

11237  
201  
28



# Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

Hospital Central Sur de Concentración  
Nacional de Petroleos Mexicanos

"LINFOMAS"

EXPERIENCIA CLINICA REVISION

T E S I S

Que para obtener el título de  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

Presenta el Doctor

**Tobias Hamal Casab Tolosa**

México, D. F.

Febrero 1988.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

Pág.

I. INTRODUCCION .....	1
II. PARTICULARIDADES SOBRE LINFOMAS .....	3
III. MATERIAL Y METODOS .....	24
IV. RESULTADOS .....	25
V. DISCUSION Y COMENTARIOS .....	50
VI. CONCLUSIONES .....	53
VII. PROTOCOLOS DE DIAGNOSTICO .....	55
VIII. ABREVIATURAS .....	59
IX. BIBLIOGRAFIA .....	60

## INTRODUCCION

Es una realidad que el cancer ha tenido un incremento significativo, en términos generales. En particular llama la atención que la incidencia de cancer en la edad pediátrica ha tenido un incremento en los últimos años, lo cual está determinado, tanto por una mayor incidencia como por una mayor sobrevivencia, gracias a los avances diagnósticos y terapéuticos actuales. En tal forma que en la actualidad en hospitales de tercer nivel se observa que la frecuencia de estos casos, representa aproximadamente el 40% de los ingresos.

En países desarrollados (siendo el prototipo de esta expresión los Estados Unidos de Norteamérica) el cancer como causa de muerte en la edad pediátrica, ocupa el primer lugar entre las edades de 1 a 15 años (1). Estimándose que actualmente se diagnostican de 6 000 a 7 000 casos nuevos de cancer por año (infantil), con una incidencia de 12.1/100 000 niños de raza blanca y 9.3/100 000 niños de raza negra (3).

En 1970, en la revisión del programa S.E.E.R. (Surveillance Epidemiology and End Results) de 1973 a 1976 establece que la frecuencia de leucemias y linfomas es de 45% de todas las neoplasias malignas en niños de raza blanca y del 35% en los de raza negra, siguiendo los tumores del sistema nervioso central y simpático con una incidencia del 26% en los niños de raza blanca y del 29% en los niños de raza negra (3).

En la ciudad de México en 1983, se reportaron (de las Instituciones del Sector Salud y privadas) 16 235 casos nuevos de cancer de los cuales 846, corresponden a menores de 15 años de edad y -- que representa el 5.2% del total infernal, de este porcentaje el primer lugar lo ocupa las leucemias y linfomas (47.5%), siguiendo los tumores del sistema nervioso central.

Por otro lado es importante hacer mención que del total de neoplasias hematológicas reportadas en México, en 1983, el 77.3% correspondió a leucemias y el 34.5% a linfomas (2).

En México, la frecuencia de padecimientos oncológicos en la edad pediátrica es la siguiente:

- 1er lugar ... Leucemias.
- 2do lugar ... Linfomas.
- 3er lugar ... Tumores del sistema nervioso central.
- 4to lugar ... Tumores abdominales (Neuroblastoma, Tumor de Wilms)
- 5to lugar ... Sarcomas de partes blandas.
- 6to lugar ... Sarcomas de partes óseas.
- 7to lugar ... Retinoblastoma.
- 8vo lugar ... Otros (gónadas, melanoma, etc.)

El propósito de este trabajo, tomando en cuenta los datos arriba expuestos y ocupando los linfomas el segundo lugar en frecuencia - en nuestro país y el tercero en países desarrollados, es que consideré de importancia el conocer cual ha sido la experiencia en nuestro hospital, respecto a los pacientes pediátricos con diagnóstico de linfoma.

Antes de mostrar nuestro material y resultados se hará una revisión bibliográfica breve pero actualizada de los aspectos generales de los linfomas, para finalmente concluir el trabajo con la presentación de un protocolo de diagnóstico para cada tipo de linfoma.

## "LINFOMAS"

### DEFINICION.

Es un padecimiento proliferativo maligno del sistema monocitofagocítico y que se caracteriza por encontrarse al inicio, fuera de la médula ósea. Genéricamente a los linfomas se los clasifica en Linfoma de Hodgkin (tradicionalmente llamado Enfermedad de -- Hodgkin) y en Linfoma No Hodgkin (también llamado Linfoma Maligno).

### HISTORIA.

Es a Malpighi en 1661, a quien se da el crédito de la primera descripción de linfoma en hallazgos postmortem.

En 1832, Thomas Hodgkin, describe una enfermedad del sistema -- linfático en un niño, enfermedad que posteriormente llevaría su nombre (3,5,6,14).

Posteriormente en 1902, Dorothy Reed reporta 4 casos más en la infancia.

En 1950, Peters demuestra en grandes series de pacientes que los linfomas eran potencialmente curables.

En 1966, según la conferencia de Rye, se modifican los criterios en la clasificación de Lukes y Butler.

En 1971, se establece la clasificación clínica por estadios del Linfoma de Hodgkin, por el comité de Ann-Arber, en los que tiene -- un interés sobresaliente la presencia o no de síntomas generales . (6,8,14).

En 1960, se pone en evidencia la posibilidad de etiología viral para el Linfoma No Hodgkin, en vista de existe en algunos de estos pacientes, titulaciones altas de anticuerpos contra el virus de -- Epstein-Barr.

ETIOLOGIA.

En la actualidad a pesar de los avances médicos y tecnológicos, la etiología del cancer continúa siendo desconocida. Sin embargo - en particular para los linfomas, se han detectado algunos factores que coinciden con la alta incidencia de linfomas. llamando la atención la relación con alteraciones inmunológicas que pueden ser de tipo congénito o bien adquirida, de las primeras estan la Ataxia-Telangiectasia, Agamaglobulinemia y Disgamaglobulinemia y en la de tipo adquirida, los pacientes sometidos a inmunosupresión - con Lupus Eritematoso Sistémico, Artritis Reumatoide. Así mismo - se ha estudiado la alteración en la inmunidad celular (células "T") sin demostrar alteración en la inmunidad humoral (la producción - primera de anticuerpos es normal), por lo que se ha postulado la posible actividad excesiva de células "T" supresoras (7).

Por otro lado se han reportado casos de Linfoma de Hodgkin como segunda neoplasia en pacientes tratados con radioterapia y quimioterapia por Leucemia Linfoblástica Aguda (5,7,8,13).

Otra hipótesis en cuanto a etiología, es la infecciosa, en la - que se refiere la presencia de anticuerpos contra el virus de Epstein-Barr en pacientes con Linfoma No Hodgkin, sin demostrarse por microscopía electrónica ni por estudios inmunológicos el virus intacto o partículas virales en tejidos de pacientes con esta enfermedad.

Se ha postulado una aparente predisposición genética, relacionando este con algunos antígenos de HLA (A1, B5, B18) con aumento relativo con el B18, sin embargo, hay otros estudios en los que no se muestra diferencia estadística con los grupos control (7,8).

### EPIDEMIOLOGIA.

Tradicionalmente se ha considerado al Linfoma de Hodgkin, como el linfoma de la gente joven, haciendo una curva bimodal en cuanto a su presentación por edad y correspondiendo a los 35 y 50 años de edad, siendo el pico de mayor incidencia en la edad pediátrica a los 10 años.

Mientras que el Linfoma No Hodgkin se considera el linfoma de los extremos de la vida, siendo los picos de mayor incidencia a los 4 años y a los 60 años de edad.

Pero en términos generales, la frecuencia entre el Linfoma de Hodgkin y el No Hodgkin es de 1:1.

Aunque se ha dicho que no existe predilección por razas o grupos étnicos, se reporta en Uganda más casos de Linfoma de Burkitt que en otras áreas. Así mismo hay mayor incidencia de Linfoma de Hodgkin entre los árabes y judíos orientales, así como también en niños descendientes de mexicanos e indio-hispanos, de los pacientes atendidos en los Estados Unidos de Norteamérica (5,14).



## "LINFOMA DE HODGKIN"

La enfermedad se caracteriza por un crecimiento de ganglios linfáticos, indoleros (entre el 80 y 90% de los casos el inicio es en un ganglio linfático, siendo en el 60% de los casos de la región cervical). En estudios realizados en la Universidad de Stanford, - se encontró en la mayoría de los pacientes, el inicio unificial de la enfermedad y teniendo una extensión predecible a cadenas ganglionares continuas, siguiendo las vías linfáticas. El patrón de diseminación también existe al extenderse la enfermedad más allá del sistema linfático, así, cuando se afectan las cadenas ganglionares cervicales bilaterales o del lado derecho la participación mediastinal es elevada y si afecta el lado izquierdo del cuello, el compromiso para aórtico y esplénico es más probable. Es rara la afectación del hígado sin enfermedad simultánea del bazo, representando estos el sitio de afectación final del área linfática antes de ocurrir compromiso en la médula ósea. La extensión predecible es mayor en el tipo Predominio Linfocítico y Esclerosis Nodular, que en el de Celularidad Mixta y Depresión Linfocítica.

