen derrames pleurales o ascitis, por compresión, frecuentemente presentando lesiones dolorosas debidas a la invasión de nervios vecinos. Al efectuar estudios de sangre periférica, pueden encontrarse linfocitos poco diferenciados, que poseen ciertas características que les han adjudicado el nombre de células de núcleo dentado, al encontrar en la circulación elevadas cifras de estos elementos, puede decirse que el paciente presenta una leucemia de células linfosarcomatosas.

Linfoma de célula madre: Linfoma de Burkitt:

Es muy importante este tipo de linfoma, ya que su "descubridor", Burkitt, lo investigó y consideró que únicamente se encontraba en poblaciones INFANTILES de África, por lo que ha sido tema de múltiples investigaciones, llegándose actualmente a concluir de que se trata de un linfoma de célula madre, que puede presentarse en otras regiones del mundo, no exclusivamente en África, en poblaciones en su mayoría compuesta de niños; que las lesiones que afectan los maxilares si van a presentarse en un mayor porcentaje en niños africanos, mientras que en los otros hemisferios se presenta con mayor frecuencia como masas abdominales o retroperitoneales que suelen descubrirse en la exploración inicial, en lo que respecta al sexo, las niñas pueden presentar tumores ováricos bilaterales.

La involucración de ganglios periféricos es rara, las lesiones en el Sistema Nervioso Central son frecuentes, teniendo como consecuencia parálisis de los nervios craneales.

Aunque por su morfología el linfoma de Burkitt se clasifique entre los linfomas de célula madre o célula tronco, hay varias características distintivas:

— La población afecta, se encuentra entre los 2 y 14 años.

- Se manifiesta como una lesión destructiva que afecta uno o ambos maxilares.
- Puede presentarse en ocasiones como una masa abdominal, con afección de ovario, tiroides o riñón.
- Llama la atención que no importando en dónde se origine, tiende a crecer en una zona localizada, no afectando ganglios distantes, hígado o bazo.
- No se ha observado que éstos pacientes desarrollen leucemias.
- La enfermedad es rápidamente progresiva, y puede provocar la muerte en un plazo de 6 a 18 meses, sin administrar ningún tipo de tratamiento.
- Los pacientes con este tipo de linfoma, desarrollan respuestas inmunes en forma de anticuerpos humorales y celulares como reacciones de hipersensibilidad tardía contra los EBV (Ebstein Barr Virus), y antígenos específicos del tumor.
- Se ha observado que los individuos con buenas respuestas inmunológicas, pueden presentar remisiones prolongadas y en algunos casos curaciones, al darles tratamiento con quimioterapia.
- La distribución geográfica del linfoma de Burkitt corresponde a la distribución endémica del paludismo.

Linfoma Histiocítico:

Suelen presentarse en un curso más agresivo que los anteriores, hay un gran porcentaje que se forma en el tubo gástrico, el pronóstico es malo y se ha observado que los infiltrados cutáneos son frecuentes.(5,6,7,8,9,10,11)

ENFERMEDAD DE HODGIN:

Se incluye entre los linfomas, porque la célula de Reed-Sternberg es un histiocito maligno, aunque difiere de los otros linfomas desde su inicio, evolución, manifestaciones clínicas y pronóstico, siendo éstos similares, sobre todo en lo que se refiere a los cambios granulomatosos que semejan a los caracte-

rísticos de la tuberculosis, brucelosis y otros granulomas de origen infeccioso conocido. Hay, pues, dos corrientes concretas que tratan de sacar a luz el origen de la Enfermedad de Hodgkin, uno, los que la consideran de tipo respuesta inflamatoria y otros, quienes consideran que se trata de una neoplasia maligna; convergen llegando a un planteamiento ecléctico: un proceso inflamatorio, que por causas no conocidas, degenera o se transforma en un proceso neoplásico y adquiere características de malignidad.

En lo que se refiere al grupo etario en el que más se presenta, está el grupo que corresponde a la 5a. década, aunque también se ha encontrado en un grupo que se concentra alrededor de los 15 años, coincidiendo con los otros linfomas en que es más afectada la población masculina que la femenina. No se excluye en ningún momento a la población infantil, ya que estudios recientes, y un estudio efectuado aquí en Guatemala, reportó que el porcentaje más alto de Tumores Malignos en la Infancia, corresponde a los linfomas, (no especifica si Hodgkin o No Hodgkin), luego, en este mismo estudio le adjudica a los linfomas de Hodgkin un 15% de todos los tumores malignos, encontrados entre los 5 y 10 años de edad.

Manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Hodgkin:

Nuevamente encontramos que el paciente será el primero en advertir una masa o tumefacción linfática, generalmente indolora, con más frecuencia que en los otros linfomas, localizada en la región cervical, fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso no justificable, y prurito sin rash presente, en menor porcentaje se encontrará anorexia y mal estado general, así mismo como el dolor, osteomielitis, fracturas patológicas, compresión de nervios y raíces nerviosas. Cuando el clínico evalúa al paciente va a encontrar como denominador común el crecimiento de los ganglios linfáticos cervicales o supraclaviculares, menos frecuente en los axilares e inguinales; menos probable, aunque no debe dejar de evaluar, va a encontrar hepato o esplenomegalia o ambas.

Estadio clínico, es el que se presentó anteriormente, que fue elaborado precisamente para la Enfermedad de Hodgkin y luego aceptado para los linfomas No Hodgkin.

Clasificación Histológica:

Esta enfermedad se distingue por presentar como hallazgo patognomónico las células de Reed-Sternberg. Existe un contrasentido, ya que, células parecidas o idénticas a las de R-S se han encontrado en trastornos que no son Enfermedad de Hodgkin, pero no es posible diagnosticar dicha enfermedad en ausencia de ellas.

Actualmente se clasifican así:

Predominio de Linfocitos:

Mediante la biopsia se observan proliferación de linfocitos, con un grado variable de proliferación histiocítica, con un grado escaso o nulo de necrosis o fibrosis; las células de R-S, son escasas, se considera que este tipo es de buen pronóstico.

Tipo Mixto:

Se caracteriza por presentar número variable de linfocitos e histiocitos reactivos, neutrófilos, eosinófilos y células plasmáticas, presentando además pequeños focos de necrosis y fibrosis ligera a moderada, que se observa desordenada y sin formación de colágena, las células de R-S se caracterizan por ser fácilmente reconocibles. Este tipo mixto significa reducción de la resistencia al huésped y presenta un pronóstico intermedio.

Agotamiento de Linfocitos:

Los elementos normales del ganglio linfático han sido substituidos por uno o la combinación de otros de los siguientes

elementos celulares:

Fibrosis Difusa:

Cuando el ganglio es reemplazado por tejido conectivo fibrilar y laxamente celular, distribuidos de una manera desordenada y sin formación de colágeno, encontrándose además zonas de necrosis e islotes residuales de linfocitos y numerosas células de Reed-Sternberg.

Reticular:

Se encuentran conglomerados de células de Reed-Sternberg y otros histiocitos neoplásicos, por lo general es indiferenciable de linfoma histiocítico pleomórfico. El agotamiento de linfocitos significa que la resistencia del huésped se ha derrumbado y significa un mal pronóstico.

Esclerosis Nodular:

Se caracteriza por nódulos de tejido linfoide separados por bandas ordenadas de tejido conectivo colágeno, se observan unas células lagunares que se conocen como grandes histiocitos atípicos con citoplasma claro, es probable que se trate de una variante de las células de Reed-Sternberg típicas, las que son difíciles de encontrar en este tipo histológico y, con esta excepción, cabe diagnosticar una enfermedad de Hodgkin en su ausencia.

Conforme progresó la enfermedad, se puede encontrar la gama evolutiva de la enfermedad de Hodgkin, que se describe en las tres características anteriores, que puede ser: el hallazgo de eosinófilos, granulocitos, y pequeños focos de necrosis, en algunos nódulos; otros son completamente escleróticos y algunos otros aislados, contienen racimos de células de Reed-Sternberg. Dado el fenómeno anteriormente expuesto, y de manera controversial, la esclerosis nodular es de buen pronóstico.(12,13,14,15,16)

DIAGNOSTICO:

Una vez el paciente consulta por presentar cualquiera de las manifestaciones ya antes mencionadas, es necesario efectuar el siguiente proceso:

1. Una anamnesis completa, siendo insistente o enfatizando en los antecedentes que se refieren a: a) Enfermedades padecidas anteriormente. b) Medicamentos empleados por corto o largo tiempo. c) Historia familiar.
2. Exploración física completa.
3. Estudios radiográficos:
 - a) Radiografías torácicas posteroanteriores y laterales.
 - b) Tomografías de los pulmones.
 - c) Placas de raquis dorsolumbar y de la pelvis.
 - d) Linfagiografía indicada.
3. Escintigrama con radioisótopos de hígado, bazo y hueso.
4. Hematología: a) recuento sanguíneo completo, recuento de plaquetas y velocidad de sedimentación. b) Biopsia de la médula ósea por aspiración, o biopsia abierta, tomando la muestra preferiblemente de la cresta ilíaca.
5. Pruebas de función hepática, sobre todo de fosfatasa alcalina y de la bromosulfonateína.
6. Análisis de orina y pruebas de función renal.
7. Pielograma.
8. Pruebas cutáneas con varios antígenos para valorar la hipersensibilidad diferida.