### EPIDEMIOLOGIA.

En la edad pediátrica el Linfoma de Hodgkin podemos encontrarlo a cualquier edad, siendo el pico de máxima incidencia a los 10 años, siendo raro que se presente antes de los 5 años y excepcional que se presente antes de los 3 años de edad. Existe una pequeña diferencia entre el sexo y la edad, encontrando que para niños el pico de mayor incidencia es entre los 8 y 10 años de edad, mientras que para las niñas el pico de mayor incidencia es entre los 11 y - 12 años de edad.

En cuanto a frecuencia por sexo, existe un predominio por el -  
 sexo masculino en una proporción de 2.3:1 (7,14).

#### PATOLOGIA.

Histologicamente, la arquitectura normal del ganglio desaparece y hay varios grados de proliferación de linfocitos, eosinófilos, histiocitos, células reticulares, celágena y tejido fibroso; considerándose a la célula de Reed-Sternberg, la "célula maligna" -- (siendo condición sin equanem para establecer el diagnóstico de -  
 Linfoma de Hodgkin), esta es, una célula grande, binucleada o multinucleada, con membrana nuclear bien definida y nucleolo prominente. En publicación reciente, Kadin (1982) sugiere el origen de la célula de Reed-Sternberg, de la célula interdigitada (una célula -  
 especializada que se descubre en la capa cortical de los ganglios linfáticos humanos). La cantidad de células de Reed-Sternberg combinada con otros elementos celulares son usadas en la subclasificación del Linfoma de Hodgkin (7,8,9).

En una revisión de 278 casos de biopsias en niños menores de 15 años con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, en Alemania Occidental en la que se relaciona el tipo histológico con la edad y sexo, se encontró que la prevalencia en el sexo masculino fue más aparente en la variedad Predominio Linfocítico y en Celularidad Mixta, que en la Esclerosis Nodular y Depleción Linfocítica (11).

En base a los hallazgos histológicos en ganglios biopsados de pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, se estableció la --  
 clasificación de Lukes y Butler, modificada según los criterios de la conferencia de Rye y que consiste en 4 grupos histológicos, que son : Predominio Linfocítico, Esclerosis Nodular, Celularidad Mixta y Depleción Linfocítica.

Para algunos grupos oncológicos pediátricos importantes, se menciona la siguiente frecuencia en cuanto a tipos histológicos:

1er lugar ... Esclerosis Nodular	(45-55%)
2do lugar ... Celularidad Mixta	(30-35%)
3er lugar ... Predominio Linfocítico	(10-12%)
4to lugar ... Depleción Linfocítica	( 8-10%)

Sin embargo vale la pena mencionar que en México, el tipo histológico más frecuente es el de Celularidad Mixta, seguido por el de Esclerosis Nodular y Predominio Linfocítico, por último la Depleción Linfocítica (5,7).

El de predominio Linfocítico es de pronóstico más favorable. En él hay abundantes linfocitos normales y escasas células de Reed-Sternberg.

El de Esclerosis Nodular afecta más a mujeres jóvenes y hay a menudo compromiso de ganglios mediastinales. En él hay bandas de fibras colágena birrefringentes que separan total o parcialmente nódulos celulares que contienen células plasmáticas, eosinófilas y células de Reed-Sternberg, el amplió citoplasma blanquecino de estas últimas puede retraerse durante la fijación dejando espacios lacunares en torno a los núcleos, dándoseles el nombre de "células lacunares".

El de Celularidad Mixta es menos favorable que el anterior y --- existe un infiltrado polimorfo (células plasmáticas, linfocitos, eosinófilas y un mayor número de células de Reed-Sternberg.

La variedad Depleción Linfocítica se caracteriza por un curso rápidamente progresivo y el pronóstico es menos favorable, en este hay escasos linfocitos y abundantes células de Reed-Sternberg,

## MANIFESTACIONES CLINICAS.

LINFADENOPATIA . En cerca del 90% de los pacientes se presenta --  
afección indolera de una o más cadenas ganglionares, en mayor fre-  
cuencia las cervicales, seguida de las axilares y supraclavicular-  
res (7,11). Los ganglios afectados son mayores de un centímetro --  
y de consistencia abulada, pudiendo llegar a formar un conglomerado  
de ganglionar.

Cuando los ganglios supraclaviculares derechos son afectados, --  
los mediastinales pueden afectarse en el 25% de los casos. La aden-  
opatía mediastinal puede ser sugerida por tos persistente no pro-  
ductiva y un síndrome de vena cava superior, por compresión mediastí-  
tica.

SINTOMAS GENERALES. Fiebre, pérdida de peso, diáforesis nocturna,  
prurito, astenia y anorexia son comunes y ocurren en el 30% de --  
los casos; pero se les da valor pronóstico y con fines etapifi-  
cadores la fiebre y la pérdida de peso.

ESPLENOMEGALIA. El crecimiento del bazo no es indicativo de infil-  
tración y su involucre tiene relación con la enfermedad de gan-  
glios para vértebras lumbares. La esplenectomía es un procedimien-  
to fidedigno para conocer la afectación del bazo. En el 13.6% de  
los casos es el único sitio de afección subdiafragmática y con la  
esplenectomía, la etapificación cambia hasta en un 38% de los ca-  
sos, siendo mayor su afección en los tipos de Celularidad Mixta y  
Depleción Linfocítica.

ENFERMEDAD HEPATICA. La afección es tardía y se manifiesta por --  
crecimiento glandular moderado con pruebas de función hepática --  
normales, excepto cuando ocurre infiltración difusa.

En la biopsia hepática es concluyente el observar células de --  
Reed-Sternberg.

ENFERMEDAD PULMONAR. Los ganglios mediastinales son la vía para -  
la afección pulmonar. Cerca de las 2 terceras partes de los pacien  
tes con linfoma de Hodgkin tienen afección intratorácica y de es -  
tes el 17%, tienen enfermedad pulmonar (7).

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS. La afección al S.N.C. puede ser a --  
partir de ganglios linfáticos mediastinales, raíces nerviosas é -  
vasos sanguíneos; en general la diseminación es epidural y produce  
síntomas de compresión, que dependerán del área comprometida, a sa  
ber: hipertensión intracraneana, hemiparesia, convulsiones e para  
lisis de nervios craneales si esta afectada la base del cerebro.

Usualmente son manifestaciones tardías.

#### METODOLOGÍA DIAGNÓSTICA.

LABORATORIO. Es importante diferenciar entre los signos y síntomas  
secundarios al linfoma de otras entidades meselógicas; entre los -  
exámenes que se indican están: estudios hematólogicos (biometría -  
hemática completa, con cuenta de leucocitos y velocidad de sedimen  
tación globular), pruebas de función hepática (transaminasas gluta  
mico oxalacética y pirúvica, deshidrogenasa láctica, fosfatasa al  
calina, bilirrubina directa, indirecta y total), así como pruebas -  
para conocer el grado de funcionalidad renal (urea, creatinina, y  
examen general de orina). Así mismo es indispensable el valorar -  
el estado inmunológico del paciente mediante pruebas dérmicas --  
(tuberculina, histoplasmina, candidina) y niveles de inmunoglobuli  
nas. Lo anterior es con la finalidad de detectar alteraciones en -  
la función del linfocite "T", con defecto secundario en las reac -  
ciones de hipersensibilidad.

Los niveles de cobre sérico reflejan la actividad de la enfermedad, elevándose en la recaída y normalizándose en la remisión de la misma.

GABINETE. Son de gran utilidad para conocer si hay afección intratorácica o abdominal :

RADIOGRAFIA DE TORAX. Con la que se define la adenopatía mediastinal (se afecta más el mediastino anterior y medio, por lo que la proyección lateral no se debe omitir).

TOMOGRAPIA AXIAL COMPUTADA. Es un estudio valioso para valorar por cruces seccionales, la anatomía de tórax y abdomen a múltiples niveles. Se pueden detectar ganglios linfáticos que ordinariamente no se observan en la linfografía (celíacos, hepático-portales y cadenas mesentéricas).

ULTRASONOGRAFIA. Con este método se puede detectar linfadenopatía retroperitoneal, así como ganglios celíacos, hepático-portales y en mesenterio, pero su resolución es menor que con la linfografía o la tomografía axial computada.

VENOCAVOGRAFIA, PIELLOGRAFIA INTRAVENOSA y LINFANGIOGRAFIA DE EXTREMIDADES INFERIORES. Son procedimientos, que realizados por radiólogos expertos, se puede detectar enfermedad retroperitoneal, grado de función renal y presencia de urepatía obstructiva. También se ha usado en el seguimiento de pacientes libres de enfermedad y detectar recurrencia de adenopatía retroperitoneal.

LAPAROTOMIA EXPLORADORA. Los objetivos de realizar este procedimiento son los siguientes:

- a) Estudiar más exactamente la extensión de la enfermedad, con biopsias de lóbulo hepático derecho e izquierdo, de ganglios --

linfáticas de distintas áreas y esplenectomía, para:

- b) Facilitar el tratamiento ulterior, reduciendo el campo de irradiación y evitar así la nefritis crónica y la lesión de la base del pulmón izquierdo. Además de marcaje de los sitios de biopsia con clips.
- c) Por último en pacientes femeninas con enfermedad infradiaphragmática, se debe realizar ooforectomía, para evitar sean radiadas los ovarios (6,7).

#### CLASIFICACION.

En base a la extensión de la enfermedad se describen 4 estadios, según la clasificación modificada de Ann-Arbor, y en la que toma interés el número de cadenas ganglionares involucradas con referencia al diafragma, así como los órganos extralinfáticos infiltrados y la presencia de síntomas sistémicos como factor pronóstico. Esta se describe a continuación:

#### CLASIFICACION CLINICA DE ANN-ARBOR.

- ESTADIO I. Afección de un ganglio linfático de una región (I) - e un órgano extralinfático por extensión directa (IE).
- ESTADIO II. Afecta 2 o más regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (II) e localizada a un órgano extralinfático y de una o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma (II E).
- ESTADIO III. Afecta regiones de ganglios linfáticos a ambos lados del diafragma (III), e acompañarse de afección de un órgano extralinfático (III E) e afectar el bazo (IIIS) e ambos (III SE).
- ESTADIO IV. Afección difusa e diseminada a una o más órganos extralinfáticos con o sin afección ganglionar. La afección de hígado e médula ósea siempre se clasifica en este estadio.

Al órgano o tejido afectado se le reperta con un subfijo literal al final: médula ósea: M, pulmón: L, hígado: H, pleura: P, hueso: O, piel y tejido subcutáneo: D.

En todos los estadios se designa al final con la letra "a" para indicar la ausencia de síntomas generales y con la letra "b" si estos están presentes. Los síntomas de referencia son: fiebre de 38°C (axilar), pérdida de peso de más del 10% en 6 meses. La diaferesis nocturna y el prurito inexplicable, no justifican una clasificación "b" (7).

#### TRATAMIENTO.

Una vez identificada la extensión de la enfermedad se programa el tratamiento de acuerdo a ella. El esquema terapéutico debe ser el resultado entre el radioterapeuta y el oncólogo clínico, teniendo en mente las posibilidades de curación del paciente.

En general, los estadios I, II y III "a" son tributarios de radioterapia, los estadios III "b" y IV lo son de la poliquimioterapia.

El tratamiento con radioterapia, se debe de realizar con altas dosis de energía (unidad de telecobalto, acelerador lineal), irradiando áreas ganglionares contiguas, protegiendo simultáneamente órganos y tejidos vitales, administrando dosis de 35 a 45 Gy, en un lapso de 4 a 6 semanas. En los pacientes con estadios tempranos, después de la laparotomía, el tratamiento con irradiación en sus técnicas: de "mante" y en "y invertida", ha tenido como resultado la remisión de la enfermedad. La radioterapia total está contraindicada en niños.



La otra modalidad de manejo es con quimioterapia, el esquema clásico es el llamado MOPP: metotaza nitrogenada, vincristina, prednisona y procarbazona. Estos medicamentos se aplican los 2 primeros los días 1 y 8, por vía intravenosa y los otros 2 por dos semanas por vía oral; esto se repite cada 4 semanas, excepte la Prednisona que se da en el primer ciclo y se le si es necesario también en el cuarto ciclo. En este esquema se incluyen los pacientes con estadios avanzados y en los que la radioterapia sola no concede un porcentaje alto de curación.

Con la terapia combinada se alcanza un porcentaje global de curación del 65 al 80% (en aquellos sin sistemas generales se logra el 90-100% de curación y con ellos del 55 al 60%).

Sin embargo no se esta exento de las complicaciones de la quimioterapia (MOPP), con la que se reporta esterilidad hasta en el 100% de los varones y el 25% de las mujeres. Además de los efectos transitorios: náusea, vómito, pancitopenia, neuropatía, cambios cutáneos eritematosos y pérdida de peso.

Los principales efectos secundarios de la radioterapia a dosis altas incluye: hipertiroidismo químico, trastorno en el crecimiento de clavículas, tejidos blandos y cuerpos vertebrales torácicos -- (8,21,22,23), además de un aumento en la presentación de infecciones virales, en particular herpes zoster (24) y el riesgo de que aparezca un segundo proceso maligno (12,25). En cuanto a las complicaciones por esplenectomía, pocas situaciones son de riesgo mortal si se usan antibióticos profilácticos y se aplica la vacuna anti-neumococcica al paciente (26).

PRONOSTICO.

En general, la sobrevivencia es mayor en pacientes jóvenes del -  
 sexe femenino en los que predomina la variedad Esclerosis Nodular  
 y los estadios I y II "a". Siende desfavorable en aquellos con va-  
 riedad histológica Celularidad Mixta y Depleción Linfocítica. El-  
 pronóstico mejora en los pacientes tratados con la terapia combi-  
 nada por presentar variedad histológica grave.

La mayor parte de las recaídas (90%) se producen al segundo año  
 de haber terminado el tratamiento y solo el 7 al 8% recidiva en -  
 los dos años siguientes; si no se ha presentado en ese tiempo se-  
 puede considerar prácticamente curado.

Cerca del 65% de los pacientes que obtienen remisión continua -  
 siguen vivos y sin signos de enfermedad a 10 años de observación  
 por lo que pueden considerarse curados (7,8).

## "LINFOMA NO HODGKIN"

Puede ser definida como un desorden maligno proliferativo de origen linforreticular. Las células malignas no muestran fagocitosis y su diseminación es al azar e impredecible. Invade frecuentemente la médula ósea y cuando esto ocurre la enfermedad es indistinguible de la leucemia aguda.

En contraste con el Linfoma de Hodgkin, las formas en niños y adultos no poseen características clínicas, terapéuticas e patológicas en común.

El 60% de todos los linfomas en niños, son Linfomas No Hodgkin esta enfermedad causa el doble de muertes, que por el Linfoma de Hodgkin, en menores de 15 años de edad: (28).

Ocorre más frecuentemente en hombres que en mujeres en una proporción de 4:1, siendo su pico de mayor incidencia a los 4 años de edad (4,7).

### PATOLOGIA.

El patrón celular es heterogeneo y exhibe gran variedad de características morfológicas, citoquímicas, inmunológicas y bioquímicas. La mayoría de los niños presentan un patrón difuso y menos del 1% de los casos muestra un patrón nodular (7); los linfomas linfocíticos bien diferenciados difusos y los de Celularidad Mixta practicamente no se han visto en niños.

No hay unanimidad en cuanto al empleo de una clasificación histológica, en base a la variedad morfológica Rappaport propuso una clasificación en 1956, modificandola posteriormente en 1977, y en la que indica 4 tipos de poblaciones celulares malignas: linfocítica, histiocítica, mixta e indiferenciada.

Sin embargo otros autores han tomado en cuenta los hallazgos inmunomorfológicos, como la de Lukes y Collins (1970), que subdivide a los linfomas según su pertenencia y derivación de células B, T, No identificadas e histiocíticas. La clasificación de Kiel, pone de manifiesto la derivación genealógica de las células linfáticas, proponiendo una distinción entre linfomas de alto y bajo grado de malignidad. Por último en 1980, se propone una clasificación para su uso clínico y en donde dividen a los linfomas en tres grupos según el grado de malignidad (Working Formulation for Clinical Usage). En niños la más aplicable es la clasificación modificada de Rappaport, que se divide en 2 grandes grupos: Nodular y Difuso, se describe a continuación:

#### A. NODULAR (Folicular)

1. Linfocítica pobremente diferenciada.
2. Mixta.
3. Histiocítica.
4. Indiferenciada.

#### B. DIFUSO.

1. Linfocítica.
  - a) bien diferenciada.
  - b) medianamente diferenciada.
  - c) pobremente diferenciada.
  - d) pobremente diferenciada convolutada.
2. Mixta.
3. Histiocítica.
4. Indiferenciada.

Burkitt.

No Burkitt.

El Linfoma Linfocítico es el tipo más común y aparece con una frecuencia del 30 al 50% de los casos, su presentación usualmente es supradiaphragmática, más frecuentemente con masa mediastinal -- con e sin adenopatía asociada. Acompañándose de derrame pleural -- tos, dificultad respiratoria e síndrome de vena cava superior.