Se dejará la esplenectomía y la laparotomía en caso de que la valoración anterior no revele claramente una enfermedad extra-ganglionar, y el estado general del paciente lo permita.

CLASIFICACION:

(El sistema de establecer el estadio anatómico de los linfomas malignos, es el mismo que se utiliza en la Enfermedad de Hodgkin).

Estadio Anatómico:

Una clasificación generalmente aceptada, del estadio anatómico es importante para facilitar una comunicación significativa como ayuda en el planeamiento de la terapia. El simposium de 1971, llevado a cabo en Ann Harbor, para el establecimiento del estadio en la enfermedad de Hodgkin recomendó el siguiente sistema utilizando el estadio clínico y estadio patológico; basándose este último en la obtención de muestras quirúrgicas del tejido afectado.

Así tenemos:

Estadio I:

Envolvimiento de los ganglios linfáticos de una sola región o de un sólo órgano extralinfático.

Estadio II:

Envolvimiento de dos o más regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma o envolvimiento localizado de órganos extralinfáticos de una o más regiones de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma.

Estadio III:

Envolvimiento de regiones de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma, el cual también puede acompañarse por envolvimiento localizado de órganos extralinfáticos o por envolvimiento

del bazo.

Estadio IV:

Envolvimiento difuso o diseminado de uno o más órganos extralinfáticos o tejido, con o sin aumento de tamaño de los ganglios linfáticos, el sitio extralinfático envuelto, deberá ser identificado por símbolos usados para el estadio patológico:

H + para hígado
M + para médula ósea
P + para pleura
O + para hueso (óseo)
L + para pulmón
D + para piel

Síntomas "A" ó "B":

Cada estadio se subdivide en categorías A o B, utilizando "A", para aquellos sin síntomas y "B" para los que presentan ciertos síntomas generales.

Los síntomas para "B" son:

- a) Pérdida de peso inexplicada de más del 10% del peso corporal en los últimos seis meses.
- b) Fiebre inexplicada, con temperaturas por arriba de 38°C.
- c) Sudores nocturnos.

Aunque el modo de diseminación de la Enfermedad de Hodgkin de un sitio anatómico a otro no está claro, el establecimiento del estadio por varios procedimientos incluyendo la laparatomía exploradora, nos han dado cierta información sobre la forma cómo lo hacen. El envolvimiento de grupos de ganglios linfáticos antiguos se reportó virtualmente en todos los pacientes de la serie de Stanford, lo cual sugiere posiblemente un origen unifocal y una diseminación noraudomizada. Sin

embargo una hipótesis alternativa que sugiere el envolvimiento de varios grupos de ganglios linfáticos diferentes, susceptibles ha sido recientemente publicada. Ciertas asociaciones aparentes, tales como el envolvimiento de los ganglios abdominales y del lado izquierdo del mediastino, del cuello y lado derecho del cuello, del bazo y del hígado pueden proveer una guía de gran valor para planificar los programas de diagnóstico y tratamiento.

En todas las discusiones sobre el estadio y resultados de tratamiento, el estadio anatómico deberá ser definido en términos del procedimiento empleado.

COMPARACION DE LAS CLASIFICACION DEL LINFOMA MALIGNO
NO HODGKIN Y HODGKIN

GALL y MALLORY (1942)	JACKSON y PARKER (1947)	CUSTER y BERNARD (1948)	BERMAN (1953)	GALL y RAP- PAPORT (1958)
Linfocítico	Linfocitoma		Linfocítico	1) Difuso ó 2) Nodular. Linfocítico BD* Linfocítico MD*
Linfoblástico	Linfoblastoma Linfosarcoma	Linfosarcoma	Linfoblástico	
Célula madre	Reticulosarcoma	Reticulosarcoma	Célula del retículo	Célula madre
Clasmatocítico				Histiocítico. Histiocítico- linfocítico (tipo celular mixto).
Folicular	Linfoma de folículo gigante	Folicular		Mixto Folicular y enfermedad de Hodgkin
Enfermedad de Hodgkin Linfoma	Enfermedad de Hodgkin Paragranuloma Granuloma Sarcoma	Enfermedad de Hodgkin Paragranuloma Granuloma Sarcoma (Reticulosarcoma)		Enfermedad de Hodgkin Paragranuloma Granuloma Sarcoma

*BD = bien diferenciado

*MD = mal diferenciado

TRATAMIENTO

Cirugía:

El papel principal de la cirugía es el de obtener un diagnóstico tisular por medio de la biopsia. Recientemente se ha llevado a cabo la laparotomía exploradora, biopsia de ganglios linfáticos, biopsia de médula ósea e hígado y bazo para establecer el estadio en determinados pacientes y con el objeto de determinar el envolvimiento visceral antes de que se principie la radioterapia extensa de los ganglios linfáticos.

La excisión radical de ganglios linfáticos aumentados de tamaño en el estadio I en la enfermedad de Hodgkin ha sido abandonada.

La esplenectomía por hiperesplenismo puede estar indicada en ciertos casos avanzados.

Radioterapia:

El advenimiento de la radioterapia con megavoltaje, la irradiación a campos extensos de sitios en los que hay ganglios linfáticos adyacentes y la atención meticulosa de los detalles técnicos del tratamiento han alterado dramáticamente el curso de esta enfermedad.

La radioterapia es la forma primaria de tratamiento para todos los estadios localizados de la enfermedad de Hodgkin, con pocas excepciones, ya sea que ésta se haya originado en ganglios linfáticos o en sitios extraganglionares. La radioterapia ha aumentado en forma sustancial la curación.

La radioterapia en combinación con la quimioterapia puede emplearse para enfermedad ganglionar más avanzada, cuando hay síntomas sistémicos con enfermedad localizada, o cuando la

histología es desfavorable, tal como sucede en la variedad depresión linfocítica.

La recurrencia en los ganglios linfáticos después de radioterapia radical o extensión transdiafragmática del proceso neoplásico deberá ser tratada con una combinación de radio y quimioterapia. El tratamiento con radioterapia por sí mismo, muy raras veces es efectivo para tales recurrencias.

TECNICAS GENERALES DEL TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA:

- 1.- Irradiación segmentaria en secuencia en estaciones mayores de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma combinada con la técnica en manto y la Y invertida. El término Irradiación total a los ganglios linfáticos, aplicado a la técnica arriba mencionada no es adecuado ya que no todos los ganglios son tratados y el término "Irradiación subtotal a los ganglios linfáticos" se refiere a irradiación en manto más los campos paraaórticos hasta la bifurcación de la aorta.
- 2.- La técnica deberá ser hecha por un radioterapista oncólogo con experiencia, respaldado por patólogos, hematólogos y oncólogos médicos calificados. Es esencial proteger estructuras vitales como la médula espinal, los pulmones, corazón y médula ósea.
- 3.- La dosis generalmente recomendada para los sitios envueltos por la enfermedad neoplásica es de 4,500 rads y para los sitios no comprometidos de 3,500 a 4,000 rads. El factor tiempo no se haya rígidamente supeditado a la dosis total.
- 4.- Es discutible la extensión del tamaño del campo clínicamente no envuelto por la enfermedad neoplásica ya que, es deseable respetar irradiar la médula ósea si es posible sin dejar enfermedad no tratada.

- 5.- Las complicaciones son: Depresión de la médula ósea, de grado variable y menos comúnmente, (por debajo del 50%), neumonitis por irradiación, pericarditis e hipotiroidismo. La radiación puede producir atrofia de los ovarios o gónadas masculinas si éstas no son protegidas.

Las aplicaciones especiales de forma de radioterapia serán discutidas más ampliamente en los linfomas malignos e incluyen problemas de compresión de la médula espinal, obstrucción de la vena cava superior, envolvimiento del hueso y de la médula ósea, hígado, etc.

Quimioterapia:

El número de agentes quimioterápicos que han demostrado ser efectivos en el tratamiento de los linfomas malignos, Hodgkin y No Hodgkin, han aumentado rápidamente en los últimos años.

Significativamente, los sitios de mayor toxicidad de éstos agentes no es el mismo, algunos son mielotóxicos, otros producen manifestaciones tóxicas a nivel del sistema nervioso central y otros, sobre el sistema gastrointestinal. Es así, como actualmente se utilizan combinaciones de estos agentes quimioterápicos con el fin de que no se presenten efectos tóxicos muy rápidamente, y poder administrar los medicamentos por ciclos más prolongados, sin que se presenten efectos tóxicos inmediatamente por el uso de grandes dosis, aunque también se encuentran bajo estudio estos "regímenes de combinaciones de varios agentes quimioterápicos", pues se presentan reacciones cruzadas.