Su patrón de diseminación es hacia médula ósea, testículos y -- sistema nervioso central. Rara vez afecta el abdomen.

El Linfoma de Burkitt es la enfermedad maligna más frecuente en niños de África y Nueva Guinea, afectando a 15 de 100 000 niños -- entre las edades de 5 a 9 años. La presentación clínica del Linfoma de Burkitt africano es más frecuente en maxilar superior e -- inferior, seguida de afección abdominal con involucre a riñones, ovarios y estructuras retroperitoneales; algunos causan paraplejía por extensión a columna vertebral. La médula ósea y el S.N.C. no se afectan comúnmente al inicio sin embargo son sitios frecuentes de recaída.

Histológicamente se describe la clásica apariencia en ciclo controlado considerada típica del Linfoma de Burkitt, es debida a -- una mezcla de linfoblastos malignos con grandes macrófagos mono-nucleares.

El Linfoma Histiocítico se presenta en el 15 a 20% de los niños corresponde a un grupo heterogeneo de tumores que no presenta un patrón parecido al Linfoblástico e al Indiferenciado, y pueden -- verse en todos los estadios y afectar una gran variedad de sitios a saber: ganglios linfáticos periféricos, nasofaringe, amígdalas, tracto gastro-intestinal, pulmones, hueso, gónadas, médula ósea, -- e hígado (4,5,14) .

### MANIFESTACIONES CLINICAS.

Los linfomas No Hodgkin en la infancia pueden presentarse prácticamente en cualquier zona de tejido linfóide, incluyendo ganglios, anillo de Waldeyer, placas de Peyer del tubo digestivo, timo, y zonas extralinfáticas como: hueso, órbita y piel. (28).

La frecuencia en cuanto al sitio afectado es la siguiente: abdomen (60%), mediastino (20%), ganglios linfáticos periféricos (15%) y otros sitios (5%). (15).

### ABDOMEN.

Los niños que llegan al médico por dolor abdominal y vómito, eventualmente con una masa palpable, comúnmente en el cuadrante inferior derecho, debe descartarse invaginación intestinal secundaria a una masa intraluminal linfomatosa, esto ocurre más frecuentemente en niños mayores. Durante la laparotomía se debe extirpar la masa tumoral, cuando sea posible con lo que el pronóstico mejorará (4). La mayor parte de los pacientes con linfoma abdominal llegan al médico con masas voluminosas de crecimiento rápido, acompañadas de ascitis maligna, rara vez es posible la extirpación quirúrgica y lo mejor es evitarla mediante la práctica de biopsia e inicio inmediato de quimioterapia.

Las niñas con linfoma primario de ovario, suelen presentarse con tumores completamente extirpables.

### ADENOPATIA.

Se afectan las cadenas ganglionares cervicales, supraclaviculares y axilares, no es frecuente en los inguinales, estos presentan un crecimiento rápido e indoloro; hasta en un 20% el cuadro clínico inicial es de una leucemia linfoblástica aguda.

Cuando hay adenopatía mediastínica, eventualmente se acompaña de derrame pleural y signos de compresión de tráquea o vena cava superior, que exigen una terapéutica de urgencia.

De 10 a 15% de los pacientes con afección de ganglios cervicales se asocia a afección del anillo de Waldeyer, nasofaringe y senos paranasales.

#### OTROS SITIOS EXTRALINFATICOS.

En estos se incluyen: hueso, espacio epidural, tórax, gónadas, órbita y piel; hay afección secundaria a testículos y a S.N.C. hasta en un 25% de los pacientes (4,14).

#### METODOLOGIA DIAGNOSTICA.

El diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio histopatológico de biopsia ganglionar o tumoral y eventualmente per médula ósea por aspiración. Estudios de apoyo son :

#### LABORATORIO.

Es importante el estudio sistemático de pruebas hematológicas, para establecer si el paciente cursa con anemia, leucocitosis o formas anormales, lo que puede ser indicativo de infiltración de la médula ósea o bien la anemia ser el resultado de hemorragia gastrointestinal. Indispensables el aspirado de médula ósea para determinar su funcionalidad y estudio de L.C.R. aún en ausencia de signos neurológicos por la diseminación temprana a S.N.C.

Dado que existe un metabolismo celular tumoral acelerado y la afección renal puede estar presente, se debe solicitar niveles de ácido úrico (elevados en el 40% de los casos), urea sérica (aumentada en el 15% de los casos). Así mismo electrolitos séricos seriados ya que de ser normales al inicio, puede presentarse hiperkalemia en la primera semana de tratamiento, cuando la lisis tumoral rápida excede a la capacidad de eliminación renal.

Las pruebas de función hepática son de utilidad, ya que de estar aumentadas las transaminasas, baja la albumina y prolongadas las pruebas de coagulación, es indicativo de infiltración hepática.

GABINETE.

Los hallazgos radiográficos más importantes son: el ensanchamiento de mediastino o derrame pleural (aunque es raro) en la radiografía de tórax. Es necesario realizar urografía excretora para determinar si existe o no afección renal. El crecimiento ovárico o tumor pélvico pueden desplazar o comprimir los ureteres suficientemente para producir hidronefrosis; en estos casos otro estudio de apoyo es el ultrasonido abdominal o la tomografía axial computada de abdomen con el fin de evidenciar estas patologías.

La serie ósea en general es útil para evidenciar lesiones osteolíticas o separación de suturas craneales secundarias a hipertensión intracraneana. En pacientes con paraplejía el realizar mielografía ascendente ayuda a establecer la presencia de masa extradural o un franco bloqueo.

Una vez establecido el diagnóstico y precisada la extensión de la enfermedad, se establecerá la etapa clínica en la que el paciente se encuentra, este tiene gran importancia desde el punto de vista pronóstico y de las implicaciones terapéuticas.

El esquema establecido es el de St. Jude Children's Research Hospital, (Murphy), para Linfoma No Hodgkin es el siguiente:

- ETAPA I. Un solo tumor (extraganglionar) o una sola zona ganglionar, con exclusión de mediastino y abdomen.
- ETAPA II. Un solo tumor (extraganglionar) con afección ganglionar regional. Dos o más zonas ganglionares del mismo lado del diafragma, o un tumor primario de tubo digestivo y afección de ganglios mesentéricos.



ETAPA III. Dos tumores (extralinfáticos) en lócos opuestos del diafragma. Así como todos los tumores primarios intracráneos e abdominales extensos y los paravertebrales e epidurales.

ETAPA IV. Cualquiera de las etapas anteriores con participación inicial del S.N.C. e médula ósea.

#### TRATAMIENTO.

Hasta 1970, todos los grupos oncológicos mostraban en sus resultados una alta mortalidad (80%), y gran tendencia a infiltrar médula ósea y desarrollar fase blástica, manifestándose como una leucemia linfoblástica aguda.

La observación clínica de la rápida extensión de la enfermedad hizo cambiar la estrategia de tratamiento (hasta ese momento se le oen radioterapia y monoquimioterapia), dando entrada a esquemas con drogas múltiples, de uso secuencial, con lo que sumado al establecimiento de quimioprofilaxis a S.N.C., se alcanzaron porcentajes de sobrevida a un año, del orden del 50% (16,17,18,-19,20).

Hay varios esquemas quimioterápicos con los que han sido mejor tratados estos niños y con los que como ya se explicó ha mejorado la sobrevida, siendo los siguientes: COPA (ciclofosfamida, -adriamicina, vincristina y prednisona), COP (ciclofosfamida, -vincristina y prednisona), COM (ciclofosfamida, vincristina, -methotrexato), LSA2-L2 (ciclofosfamida, prednisona, vincristina, methotrexato y daunomicina). Con el primer esquema se logran buenos resultados en estadios tempranos y con el último esquema se finaliza la sobrevivencia de pacientes con estadios avanzados en mayor (16).

A continuación se explica el tratamiento con COPA, para la fase de Inducción a la Remisión del Linfoma No Hodgkin:

Ciclofosfamida, 1200 mg/m<sup>2</sup> de s.c., i.v., dosis única el día 1.  
 Vincristina, 1.4 mg/m<sup>2</sup> de s.c., i.v., una dosis semanal por 5 semanas. Prednisona, 60 mg/m<sup>2</sup> de s.c., v.e., diario por 28 días. --  
 Adriamicina, 20-30 mg/m<sup>2</sup> de s.c., i.v., por 2 días, al final de la segunda semana. Se aplica quimiopreprofilaxis a S.N.C. con Methotrexate, 7.5-15 mg/m<sup>2</sup> de s.c.; más Hidrocortisona, 25 mg/m<sup>2</sup> de s.c., intratecal, por 4 dosis.

Al desaparecer los datos de actividad tumoral (habiéndose entrado en remisión) se indica el tratamiento de Consolidación a base de - Ara-C, 100 mg/m<sup>2</sup> de s.c., i.v., por 5 días, se repite por 3 semanas. 6 Mercapto-purina, 50-100 mg/m<sup>2</sup> de s.c., v.e., por 28 días. Y Adriamicina, 90 mg/m<sup>2</sup> de s.c., i.v., en 3 días, cada mes por -- 3 meses.

Posteriormente se aplican las drogas para el Mantenimiento con Vincristina, i.v. y Prednisona v.e., 5 días cada 6 semanas; más - Methotrexate oral, semanal, 20-30 mg/m<sup>2</sup> de s.c., y 6 Mercapto-purina, v.e., diario. Con quimioterapia intratecal cada 12 semanas, con Methotrexate e Hidrocortisona a las dosis ya señaladas, por un lapso de 2 años.

Este esquema es utilizado en los grupos oncológicos pediátricos principales, nacionales y extranjeros y con el que se obtiene de 60-70% de curación.

## MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes clínicos de pacientes menores de 15 años de edad, con diagnóstico de Linfoma, en el Hospital Central Sur de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos, durante el periodo de julio de 1984 a febrero de 1987.

En la hoja de recolección de datos se recibió de cada caso: edad, sexo, lugar de residencia, lugar de procedencia, fecha de detección, manejo previo, fecha de ingreso a esta unidad, cuadro clínico inicial, metodología diagnóstica (en base a los hallazgos de laboratorio, gabinete y quirúrgicos), diagnóstico (tipo de Linfoma y estadio), tratamiento recibido en esta unidad, complicaciones y estado actual.

Siendo los parámetros evaluables:

1. Edad y sexo.
2. Síntomas y signos.
3. Hallazgos por laboratorio.
4. Hallazgos por gabinete.
5. Hallazgos quirúrgicos.
6. Tipo histológico.
7. Estadio clínico.
8. Tratamiento.
9. Remisión de la enfermedad.
10. Estado Actual.

Del total de expedientes revisados (9), 5 correspondieron al Linfoma de Hodgkin y 4 al Linfoma No Hodgkin. Se grafican los resultados obtenidos en tablas de porcentaje y números absolutos, por separado para cada tipo de Linfoma.

## RESULTADOS

En cuanto a la clasificación histológica de los 9 casos de Linfoma, el 55.5% (5 casos) corresponden a Linfoma de Hodgkin y el 44.4% (4 casos) a Linfoma No Hodgkin. (Tabla I)

Los 5 pacientes con Linfoma de Hodgkin fueron del sexo masculino (100%), (Tabla II); y la edad de los pacientes vario de 5 a 14 años, con una media de 10.6 años (Tabla III).

De los 4 pacientes con Linfoma No Hodgkin, uno fue del sexo femenino y los 3 restantes del sexo masculino (75%), (Tabla IV); la edad de los pacientes fue de 5 a 14 años, con -- una media de 10.5 años. (Tabla V).

Los signos y sintomas para el Linfoma de Hodgkin, por orden de frecuencia fueron : adenopatía y ataque al estado general (100%), fiebre (80%), perdida de peso (60%), tumor abdominal, hepatoesplenomegalia y dolor abdominal (25%)(Tabla VI).

En los pacientes con Linfoma No Hodgkin los signos y sintomas predominantes fueron: ataque al estado general y fiebre - (100%), adenopatía y dolor abdominal (75%), hepatoesplenomegalia (50%), e infiltración ósea (25%). (Tabla VII).

Los hallazgos de laboratorio más importantes en los pacientes con Linfoma de Hodgkin fueron: anemia y leucocitosis (40%), eosinofilia (20%), pruebas de función hepática alteradas (60%).

Se practicó estudio de médula ósea por aspiración en los 5 - casos siendo negativa en todos ellos. El cobre sérico investigado en un paciente fue normal. (Tabla VIII).

En cuanto a los pacientes con Linfoma No Hodgkin, en los exámenes de laboratorio realizados, presentaron anemia (50%), leucocitosis, linfocitosis y pruebas de función hepática alteradas (25%). Se practicó estudio de L.C.R. en 2 pacientes siendo negativos a infiltración y se realizó terna de médula ósea por aspiración en 3 casos, resultando 2 de ellas positivas a infiltración, (Tabla IX).

Los hallazgos de gabinete de interés, en pacientes con Linfoma de Hodgkin fueron: ensanchamiento de mediastino (20%) en la radiografía de tórax. Las radiografías de abdomen no mostraron alteración aparente. Se realizó ultrasonido de abdomen a un paciente siendo normal. A 3 pacientes se realizó urografía excretora - sin encontrar alteración alguna. La tomografía axial computada - de abdomen, S.E.G.D. y tránsito intestinal, realizadas en uno en distintos pacientes fueron normales. (Tabla X).

En los pacientes con Linfoma No Hodgkin, la radiografía de tórax tomada a los 4 pacientes fue normal. La radiografía simple - de abdomen presentaba una opacidad central en un caso. En la serie de radiografías simples de cráneo y columna cervical tomadas a un paciente se demostró lesiones líticas y colapso vertebral, - ner infiltración; a este paciente se le realizó tomografía axial

computada de cráneo y columna cervical con los mismos hallazgos-- que en los estudios simples. En los 2 pacientes a los que se practicó ultrasonido abdominal, se detectó hepato-esplenomegalia y adenopatía retroperitoneal, en uno de ellos se realizó tomografía axial computada de abdomen sin otros hallazgos a los encontrados por ultrasonido. A uno de estos pacientes se le realizó ureografía excretora donde se demostró uretero-caliectasia bilateral. El gammagrama hepático realizado a un paciente fue normal. (Tabla XI).

En los 5 casos de Linfoma de Hodgkin el diagnóstico se obtuvo mediante biopsia excisional de ganglio linfático y solo se realizó laparotomía exploradora con fines de estapificación a 2 pacientes (Tabla XII).

También en los pacientes con Linfoma No Hodgkin el diagnóstico se estableció mediante biopsia ganglionar. Se practicó laparotomía exploradora a 3 pacientes, 2 con fines de estapificación y a otro por presentar cuadro de abdomen agudo, a este solo le tomaron biopsias de la masa tumoral y adenopatías. (Tabla XIII).

Las tablas que indican tipo histológico, estadio, tratamiento y estado actual (Tabla XIV-XIX) se correlacionan entre sí, de acuerdo al número de caso.

Para el Linfoma de Hodgkin, encontramos que el caso No. 1, con variedad histológica Predominio Linfocítico, sin estapificación fue tratado fuera de esta unidad, con 6 ciclos de COPA, en septiembre de 1982, permaneciendo en remisión continua por 2 años - 9 meses, para presentar recaída en 1985, con infiltración pulmo-

nar y ósea, recibiendo quimioterapia en esta unidad con 4 ciclos de MOPP, y una con Vinblastina, Bloemicina y CoeNU más radioterapia a columna torácica 4000 rads. Aparentemente entre en remisión pero el paciente se perdió a partir de octubre de 1985.

El caso No. 2, con variedad Predominio Linfocítico, no etapificado, recibiendo quimioterapia en marzo de 1979 con MOPP (6 ciclos), COP (8 ciclos) y posteriormente el último esquema cada 3 meses (recibiendo quimioterapia durante 5 años, 8 meses) obteniendo remisión continua. Actualmente sin actividad tumoral y sin tratamiento.

El caso No. 3, variedad histológica Predominio Linfocítico, etapificado como III Sb, practicándose laparotomía exploradora y esplenectomía, tratada inicialmente con radioterapia 5000 rads a cuello y axila, y a continuación con quimioterapia con MOPP por 9 meses, con remisión continua por 7 meses (hasta diciembre de 1985), en que se egresa del hospital por llevar un tratamiento inconstante. Se egresó sin actividad tumoral, se descree su evolución.

Case No. 4, variedad Celularidad Mixta, clasificada como estadio III Sb, se practicó laparotomía exploradora y esplenectomía; tratada con quimioterapia con MOPP por 8 meses, se obtuvo remisión continua por 3 años. Actualmente vive y sin actividad tumoral.

Case No. 5. variedad Celularidad Mixta, clasificada como estadio I b, no se realizó laparotomía exploradora y se etapificó mediante tomografía axial computada de abdomen. Recibió radioterapia 3500 -

rads, locoregional a hemicuello izquierdo, permaneciendo en remisión continua por 2 años, un mes, en que presenta recaída con tumor infraclavicular izquierdo y mediastinal en diciembre de 1987.

Actualmente vive y con actividad tumoral.

Para los Linfomas No Hodgkin, encontramos:

Caso No. 1, tipo histológico polimorfo, clasificado como estadio IV, se practicó laparotomía exploradora y esplenectomía. Tratado con COPA por 5 meses, se ignora si entro en remisión. Abandoné el tratamiento en abril de 1986. No se practicó quimiopreprofilaxis a S.N.C.