Es difícil proporcionar un esquema general de tratamiento para los linfomas malignos, ya sean del tipo Hodgkin o No Hodgkin, por lo que se presenta a continuación el tratamiento para la enfermedad de Hodgkin, en sus diferentes estadíos y variantes de tipo histológico, que han sido experimentados y son recomendados por especialistas; luego presentamos un esquema, no tan completo

como el de la enfermedad de Hodgkin, pero dando los lineamientos generales a seguir en los linfomas malignos del tipo No Hodgkin, ya que este tipo de linfomas aún continúan bajo investigación y ser varios los tipos de ellos.

Se presenta además un cuadro con los agentes quimioterápicos más empleados, su dosis usual, vía de administración, mecanismo de acción y mayor toxicidad, (a nivel de qué sistema). Se complementa luego con las combinaciones quimioterápicas más frecuentemente empleadas y experimentadas para cada tipo de linfomas malignos.

Tratamiento de los linfomas malignos de tipo No Hodgkin:

El manejo del tratamiento de estos pacientes, depende de la extensión de la enfermedad, lo que significa el estadío clínico y el tipo histológico:

Estadíos I, I-A, II, II-B:

Es raro encontrar pacientes que se encuentren comprendidos dentro de éstos estadíos, pero el pronóstico es muy favorable.

La supervivencia de 5 años ha sido reportada, como tiempo promedio.

Se recomienda la radioterapia con CO^{60} de 3,500 a 4,000 rads, administrando 1,000 rads por semana, dirigida a la lesión primaria completa y a un margen amplio de tejido circundante.

El papel de la radioterapia quimioterapia en estos estadíos está aún siendo investigada.

Estadío III - A y B:

Se recomienda la radioterapia si la lesión únicamente

afecta los ganglios linfáticos. Se sugiere además el uso de un "protector" abdominal en lugar de utilizar la técnica de la "Y" invertida, para poder irradiar el sistema porta-hepático y los ganglios mesentéricos, si se encuentran afectados.

No es recomendable la radioterapia para los linfomas histiocíticos difusos.

Actualmente se acompaña la radioterapia con combinaciones quimioterápicas como el "COPP" y el "CVP".

Estadio IV:

Se prefiere la quimioterapia combinada y la radioterapia paliativa.

Es muy difícil establecer un patrón de tratamiento como el que ya fue elaborado para la Enfermedad de Hodgkin, y es que, en el gran grupo que se incluye a los pacientes con diagnóstico de linfoma maligno tipo No Hodgkin, hay que tomar en cuenta que éstos generalmente presentan otros problemas, es pues, que el patrón a seguir en lo que respecta a tratamiento no puede estandarizarse, sino que la evaluación integral llevada a cabo por un grupo de especialistas, será la que indique el tratamiento a seguir INDIVIDUALIZANDO cada caso, con los esquemas generales existentes, que lamentablemente aún se encuentran bajo estudio.

Los esquemas de combinaciones quimioterápicas, (COPP y CVP), se esquematizan a continuación:

"COPP" ciclos repetidos cada 28 días

Cyclofosfamida a dosis de 600 mg./m², I.V.

Vincristina (Oncovín) a dosis de 1.4 mg/m², I.V.

Procarbazina a dosis de 100 mg./m², P.O.

Prednisona a dosis de 40 mg./m², P.O.

"CVP", se repiten los ciclos cada 21 días

Cyclofosfamida a dosis de 400 mg./m², P.O.

Vincristina a dosis de 1.4 mg./m², I.V.

Prednisona a dosis de 100 mg./m², P.O.

Tratamiento Recomendado para pacientes con Enfermedad de Hodgkin

Estadio Clínico

Tratamiento recomendado

1.- Estadio I-A con predominancia de linfocitos o esclerosis nodular, limitado a una región cervical, con linfagiograma y laparotomía negativa.

Radioterapia dirigida a la lesión cervical y extender el campo de irradiación hacia la región supraclavicular.

2.- Estadio I-A, tipo nodular esclerosante, limitada a la región del mediastino, con linfagiografía negativa.

Radioterapia con la técnica manto en la región afectada.

3.- Estadio I-A de tipo nodular esclerosante y predominio de linfocitos, limitada a una región inguino-femoral, con linfagiografía y laparotomía negativas.

Radioterapia solamente, utilizando la técnica de "Y" invertida.

4.- Estadio I-A de tipo nodular esclerosante y predominio linfocítico, encontrándose envuelta la región cervical o supraclavicular o para el estadio II-A de los mismos tipos, en el que está tomado

Radioterapia únicamente, utilizando las técnicas de manto, espada y Waldeyer.

Estadio Clínico

dos o más regiones de ganglios linfáticos, por arriba del diafragma, con linfagiografía y laparotomía negativas.

5.- Estadio II-A de tipo nodular esclerosante y predominio linfocítico, que toma dos o más ganglios linfáticos por debajo del diafragma, con laparotomía, médula ósea, hígado y bazo libres de enfermedad.

6.- Estadios IB y IIB

7.- Aquí se incluyen las lesiones enumeradas en los cuadros 4b, 5 y 6, que se acompañan de lesiones extralinfáticas.

8.- Los estadios I y II de tipo histológico mixto y deplección linfocítica.

Tratamiento recomendado

Radioterapia, utilizando las técnicas de "Y" invertida y manto en zonas pequeñas.

Radioterapia dirigida a todas las regiones linfáticas tomadas, utilizando las técnicas de manto "Y" invertida y Waldeyer.

Radioterapia indicada en los cuadros 4, 5, 6 e irradiación local a las regiones extralinfáticas tomadas, después de un período de descanso de 6 a 8 semanas, se continúa con 6 ciclos de MOP.

Radioterapia total, utilizando las técnicas de manto, "Y" invertida, Waldeyer, sola o suplementada, luego de un período de descanso de 6-8 semanas, con 6 períodos o 6 ciclos de MOP.

Estadio Clínico

9.- Estadio III-A de tipo nodular esclerosante y predominio linfocítico.

10.- Estadios III-A de tipo mixto y deplección linfocítica y III-B de todos los tipos histológicos.

11.- Estadio IV-A y B, todos los tipos histológicos tomados, con biopsia hepática positiva.

12.- Estadios IV-A y B, con lesiones múltiples bilaterales pulmonares, comprobadas con biopsia pelural.

Tratamiento recomendado

Radioterapia total a las regiones linfáticas afectadas y a las zonas hepática, esplénica, cuando se encuentran tomadas, luego de un período de descanso de 6-8 semanas o en vez de la radioterapia, se administran 6 ciclos de MOP.

Radioterapia total (manto, para-aórtico, hepático y pélvico) seguido de un período de descanso de 6-8 semanas, luego seis ciclos de MOP.

2-3 ciclos de MOPP, con radioterapia en zonas para-aórtica/hepática, manto y zona pélvica, con períodos de descanso de 8 a 12 semanas, seguidos de 4-8 ciclos de MOP, alternando con ciclos de MOPP solamente, efectuar estudios para determinar la remisión y mientras no se demuestre, irradiar únicamente las áreas de lesión primaria. (MOP cada 2-3 meses o VLB cada mes por 18 a 24 meses).

MOPP 6 a 9 ciclos seguidos de dosis moderadas de radiación (2,500 a 3,000 rads) en las regiones de lesión primaria. En pacientes con remisión completa, administrar el Tx. de mantenimiento mencionado en el cuadro 11.

* Este tratamiento y estadios, fue tomado de "Malignant Lymphomas", American Cancer Society, Professional Education Publication. 1975.

AGENTES QUIMIOTERAPIOS UTILIZADOS EN
PROCESOS NEOPLASICOS*

Agente (Droga)	Dosis usual Vía de Adminis- tración	Mecanismo de Acción	Efectos Tóxicos
Mostaza nitrogenada (NH ₂)	0.4 mg./kg I.V.	Alquilante. Citostático	Médula ósea, náu- ses, vómitos.
Clofambucil (CLB)	0.1-0.2 mg/kg /day P.O.	Alquilante Citostático.	Médula ósea
Cyclofosfamida (CTX)	50-200 mg/day o 20-40 mg/kg, I.V.	Alquilante Citostático	Médula ósea, cistitis, alopecia, náusea.
Vimblastina (VLB)	3.6 mg/m ² , I.V.	Citotóxico	Granulo-citopenia.
Vincristina (oncovín, VCR)	1.1.4 mg/m ² , I.V.	Citotóxico	Neuropatías.
Procarbazina (PBC)	50-250 mg/day P.O.	Alquilante Oxidante Citotóxica.	Médula ósea, náusea, vómitos.
Adriamicina (ADM)	25-80 mg/m ² I.V.	Antibiótico Citotóxico	Médula ósea, alope- cia, cardiomiopatía.
Bleomicin (BLM)	2.5-15mg/m ² I.V.	Antibiótico Citotóxico	Reacciones febres y anafilactoides, fibrosis pulmonar.
Nitrosoureas (BCNU, CCNU)	70-130 mg/m ² IV - PO	Alquilante Citostático.	Médula ósea
Dimetil-triazeno-imidazole- carboxamide. (DTIC)	150-200 mg/m ² I.V.	Antimetabólico	Gastrointestinal, médula ósea.
Corticoesteroides (Prednisona)	Variable, PO	Inmunosupre- sora	Síndrome de Cushing.