Caso No 2, Linfoma de células grandes y pequeñas no hendidas, - se le practicó laparotomía exploradora con fines de estapificación y esplenectomía. Tratado con radioterapia 5000 rads a cuello y - COP (5 ciclos), ya que había sido manejado (en su lugar de origen) como Linfoma de Hodgkin. Ingresó en enero de 1987, a este hospital con datos de enfermedad avanzada, manifestados por afección hepática y renal, (manejándose siempre como paciente particular). Falleció con actividad tumoral.

Caso No. 3, Clasificado como Linfoma de Burkitt, estadio IV, se practicó laparotomía exploradora para biopsias, indicada por abdomen agudo. Se encontró infiltración a médula ósea. Fue tratado con CPA-VCR-MTX, durante un año 7 meses, y practicándose quimiopreprofilaxis a S.N.C., el paciente vive, con remisión continua por 3 años 5 meses.



Case No. 4, variedad Linfoma de linfocitos pequeños poco diferenciados, estadio IV. Detectandose desde el inicio infiltración ósea fue tratada con radioterapia a columna cervical (200 rads), posteriormente quimioterapia con PROMACE/MOPP, el paciente entro en remisión sintémica; siempre presenté datos de infiltración a S.N.C. Se dió radioterapia a cráneo 2200 rads, más CPA-VCR-PDN y QTIT, llevandose a la remisión que duro solo 4 semanas. Se manejo con radioterapia a raquia más QTIT con triple droga, sin resultados positivos. Falleció a fines de 1987, con actividad tumoral y presentando entonces infiltración a médula ósea.

TABLA I

## " L I N F O M A S "

	No. CASOS	%
LINFOMA DE HODGKIN	5	55.5
LINFOMA NO HODGKIN	4	44.4
TOTAL	9	100.0

TABLA II  
LINFOMA DE HODGKIN  
DISTRIBUCION POR SEXO

SEXO	No. CASOS	%
MASCULINO	5	100
FEMENINO	0	0
TOTAL	5	100

## TABLA III

## LINFOMA DE HODGKIN

## DISTRIBUCION POR EDADES.

EDAD	Nº CASOS	%
5 - 10 años	2	40
11 - 14 años	3	60
TOTAL	5	100

## TABLA IV

## LINFOMA NO HODGKIN

## DISTRIBUCION POR SEXO

SEXO	No CASOS	%
MASCULINO	3	75
FEMENINO	1	25
TOTAL	4	100

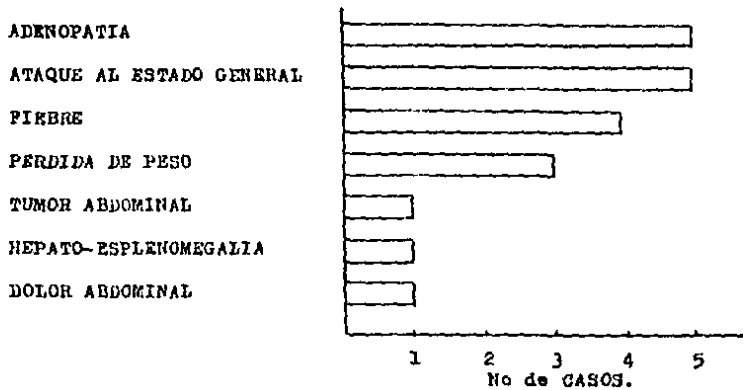
TABLA V

## LINFOMA NO HODGKIN

## DISTRIBUCION POR EDADES

EDAD	Nº CASO	%
5 - 10 años	2	50
11 - 14 años	2	50
TOTAL	4	100

TABLA VI  
LINFOMA DE HODGKIN  
SIGNOS Y SINTOMAS  
AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO



## TABLA VII

## LINFOMA NO HODGKIN

## SIGNOS Y SINTOMAS

## AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

FIEBRE

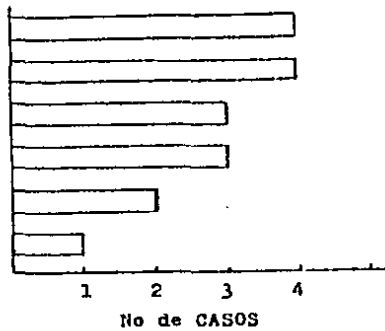
ATAQUE AL ESTADO GENERAL

DOLOR ABDOMINAL

ADENOPATIA

HEPATO-ESPLENOMEGALIA

INFILTRACION OSEA





## TABLA VIII

## LINFOMA DE HODGKIN

## METODOLOGIA DIAGNOSTICA

## HALLAZGOS POR LABORATORIO

	POSITIVO	NEGATIVO	NO REALIZADO
ANEMIA	2	3	-
LEUCOCITOSIS	2	3	-
EOSINOFILIA	1	4	-
PPH ALTERADAS	3	2	-
M.O. INFILTRADA	0	5	-
COBRE SERICO	0	1	4

## TABLA IX

## LINFOMA NO HODGKIN

## METODOLOGIA DIAGNOSTICA

## HALLAZGOS POR LABORATORIO

	POSITIVO	NEGATIVO	NO REALIZADO
ANEMIA	2	2	-
LEUCOCITOSIS	1	3	-
LINFOCITOSIS	1	3	-
PPH ALTERADAS	1	3	-
L.C.R. (+) INFILTRACION	0	2	2
M.O. INFILTRADA	2	1	1

## TABLA X

## LINFOMA DE HODGKIN

## METODOLOGIA DIAGNOSTICA

## HALLAZGOS POR GABINETE

ESTUDIO	NORMAL	ANORMAL	NO REALIZADO
Rx de TORAX	4	1	-
Rx de ABDOMEN	4	-	1
US ABDOMINAL	1	-	4
UROGRAFIA EXCRETORA	3	-	2
TAC ABDOMINAL	1	-	4
S.E.G.D.	1	-	4
TRANSITO INTESTINAL	1	-	4

## TABLA XI

## LINFOMA NO HODGKIN

## METODOLOGIA DIAGNOSTICA

## HALLAZGOS POR GABINETE

ESTUDIO.	NORMAL	ANORMAL	NO REALIZADO
Rx de TORAX	4	-	-
Rx de ABDOMEN	1	1	2
Rx de CRANEO/CERVICAL.	-	1	3
US ABDOMINAL.	-	2	2
TAC ABDOMINAL.	-	1	3
TAC DE CRANEO/CERVICAL.	-	1	3
UROGRAFIA EXCRETORA.	-	1	3

**TABLA XII**  
**LINFOMA DE HODGKIN**  
**METODOLOGIA DIAGNOSTICA**  
**HALLAZGOS QUIRURGICOS**

<b>TIPO</b>	<b>Nº CASOS</b>
<b>BIOPSIA DE GANGLIO</b>	<b>5</b>
<b>LAPAROTOMIA</b>	<b>2</b>
<b>ESPLENECTOMIA</b>	<b>2</b>

**TABLA XIII**  
**LINFOMA NO HODGKIN**  
**METODOLOGIA DIAGNOSTICA**  
**HALLAZGOS QUIRURGICOS**

TIPO	No CASOS
BIOPSIA DE GANGLIO	4
LAPAROTOMIA	3
ESPLENECTOMIA	2

## TABLA XIV

## LINFOMA DE HODGKIN

## CLASIFICACION

PACIENTE	TIPO HISTOLOGICO	ESTADIO (&)
1.	PREDOMINIO LINFOCITICO	SE DESCONOCE
2.	PREDOMINIO LINFOCITICO	SE DESCONOCE
3.	PREDOMINIO LINFOCITICO	III S b
4.	CELULARIDAD MIXTA	III S b
5.	CELULARIDAD MIXTA	I b

(&) Al momento del diagnóstico.

## TABLA XV

## LINFOMA NO HODGKIN

## CLASIFICACION

PACIENTE	TIPO HISTOLOGICO	ESTADIO (&)
1.	POLIMORFO	IV
2.	DE CELULAS GRANDES Y PEQUEÑAS NO HENDIDAS	III
3.	LINFOMA DE BURKITT	IV
4.	DE LINFOCITOS PEQUEÑOS POCO DIFERENCIADOS	IV

(&) Al momento del diagnóstico.



TABLA XVI  
 LINFOMA DE HODGKIN  
 TRATAMIENTO

PACIENTE	TIPO		ESQUEMA (QT)	DURACION
	RT	QT		
1	II X	x	COPA	6 meses
			MOPP,VBACeeNU	4 meses
2		x	MOPP,COPP,VBACeeNU	5 años, 8 meses
3	II X	x	MOPP	9 meses
4		x	MOPP	8 meses
5	II X		-	-

II : se comenta en resultados.