REGIMENES DE COMBINACIONES QUIMIOTERAPEUTICAS*

"M O P P"

HN2	6mg./m ² , I. V., días 1 y 8
VCR	1.0-1.4mg/m ² , I. V., días 1 y 8
OCB	100 mg/m ² /día, P.O., días 1 a 14
PRD	40mg/m ² /día, P.O. días 1 a 14.

Los ciclos son de 14 días cada uno, con períodos de 14 días de des-
canso, generalmente se cumplen 6 ciclos, PRD se utiliza sólo en el 1o.
y 4o. ciclos.

"M V P P"

HN2	6mg/m ² , I.V., días 1 y 8
VLB	6mg/m ² , I.V., días 1 y 8
PCB	100mg/m ² , P. O., días 1 a 14
PRO	40mg/día, P. O., días 1 a 14.

Los ciclos de tratamiento son de 14 días, con períodos de descanso
de 28 días, generalmente se cumplen 6 ciclos o más, PRD se
administra en todos los ciclos.

"A B V D"

ADM	25mg/m ² , I. V., días 1 y 14
BLM	10mg/m ² , I. V., días 1 y 14
VLB	6mg/m ² , P. O., días 1 a 14
DTIC	40mg/m ² , I. V., días 1 al 5

Los ciclos son de 14 días, con 14 días de descanso, tiene una
ventaja sobre el "MOPP", no se producen resistencias cruzadas.

*Tomado de "Malignant Lymphomas"; American Cancer Society, 1975.

"C A V E"

CCNU	100mg/m ² , I. V., P.O., d-ia 1o.
ADM	60mg/m ² , I.V., día 1o.
VLB	5mg/m ² , I.V., día 1o.

Los ciclos se repiten cada 6 semanas, si los recuentos hemáticos sanguíneos lo permiten, hasta completar 9 ciclos.

"M O P"

Es igual al "MOPP", exceptuando la prednisona en todos los ciclos de pacientes tratados previamente con radioterapia.

* Tomado de: Malignant Lymphomas, American Cancer Society, Professional Education Publication, 1975.

Pronóstico:

Esto puede correlacionarse estadísticamente con el estadío clínico y las características histopatológicas.

La aparición de síntomas a nivel sistémico y de envolvimiento hepático u óseo, son heraldos de un pronóstico pobre.

Sobrevida:

Las figuras de sobrevida en la enfermedad de Hodgkin y No Hodgkin, deberán ser analizadas cuidadosamente, ya que el total de los porcentajes de sobrevida pueden estar oscurecidos debido a la más amplia variación entre los diferentes grupos de pacientes con características histológicas y estadíos clínicos diferentes.

Como con todas las enfermedades, es inevitable la selección de pacientes, en cada institución y entre instituciones diferentes, de tal suerte que ésto también puede afectar los resultados.

PRESENTACION Y ANALISIS DE LA INVESTIGACION

Presentación de los resultados obtenidos al efectuar la revisión de los casos de linfomas malignos reportados en los archivos de los departamentos de patología de los Hospitales: General San Juan de Dios, (Dr. Carlos Martínez Durán), Roosevelt, INCAN e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, (Dr. Herman Helmut). Durante el período comprendido del 1o. de enero de 1960 al 31 de diciembre de 1979.

En nuestro estudio se encontraron 743 pacientes con el diagnóstico de linfoma maligno, de los cuales, corresponde al sexo masculino 506 casos, lo que representa el 68o/o, mientras que en el sexo femenino fueron reportados 237 casos, que corresponde al 32o/o. (Ver gráfica No. 1).

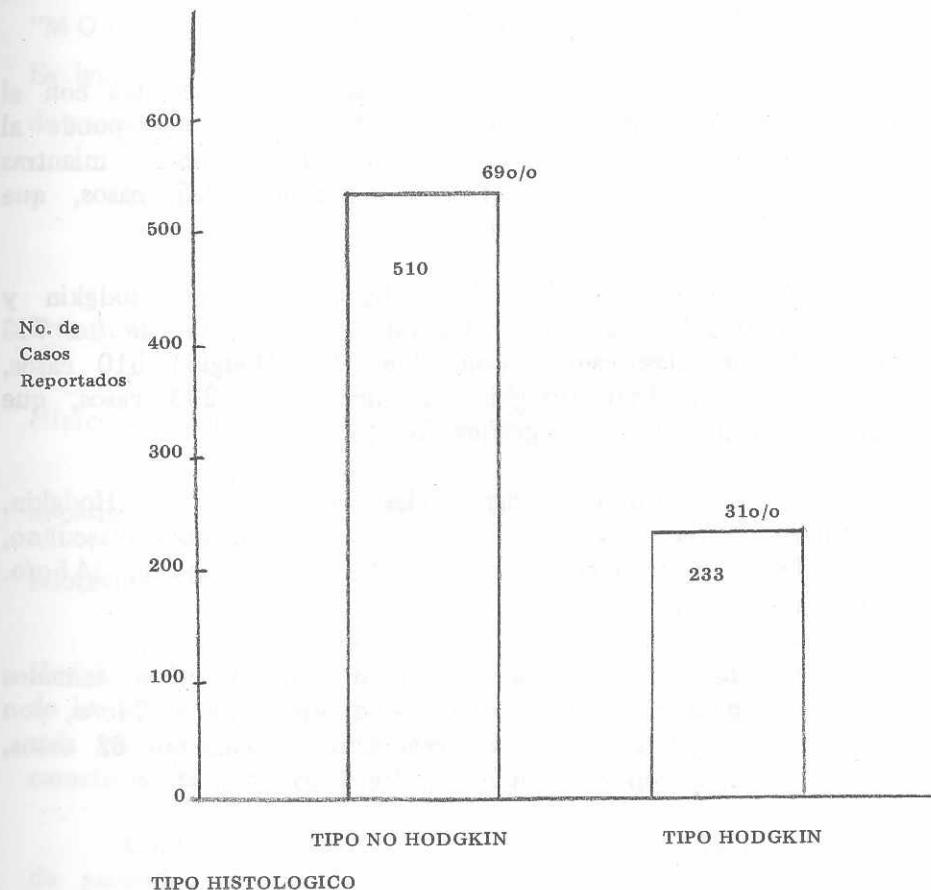
Clasificando los linfomas malignos en Tipo Hodgkin y Tipo No Hodgkin, podemos observar que del total de los 743 casos, fueron clasificados como Tipo No Hodgkin 510 casos, un 68.6o/o, al tipo Hodgkin se encontraron 233 casos, que corresponde al 31.4o/o (Ver gráfica No. 2).

De los linfomas malignos clasificados como No Hodgkin, encontramos que 334 casos le corresponden al sexo masculino, un 65.5o/o, y al sexo femenino 176 casos, o sea el 34.5o/o. (Ver gráfica No. 3).

De los linfomas clasificados como Tipo Hodgkin, tenemos 172 casos para el sexo masculino, que representa el 74o/o, con respecto al sexo femenino, se reportaron únicamente 62 casos, que en porcentaje representa el 26o/o. (Ver gráfica No. 4)

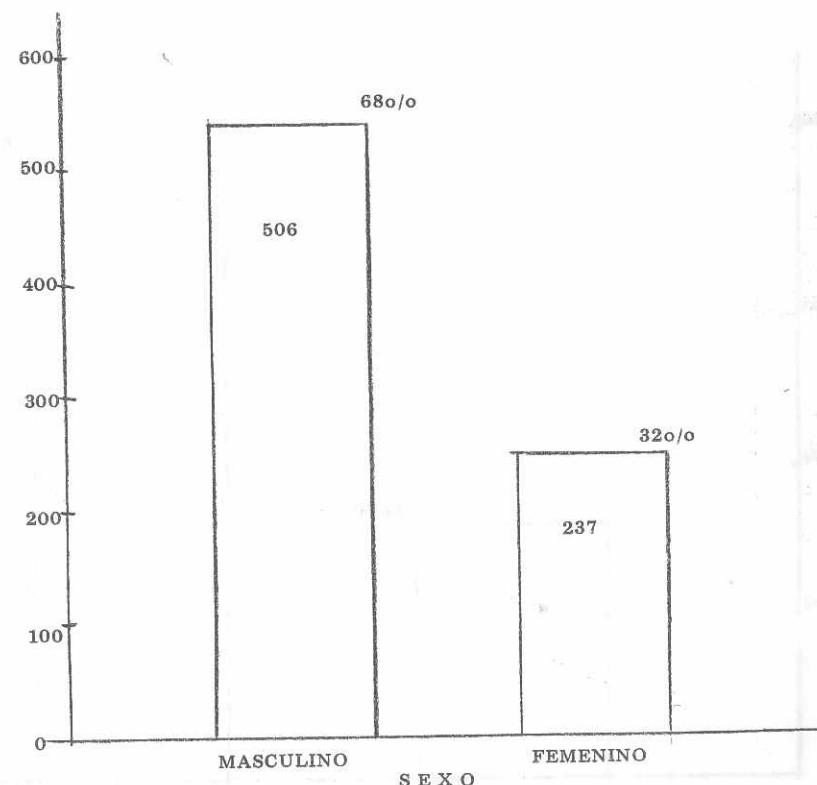
GRAFICA No. 1

LINFOMAS MALIGNOS: TIPO HODGKIN Y NO HODGKIN



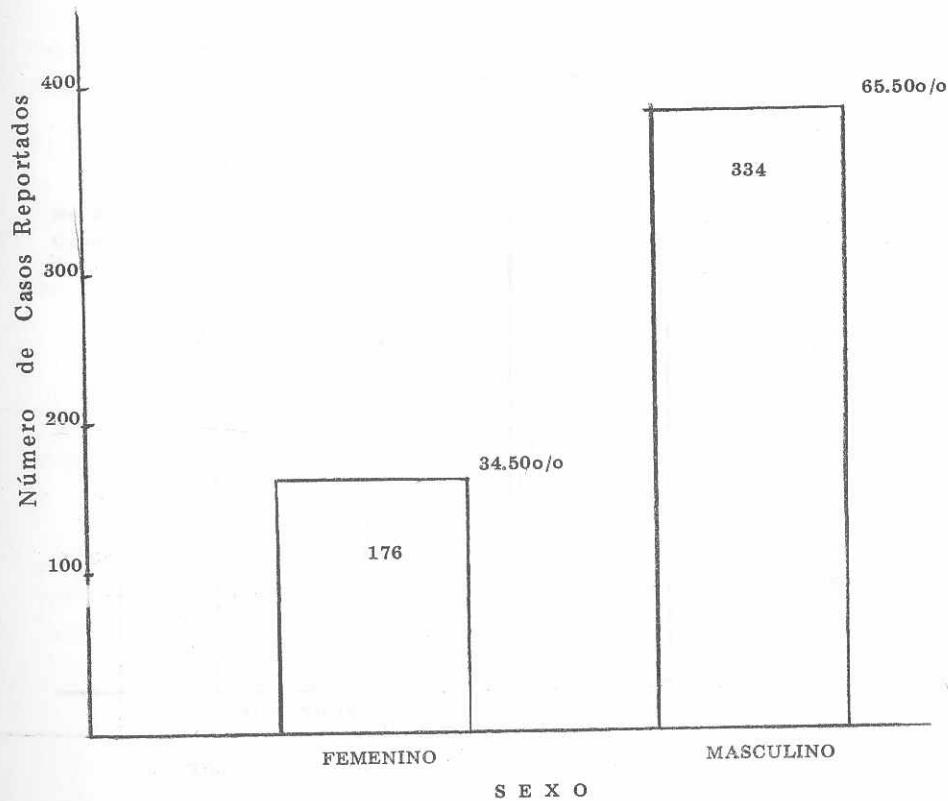
GRAFICA No. 2

LINFOMAS MALIGNOS:
SEXO MASCULINO Y SEXO FEMENINO



GRAFICA No. 3

LINFOMAS MALIGNOS TIPO NO HODGKIN
SEXO MASCULINO Y SEXO FEMENINO



GRAFICA No. 4

LINFOMAS TIPO HODGKIN
SEXO MASCULINO Y SEXO FEMENINO

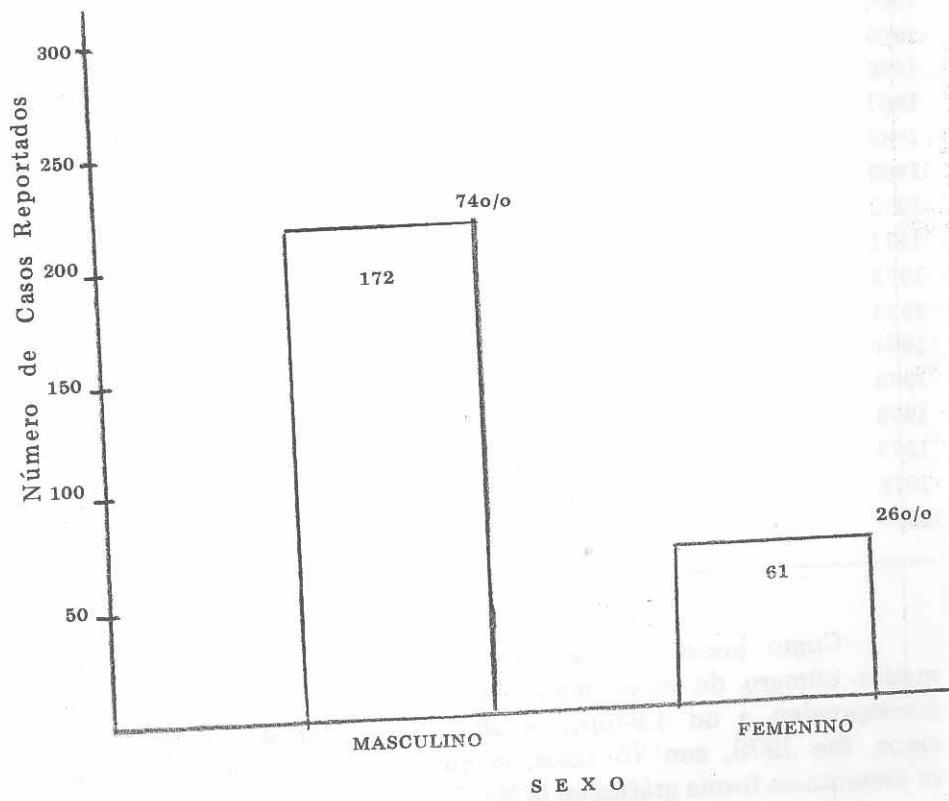


TABLA No. 1

Esta tabla demuestra los casos reportados de Linfomas Malignos, Hodgkin y No Hodgkin, del estudio retrospectivo de 20 años (1960 – 1979)

Año	Número de Casos	Porcentaje
1960	12	1.60
1961	22	2.90
1962	28	3.63
1963	29	3.70
1964	28	3.63
1965	24	3.00
1966	27	3.50
1967	18	2.42
1968	24	3.00
1969	32	4.10
1970	42	5.65
1971	43	5.78
1972	36	4.50
1973	55	7.50
1974	50	6.70
1975	44	5.90
1976	46	6.20
1977	44	5.90
1978	75	10.00
1979	64	8.60

Como podemos observar, el año en el que se presentó el menor número de casos reportados, fue 1960, con 12 casos que corresponden a un 1.61o/o; el año en el cual se reportaron más casos, fue 1978, con 75 casos, lo que equivale al 10o/o. Esta tabla se presenta en forma gráfica en la No. 5.