TABLA XVII  
 LINFOMA NO HODGKIN  
 TRATAMIENTO

PACIENTE	TIPO		ESQUEMA (QT)	DURACION
	RT	QT		
1		x	COPA	5 meses
2	$\bar{x}$	x	(=)	(=)
3		x	CFA-VCR-MTX	1 año, 7 meses
4	$\bar{x}$	x	MULTIPLE	9 meses

$\bar{x}$  : se comenta en resultados.

(=) : se ignora tipo y tiempo de tratamiento.

## TABLA XVIII

## LINFOMA DE HODGKIN

## EVOLUCION

PACIENTE	ESTADO ACTUAL
1.	Se ignora
2.	Vivo, sin AT (&)
3.	Se ignora
4.	Vivo sin AT
5.	Vivo con AT

(&) Actividad Tumoral.

## TABLA XIX

## LINFOMA NO HODGKIN

## EVOLUCION

PACIENTE	ESTADO ACTUAL
1	Se ignora
2	Falleció con AT (&)
3	Vive sin AT
4	Falleció con AT

(&) : actividad tumoral.

## DISCUSION Y COMENTARIOS

## LINFOMA DE HODGKIN.

En el caso no. 1, se llevó un mal método diagnóstico, ya que no se realizó estapificación; tratado fuera de este hospital en forma incompleta, solo con QT (COPA-6 ciclos), que obviamente fue insuficiente, presentando recaída e ingresando a esta unidad con datos de infiltración ósea y pulmonar, manifestadas por lesiones osteolíticas de vertebrae T8 y T9, que condicionó escoliosis y por Cor-pulmonale crónica. El paciente tuvo un mal control médico, ya que se cambiaba de una modalidad terapéutica a otra (QT a RT) y de un esquema quimioterápico a otro (MOPP a VBACeNU y después a MOPP), desafortunadamente el paciente abandonó su control, ingresando en su estado actual, pero dada la avanzada de la enfermedad es fácil suponer que haya fallecido.

El paciente del caso no. 2, tampoco fue estapificado, siendo manejado con múltiples esquemas de QT, recibiendo un total de 5 años, 8 meses; llama la atención que a pesar de la irregularidad del tratamiento y el largo tiempo de administración, el paciente se encuentra vivo y sin actividad tumoral, pudiendo ser debido al tipo histológico.

Por el tiempo de administración de QT, es importante el seguimiento del paciente para detectar la posible aparición de una segunda neoplasia.

En el caso no. 3, se siguió una correcta metodología diagnóstica y terapéutica, manejada desde el inicio en esta unidad con QT (MOPP) y RT. El paciente entró en remisión desde el inicio del tratamiento, desafortunadamente abandonó su control, ignorando a la fecha su estado actual.

En el caso no. 4, la metodología diagnóstica fue correcta y recibió QT con MOPP, entrando en remisión desde el inicio del tratamiento. El paciente fue diagnosticado y tratado en esta unidad. En la actualidad vive sin actividad tumoral.

El caso no. 5, visto desde el inicio de la enfermedad en este hospital, tratado solo con RT local/regional, permaneció en remisión por 2 años, un mes. Este paciente por presentar al inicio síntomas generales, se consideró de mal pronóstico y debió completarse el tratamiento con QT. Actualmente se encuentra en recaída.

#### LINFOMA NO HODGKIN.

Tanto el caso no. 1, como en el 2, el planteamiento de la metodología diagnóstica fue errónea, por practicarseles laparotomía exploradora con fines de estapificación y esplenectomía, procedimiento por demás contraindicado en estos pacientes, dado el estado de inmunosupresión con el que cursan por su padecimiento mismo. Consideramos que el tratamiento en ambos fue inadecuado ya que el primero de ellos solo recibió COPA por 5 ciclos y el segundo fue tratado como Linfoma de Hodgkin. Ambos pacientes fallecieron con actividad tumoral, el primero al año de ser diagnosticado y el segundo a los 4 años.

En el caso no. 3, se llevó una buena metodología diagnóstica siendo tratada con QT múltiple por un año, 7 meses. El paciente se encuentra vivo y sin actividad tumoral. Cabe señalar que es el único caso al que se dió quimiopreprofilaxis a S.N.C.

El caso no. 4, desde su ingreso presentó datos de enfermedad avanzada, con infiltración ósea y a S.N.C. y al que desafortunadamente no se dió tratamiento intratecal. Habiendo tratado de controlar la enfermedad solo con RT, lo que dió por resultado que el paciente presentara remisión sistémica, pero nunca del S.N.C., a pesar de que posteriormente se utilizó quimioterapia intratecal con radioterapia simultánea. Finalmente el paciente presentó infiltración a médula ósea y falleció un año después del diagnóstico.

## CONCLUSIONES

Por el número de casos revisados en este estudio, es poco valorable un análisis epidemiológico. Siendo discordantes los datos - en algunos resultados, en relación a lo reportado en la literatura.

Se encontró predominio del sexo masculino en ambos tipos de linfoma, no habiendo en cuanto a edad, correlación a lo inferado.

Los hallazgos clínicos al momento del diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, son similares a los reportados en la literatura, no así para el Linfoma No Hodgkin en el que se reporta con más frecuencia tumor abdominal, siendo en nuestra revisión la adenopatía.

La anemia y leucocitosis no documentaron, aunque no en forma -- significativa, la determinación de cobre sérica a pesar de ser un estudio de gran valor en estos pacientes, solo se realizó a un paciente.

En la mayoría de los pacientes con los estudios radiográficos -- no se lograron avances en el diagnóstico, siendo establecido esto, fundamentalmente sobre bases clínicas y biopsia ganglionar.

Siendo la laparotomía un método perfectamente determinado para la estapificación del padecimiento, no se realizó a la mayoría de los pacientes con Linfoma de Hodgkin, siendo de interés el mencionar que se efectuó en 2 pacientes con Linfoma No Hodgkin.



Es importante señalar que la mayoría de los pacientes ingresaron a esta unidad con estadios clínicos avanzados de la enfermedad, situación por demás frecuente en los grupos oncológicos del país, no sucediendo este en los grupos oncológicos de países desarrollados en los que la detección de la enfermedad es temprana.

No se puede establecer la frecuencia de los tipos histológicos dado el pequeño número de pacientes, llamando la atención que en el Linfoma de Hodgkin la variedad histológica predominante sea la de Predominio Linfocítico y en forma similar a lo reportado en la literatura la forma predominante en el Linfoma No Hodgkin, fue la Difusa, con reporte de un tipo Burkitt.

Dada la diversidad en el manejo no es posible realizar una crítica al mismo y poder establecer una relación directa con la sobrevivencia de los pacientes.

Por lo expuesto y dado que actualmente no contamos con un protocolo de estudio de este tipo de pacientes, proponemos un protocolo de diagnóstico en que se incluyan los pacientes con sospecha de la enfermedad, en el que es indudable el apoyo que puedan brindarnos Trabajo Social y Psico-psiquiatría para la correcta orientación familiar y el seguimiento de estos niños.

Creemos que este protocolo deberá darse a conocer en diferentes hospitales de nuestro sistema, con la finalidad de que se lleve al cabo una metodología diagnóstica adecuada, para posteriormente sean referidos a esta unidad al servicio de Oncología Pediátrica para su manejo integral.

## PROTOCOLO DE DIAGNOSTICO

### LINFOMA DE HODGKIN

#### DATOS DE SOSPECHA DIAUNOSTICA.

- Adenopatía.
- Fiebre.
- Perdida de peso (más del 10%).
- Diaforesis nocturna y prurito.
- Visceromegalias.

#### 1. METODOLOGIA DIAGNOSTICA.

El diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio histopatológico.

1.1 - HISTORIA CLINICA COMPLETA: Exploración física minuciosa, en particular todas las zonas linfopertaderas.

##### 1.2 - LABORATORIO.

- 1.2.1 - ESTUDIOS HEMATOLOGICOS: Biometría hemática completa incluyendo diferencial y plaquetas, reticulocitos, velocidad de sedimentación globular y Coombs ( en presencia de ictericia ).
- 1.2.2 - PRUEBAS DE PUNCIÓN RENAL Y HEPATICA: Transaminasa glutámico pirúvica y oxalacética, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, bilirrubina directa, indirecta y total, urea, creatinina, ácido úrico y examen general de orina.
- 1.2.3 - Cobre Sérico.
- 1.2.4 - Pruebas de coagulación.
- 1.2.5 - P.F.D.
- 1.2.6 - Inmunoglobulinas.

### 1.3 - GABINETE.

- 1.3.1 - Radiografías de tórax antero-posterior y lateral, - simple de abdomen, huesos largos, cráneo antero- -- posterior y lateral.
- 1.3.2 - Urografía excretora.
- 1.3.3 - Gammagrama hepático.
- 1.3.4 - Tomografía lineal y axial computada ( se valorará - individualizando el caso ).