GRAFICA No. 5

LINFOMAS MALIGNOS:
REPORTADOS DURANTE 20 AÑOS

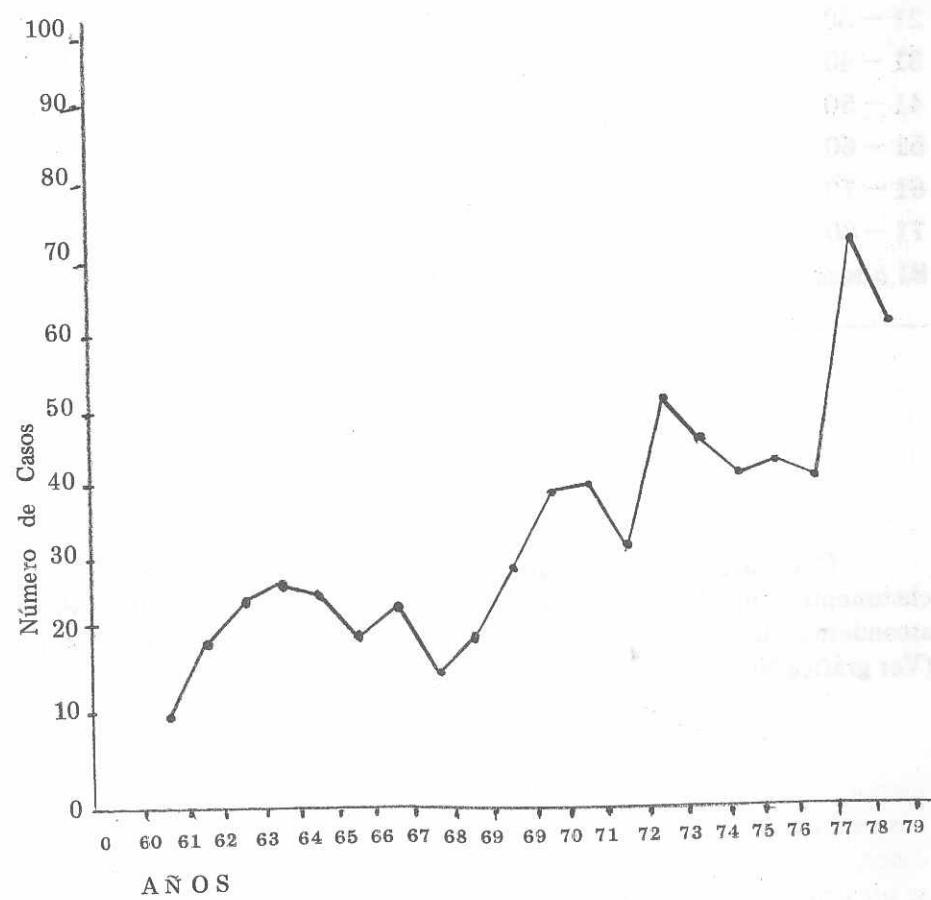


TABLA No. 2

Se clasificaron los linfomas malignos, Hodgkin y No Hodgkin, según el grupo etáreo a que corresponden; así tuvimos:

Edad en Años	Número de Casos	Porcentaje
0 - 10	154	20.70
11 - 20	103	13.80
21 - 30	83	11.00
31 - 40	68	9.40
41 - 50	71	9.90
51 - 60	104	13.90
61 - 70	106	14.00
71 - 80	33	4.60
81 ó más	22	2.80

Contrario a los estudios realizados en otros países, se ve claramente que los grupos etáreos más afectados, son en orden ascendente: la primera, quinta, sexta y segunda décadas de la vida. (Ver gráfica No. 6)

GRAFICA No. 6

LINFOMAS MALIGNOS: CLASIFICADOS POR GRUPOS ETAREOS
TIPO HODGKIN Y NO HODGKIN

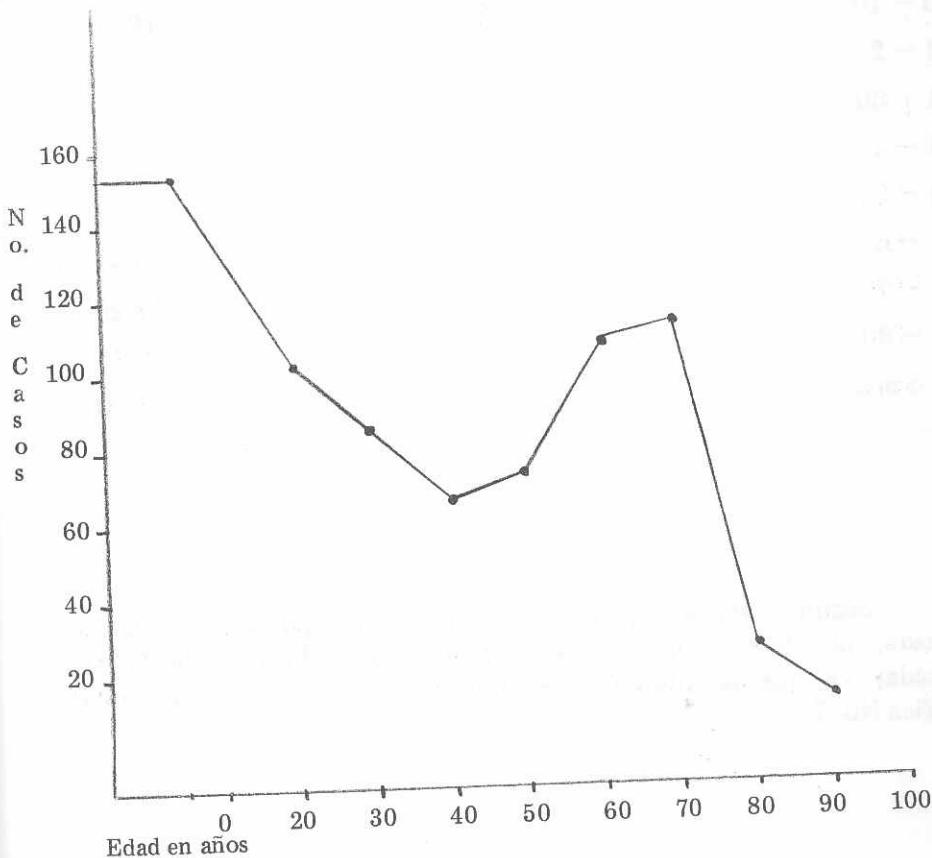


TABLA No. 3

Se presentan los linfomas malignos tipo No Hodgkin, según el grupo etáreo a que corresponden

Edad en años	Número de Casos	Porcentaje
0 – 10	82	16.00
11 – 20	57	11.10
21 – 30	49	9.60
31 – 40	52	10.10
41 – 50	56	10.90
51 – 60	76	14.90
61 – 70	88	17.20
71 – 80	29	5.15
81 ó más	21	4.10

Según observamos, el número de casos reportados en la 5a. década, no difieren mucho del número reportado durante la 1a. década; ya que la diferencia es únicamente de 6 pacientes. (Ver gráfica No. 7).

GRAFICA No. 7

LINFOMAS MALIGNOS: TIPO NO HODGKIN:
SEGUN GRUPO ETAREO

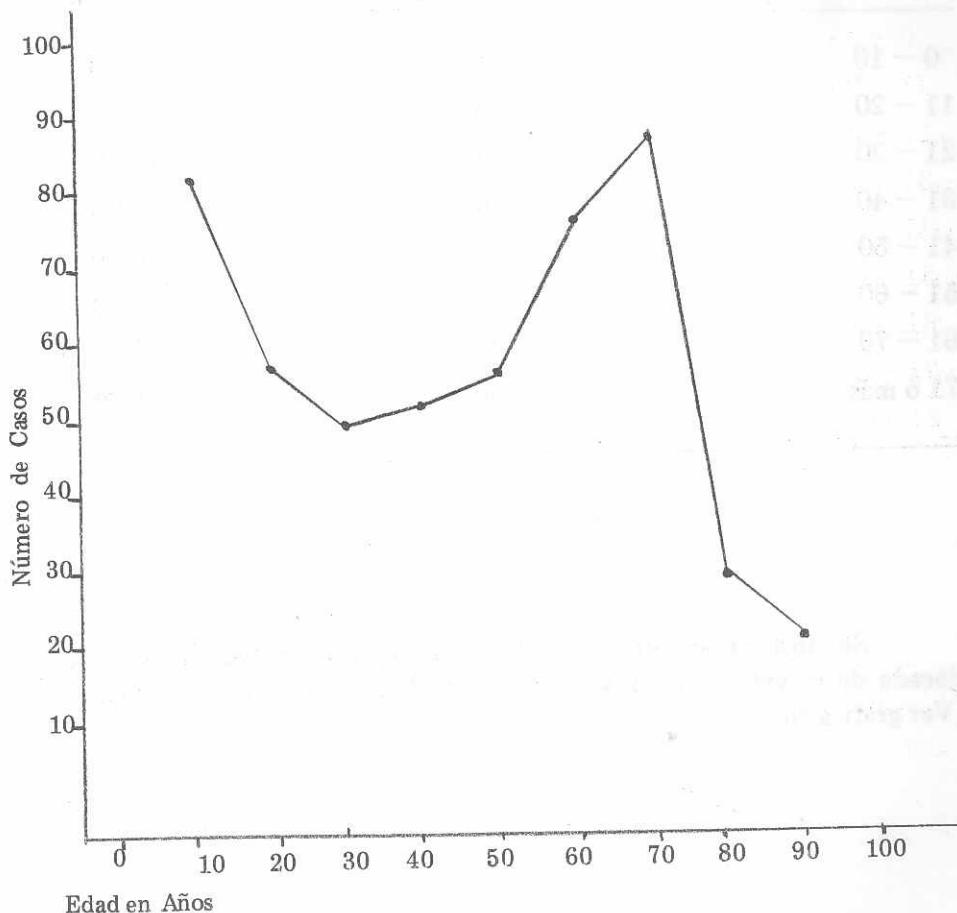


TABLA No. 4

Se presentan aquí, los casos de Enfermedad de Hodgkin reportados durante 20 años (1960 – 1979), agrupados por edades

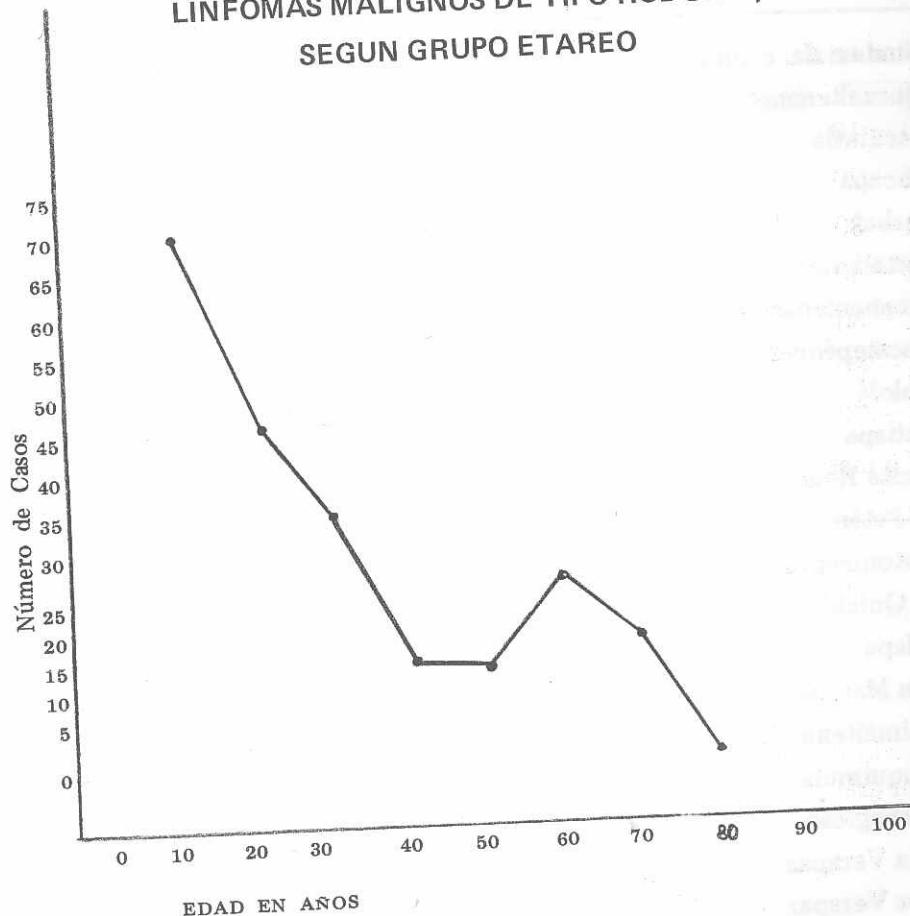
Edad en años	Número de Casos	Porcentaje
0 – 10	72	30.90
11 – 20	46	19.70
21 – 30	34	14.60
31 – 40	16	6.90
41 – 50	15	6.40
51 – 60	28	12.00
61 – 70	18	7.70
71 ó más	4	1.70

Se observa en esta serie de casos reportados, que la primera década de la vida es la más afectada por la Enfermedad de Hodgkin. (Ver gráfica No. 8).

LINFOMAS MALIGNOS DE TIPO HO

GRAFICA No. 8

LINFOMAS MALIGNOS DE TIPO HODGKIN,
SEGUN GRUPO ETAREO



LINFOMAS MALIGNOS, ESTUDIO DE 743 CASOS, LUGAR DE
PROCEDENCIA O RESIDENCIA HABITUAL DE LOS PACIENTES

Lugar	Número de Casos
Guatemala, capital	642
Quetzaltenango	8
Escuintla	5
Zacapa	8
Izabal	9
Retalhuleu	7
Huehuetenango	7
Sacatepéquez	5
Sololá	5
Jutiapa	4
Santa Rosa	4
El Petén	3
Totonicapán	2
El Quiché	2
Jalapa	2
San Marcos	2
Chimaltenango	2
Chiquimula	4
El Progreso	3
Baja Verapaz	5
Alta Verapaz	4



**LINFOMAS MALIGNOS, SINTOMAS INICIALES
QUE MOTIVARON LA PRIMERA CONSULTA**

Síntoma	Número de Casos	Porcentaje
Sensación de masa	271	53.10
Anorexia	82	16.00
Pérdida de peso	69	13.50
Fiebre	57	11.10
Prurito	18	3.15
Náuseas y Vómitos	7	1.37
Asintomáticos	6	1.17

Al igual que otros estudios realizados en este país, y en distintas regiones del mundo, el síntoma inicial suele ser la sensación y percepción de una masa, que se localiza en las regiones anatómicas siguientes:

Región Anatómica	Número de Casos	Porcentaje
Cervical	193	37.84
Axilar	87	17.00
Inguinal	74	14.50
Abdominal	57	11.17
Maxilar	42	8.23
Supraclavicular	18	3.72
Amígdalas	17	3.33
Mesentérica	14	2.74
Epitroclear	5	0.98
Mamaria	3	0.58

El cien por ciento de los diagnósticos se realizaron por medio de biopsia, ya sea tomando la muestra de la lesión inicial o de varias regiones, en el caso de que se efectuara una laparotomía exploradora, en donde se tomaron muestras de tejidos de bazo, hígado, ganglios mesentéricos, etc.

El tratamiento de cada paciente fue establecido dependiendo de los factores siguientes:

- 1.- Estadío Clínico
- 2.- Recursos económicos del centro hospitalario
- 3.- Estado general del paciente
- 4.- Tipo Histológico del linfoma
- 5.- Enfermedades concomitantes

- 6.- Autorización del paciente para que se le efectúe el tratamiento adecuado (o de los familiares del paciente).

De tal manera, que a los pacientes afectos de esta enfermedad se les suministró el siguiente tratamiento, tomando en cuenta los factores ya mencionados:

Tx	No. de Pacientes	Porcentaje
Quimioterapia	85	17
Radioterapia	187	37
Quirúrgico*	63	12
Tx Combinado**	45	9
Sin tratamiento	125	25

* Se aplicó tratamiento quirúrgico en los casos que se decidió efectuar radiación, para no dañar riñón ni pulmón izquierdos al irradiar bazo, por lo que se efectuó esplenectomía, también se efectuó lateralización de los ovarios, en algunas pacientes femeninas y en otros casos durante la laparotomía exploratoria se resecaron masas ganglionares que daban problemas obstrutivos.

** Tx combinado significa que no se utilizó únicamente la radioterapia o la quimioterapia, sino que hubo interacción de dos o tres de los tratamientos; así: quimioterapia + radiación, Tx quirúrgico + radioterapia, Tx quirúrgico + quimioterapia y radiación + quimioterapia + cirugía.

Se considera que es importante el hecho de que muchos pacientes rehusan el tratamiento hospitalario desde que se les diagnostica la enfermedad, luego, otros solicitan su egreso poco tiempo después de haber iniciado el tratamiento; y muchos otros, al haber cumplido varias etapas del tratamiento y encontrarse en "períodos libres de enfermedad", no se vuelven a presentar a la consulta externa en las fechas asignadas. Esto sucede con los pacientes tanto de linfomas malignos, tipo No Hodgkin, como con los de linfomas malignos tipo Hodgkin. Estas causas son uno de los factores, o el principal que no nos permite tener un dato fidedigno acerca de la sobrevida y evolución de éstos procesos malignos.

Ahora presentaremos las tablas correspondientes a los casos reportados de Enfermedad de Hodgkin, según la región anatómica en donde se presentó el crecimiento de tejido linfoide, el síntoma principal que motivó la primera consulta, y el tratamiento empleado en la serie de pacientes reportados, tal como lo hicimos anteriormente con los casos de los pacientes de Linfomas Malignos del Tipo No Hodgkin.

Síntoma	Número de Casos	Porcentaje
Sensación de masa	125	53.64
Fiebre	71	30.47
Anorexia	15	6.42
Tos	11	5.72
Asintomático	9	3.82
Prurito	2	0.95

**REGION ANATOMICA EN DONDE SE LOCALIZO
INICIALMENTE LA LESION**

Región Anatómica	Número de Casos	Porcentaje
Cervical	102	43.60
Axilar	48	20.60
Inguinal	33	14.60
Supraclavicular	17	7.00
Submaxilar	11	5.60
Epitroclear	9	3.80
Mamaria	8	3.40
Mesentérica	5	2.10

Tratamiento administrado a los pacientes que fueron reportados con un diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin en los distintos centros hospitalarios con que se cuenta en nuestro país a nivel de Salud Pública.

Tipo de Tratamiento	No. de Pacientes	Porcentaje
Radioterapia	66	28.40
Quimioterapia	30	12.90
Tx Combinado	34	14.30
Quirúrgico	17	7.40
Sin tratamiento	86	37.00

El período de evolución, desde que el paciente presentó el primer síntoma, hasta que consultó a los servicios de salud, varió, desde un mes, hasta 10 años (?); hubo además 6 pacientes que no presentaron sintomatología alguna, y su examen físico fue quien reveló la presencia del proceso neoplásico maligno.

Período de Tiempo	Número de Casos
1 mes	51
2 meses	50
3 meses	35
4 meses	28
5 meses	336
6 meses	110
7 meses	83
8 meses	32
9 meses	29
10 meses	30
11 meses	24
1 año	96
2 años	105
3 años	12
4 años	2
5 años	3
10 años (?)	

CONCLUSIONES

1. Que si bien, los investigadores en este campo, no están del todo de acuerdo en cuanto a nomenclaturas usadas, hay una tendencia a raíz de varios congresos realizados, a lograr una laudable unificación, la cual ha sido aprobada por la OMS.
2. En cuanto a los linfomas malignos y la edad, y más específicamente a los linfomas malignos del tipo Hodgkin, se ha venido demostrando que no constituye en nuestro país, propiamente una enfermedad de los adultos, sino al contrario, que afecta más a individuos de la primera década de la vida.
3. Se ha observado, que los pacientes con el diagnóstico de linfoma maligno, no importando si es de tipo Hodgkin o No Hodgkin, rechaza o abandona el tratamiento, después de confirmado el diagnóstico.
4. También es característico, de preferencia en pacientes jóvenes y niños, que cuando se hace una terapia bien orientada de la situación real del paciente, no sólo hay tendencia a aceptar estoicamente su destino, sino que colabora anímicamente al tratamiento establecido.
5. En Guatemala, se cuenta hasta la fecha, con el equipo de investigadores a nivel internacional, para establecer diagnósticos y tratamientos actualizados, pero nuestra deficiencia está en la disponibilidad de recursos, tanto a escala de pacientes como de instituciones.

RECOMENDACIONES

1. Utilizar la nomenclatura estandarizada existente para la clasificación histológica de los linfomas malignos, tanto del tipo Hodgkin, como del tipo No Hodgkin.
2. Cuando se realiza la historia clínica del paciente, es necesario que ésta sea lo más completa posible, sobre todo en los antecedentes médicos: inmunológicos, medicamentosos, etc.
3. Es necesario dar una buena orientación y plan educacional al paciente como a su familia, para contar con su colaboración y por lo mismo con su mejoramiento.
4. Visitar a los pacientes en control, que por causas desconocidas se ausentan a una o más visitas, para poder continuar su tratamiento y no perder contacto.
5. Solicitar a los hospitales departamentales, que juntamente con el espécimen para estudio histopatológico, envíen una historia completa del paciente.
6. Se considera de suma importancia establecer el estadío clínico de la enfermedad, para proporcionar un tratamiento adecuado a cada grado.
7. Realizar estudios prospectivos en los servicios de salud con que contamos, para poder conocer nuestra situación en relación a estos procesos malignos y sobre todo nuestras limitaciones, para lograr superarlas.

REFERENCIAS

- 1- Murphy, Sharon B. and Davis, Lawrence W. "Hodgkin's Disease and The Non Hodgkin's Lymphomas in Childhood". Seminars in Oncolgy, Vol. 1, No. 1, March 1974.
- 2- Li, Frederick P., MD, Willard, Douglas, BA, Goodman, Robert, MD and Vawter, Gordon, MD. "Malignant Lymphoma after Diphenylhydantoin (Dilantin) Therapy". CANCER 36: 2121-2131, 1975.
- 3- Arsen, James C., MD, Canellos, George P. MD, Banks, Peter M. MD et al. "American Burkitt's Lymphoma: A ClinicoPathologic Study of 30 Cases". The American Journal of Medicine, Volume 58: 314-328, March 1975.
- 4- Wagner, H. P., Bleher, E. A., Burki, K., et al: "Malignant Non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) in Childhood". Helv. Paediat Acta 32: 331-342, 1977.
- 5- Murphy, Sharon B. MD, Frizzera, Glauco, MD, and Evans, Audrey, MD. "A Study of Childhood Non-Hodgkin's Lymphoma". CANCER 36: 2121-2131, 1975.
- 6- Aghai, Esther, Hulu, Nora, Virag, Irit et al. "Childhood Non-Hodgkin's Lymphoma: A Study of 17 Cases in Israel". CANCER 33: 1411-1416, 1974.
- 7- Rappaport. Introducción a la Hematología. Salvat Editors, S. A. España, 1977.
- 8- Warnke, Roger A. MD, Kim, Hun MD, Fuks, Zui MD., and Dorfman MRC Path. "The Coexistence of Nodular and Diffuse Patterns in Nodular Non Hodgkin's Lymphomas". CANCER 40: 1229-1233, 1977.

- 9- Staples, W. G. and Getaz E. P. "Lymphomas of Large Cells". *Sa Medical Journal*, 52: 438-443, September 1977.
- 10- Gilsanz Vicente, MD and Harris G. B. C., MD. "Histiocytic Medullary Reticulosis in Childhood". *Radiology* 126: 463-465, February 1978.
- 11- Mandard A. M., Tanguy A.; Vernhes J. S., Abbatucci et J.C Mandard. "Lymphomes Malins Non Hodgkiniens". Etude Retrospective de 64 cas Classés selon les Nomenclatures de Kiel et Rappaport. *Bulletin Du Cancer*, T. 64, No. 3, 1977.
- 12- Norris, Donald G. MD, Burget E. Omer Jr. MD, Cooper, Herbert A. M MD, and Harrison, Edgar G. Jr. MD. "Hodgkin Disease in Childhood". *CANCER* 33: 2109-2128, 1975.
- 13- Bearman, Robert M. MD, Pangalis, Gerassimos A. MD, and Rappaport Henry MD. "Hodgkin's Disease, Lymphocyte Depletion Type, A Clinicopathologic Study of 39 patients" *CANCER* 41: 293-302, 1978.
- 14- Vianna, N. F. MD, Thind, I. S. MD, Louria, D. B. et al. "Epidemiologic and Histologic Patterns of Hodgkin's Disease in Blacks". *CANCER* 40: 3133-3139, 1977.
- 15- Bhan, Atul K. MD, Baez, Atilio MD and Vawter, Gordon F. MD. "Lymphoreticular Malignancy in Immuno-Deficiency with Lymphocytotoxic Antibody". *CANCER* 34: 1612-1619. 1974.
- 16- Lukes, Robert J. MD and Tindle, Barbara H. MD. "Immunoblastic Lymphadenopathy, A Hyperimmune Entity Resembling Hodgkin's Disease". *The New England Journal of Medicine*. Volume 292, Number 1, January, 1975.
- 17- Kaplan, Henry S. MD and Rosenberg, Saúl A. MD "Hodgkin's Disease: Current Recommendations for Management". *Malignant Lymphomas*, American Cancer Society Professional Education Publication, 1975.
- 18- Ultmann, John E. M.D. and Stein, Richard S. M.D. "Non Hodgkin's Lymphoma: An Approach to Staging and Therapy". *Malignant Lymphomas*, American Cancer Society, Professional Education Publication, 1975.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Castro F. et al "Oncología Clínica para estudiantes de Medicina y Médicos Generales", Estudio multidisciplinario, Hospital General San Juan de Dios. 1978.
- 2- De Leóns Gálvez, Silvio Manfredo, "Linfomas", Tesis, Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1965.
- 3- Díaz Alonso, Carlos Rafael, "Tumores Malignos en la Infancia", Tesis, Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1965.
- 4- Hernández Chávez, Mario. "Tumor de Burkitt", Tesis, Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1967.
- 5- Molina Peláez, Roberto Efraín, "Enfermedad de Hodgkin", Tesis, Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1978.
- 6- Morales Claverié, Rubén Enrique. "Linfomas Hodgkin y No Hodgkin". Tesis, Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1978.
- 7- Pérez Pérez, Otto. "Linfomas", Tesis, Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, 1973.
- 8- Rappaport, Henry, "Manual de Hematología".
- 9- Robbins S. Patología, Tratado de, 3a. edición, México. Interamericana 1967.
- 10- Wintrobe, Marxell M., "Clinical Hematology", 7a. edición. Lea & Febiger, Philadelfia, 1975.
- 11- Liher, Manuel. "Farmacología". Quinta Edición, Macagno, Landa y Cía. S.R.C., Araóz, Buenos Aires, 1975.

Br. Betza Leonor Echeverría Barillas


Asesor.

Pedro J. García Pinto

Dr. Federico Castro
Revisor.

Federico Castro


Dr.

Director de Fase III

Secretario

ctor Nuila Ericastilla

Dr. Juan Luis Muñoz
Decano.