### 1.4 - QUIRURGICO.

- 1.4.1 - Biopsia ganglionar ( si es posible con imprenta ).
- 1.4.2 - Laparotomía exploradora y esplenectomía con fines - de estadiación ( excepto estadio clínico IV ).

## 2. VALORACION POR PAIDO-PSIQUIATRIA.

## 3. ESTUDIO SOCIO-ECONOMICO.

El tratamiento es con quimioterapia y radioterapia , indicam - dose según estadio y tipo histológico.

## PROTOCOLO DE DIAGNOSTICO

### LINFOMA NO HODGKIN

#### DATOS DE SOSPECHA DIAGNOSTICA.

- Tumor abdominal ( con e sin suboclusión intestinal ).
- Tumor en mediastino ( anterior e medio ).
- Tumor cervico-facial.
- Adenopatía.
- Visceromegalias.
- Síndrome de hipertensión intracraneana.
- Nódulos subcutáneos.
- Fiebre de larga evolución sin causa especificada.

#### 1. METODOLOGIA DIAGNOSTICA.

El diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio histopatológico de biopsia ganglionar e tumoral y eventualmente mediante médula ósea por aspiración.

- 1.1 - HISTORIA CLINICA COMPLETA. Exploración física detallada incluyendo fondo de ojo.
- 1.2 - LABORATORIO.
  - 1.2.1 - ESTUDIOS HEMATOLOGICOS: Hematría hemática completa, con diferencial y plaquetas, reticulocitos, médula ósea por aspiración.
  - 1.2.2 - PRUEBAS DE FUNCION RENAL Y HEPATICAS: Urea, creatinina, ácido úrico, transaminasas glutámico pirúvica y oxalacética, deshidrogenasa láctica, bilirrubina - directa, indirecta y total, examen general de orina.
  - 1.2.3 - Pruebas de coagulación.
  - 1.2.4 - Estudio citológico y citquímico de L.C.R.
  - 1.2.5 - Electroforesis de proteínas.

### 1.3 - GABINETE.

- 1.3.1 - Radiografías de tórax antero-posterior y lateral, - simple de abdomen, cráneo antero-posterior y lateral, huesos largos.
- 1.3.2 - Urografía excretora.
- 1.3.3 - Gammagrama hepático.
- 1.3.4 - Tomografía lineal e axial computada ( se valorará-- individualizando cada caso )

### 1.4 - QUIRURGICO.

- 1.4.1 - Biopsia del sitio tumoral. En presencia de tumor abdominal, no se justifica la resección intestinal ( solo biopsia ), aún y cuando exista oclusión intestinal y pasa de inmediato a quimioterapia.
- 1.4.2 - En presencia de tumor mediastinal tratar de establecer el diagnóstico con biopsia ganglionar e estudio de médula ósea por aspiración.

## 2. VALORACION POR PAIDO-PSIQUIATRIA.

## 3. ESTUDIO SOCIO-ECONOMICO.

El tratamiento de elección es con quimioterapia sistémica -- con múltiples drogas más tratamiento de quimioprevención a -- sistema nervioso central.

## ABREVIATURAS

RT .....	Radioterapia.
QT .....	Quimioterapia.
QTIT .....	Quimioterapia intratoccal.
VCR .....	Vincristina.
PDN .....	Prednisona.
GPA .....	Ciclofosfamida.
ADR .....	Adriamicina.
MTX .....	Methotrexate.
GOPA .....	Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona y Adriamicina.
PROMACE ...	VP 16, Ciclofosfamida, Adriamicina, Methotrexate, Factor citreoverum.
MOFP .....	Mestaza nitrogenada, Vincristina, Prednisona y Precarbazina.
GOPP .....	Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona, Precarbazina.
VBACeENU ..	Vincristina, Bleomicina, Adriamicina y Nitrosourea.
PFH .....	Pruebas de función hepática.
LCR .....	Líquido cefalorraquídeo.
SNC .....	Sistema nervioso central.
M.O. ....	Médula ósea.
Rx .....	Radiografía.
US .....	Ultrasonido.
TAC .....	Tomografía axial computada.
SEGD .....	Serie esófago gastro duodenal.

## BIBLIOGRAFIA

1. Young J, Miller R. Incidence of malignant tumors in U.S. -- children. J Pediatr. 1975. 86. 254.
2. Registro Nacional de Cancer. Dirección General de Epidemiología. Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1983.
3. Pratt CH. Algunos aspectos estadísticos del cancer en niños. Clin Pediatr Nort. Oncología Pediátrica. 1985.3. 573-87.
4. Link C. Linfoma de variedad diferente a la Hodgkin (No Hodgkin) en niños. Clin Pediatr Nort. Oncología Pediátrica. 1985. (3). 731-52.
5. Benadenna G. Linfomas Malignes. En Benadenna G, Manual de -- Oncología Médica. la Ed. Masson. Barcelona. 1983.778-806.
6. Acquatella G. Enfermedad de Hodgkin en niños. Experiencia en 30 pacientes en el Hospital Universitario de Caracas. Rev -- Inst Nal Cancerología. 1985. 31. 3-4. 56-80 .
7. Lanzkewsky . Hodgkin's Disease. En Lanzkewsky, Oncology-Hematology Pediatric. Mosby. Besten. 1985. 96-137.
8. Gilchrist G. Temas actuales en la enfermedad de Hodgkin en -- niños. Clin. Pediatr Nort. 1985. 3. 753-766.
9. Kadin M, Possible origin of the Reed-Sternberg from an interdigitating reticulum cell. Cancer Treat Rep. 1982. 66.601-608.
10. Poppema F., Lennert. Hodgkin Disease in childhood. Histopathologic Classification in relation to age and sex. Cancer . -- 1980. 45. 1443-1447.

11. Barení G. Histology, age and sex. Distribution and pathologic correlations of Hodgkin's Disease. *Cancer*. 1980. 45. -- 1549-1555.
12. Sobrevilla C, Juevane P. Leucemia Aguda secundaria a tratamiento antineoplásico de la Enfermedad de Hodgkin. *Rev Inst Nal Cancerlogia*. 1984. 28. 19-24.
13. Peters A. Secondary Hodgkin's Disease in childhood Acute -- Lymphoblastic Leukemia. *Med and Pediatr Oncol*. 1986. 14. -- 230-33.
14. Sutew W. Hodgkin's Disease in children. En Sutew. *Clinical-Pediatric Oncology*. 2nd Ed. Mosby. St Louis. 1977. 408-43.
15. Sutew W. Non-Hodgkin's Disease Lymphoma of childhood. En --- Sutew. *Clinical Pediatric Oncology*. 2nd Ed. Mosby. St Louis. 1977. 444-66.
16. Acquatella G. Linfoma No Hodgkin en niños. Estudios de 30 - pacientes en el Hospital Universitario de Caracas. *Sangre*. 1985. 30. 3. 253-83 .
17. Anderson A. Childhood Non-Hodgkin Lymphoma. *N. Eng J Med*. - 1983. 308. 559-565.
18. Weinstein H, Cassady J. Long term results of the APO protocol for treatment of Mediastinal lymphoblastic lymphoma. *J Clin Oncol*. 1983. 1. 537-41.
19. Weinstein H, Link M. Non-Hodgkin's Lymphoma in childhood. - *Clin Hematol*. 1979. 8 . 699-716.
20. Wellner N. Non-Hodgkin's Lymphoma in children. A comparative study of two modalities of therapy. *Cancer*. 1976. 37.123-24.



21. Demaldsen S, Kaplan H. Complications of treatment of Hodgkin's Disease in children. Cancer Treat Rep. 1982. 66:997-99.
22. Whitehead J, Shalet M. Genadal functions after combination chemotherapy for Hodgkin's Disease in childhood. Arch Dis Child, 1982. 57. 287-91.
23. Cardenas J, Bajeta. Enteropatía iatrogena por radioterapia y quimioterapia. Rev Inst Nal Cancerología. 1983. 29:45-49.
24. Rebeul P, Demaldsen S. Herpes Zoster and varicella infection in children with Hodgkin's Disease. Cancer. 1978.41. 95-99.
25. Grunwald H, Resnar F. Acute Myeloid Leukemia following treatment of Hodgkin's Disease. A review. Cancer. 1982.50.676-83.
26. Green D, Stutzman L. The incidence of post-splenectomy sepsis and herpes zoster in children and adolescents with Hodgkin's Disease. Med Pediatr Oncol. 1979. 7. 285-97.
27. Rivera-Luna R. Burkitt's Lymphoma. Am J Ped Hematol-Oncolog. 1986. 8 (3). 183-90.
28. Lanzkewsky. Non-Hodgkin's Lymphoma. En Lanzkewsky, Oncology-Hematology Pediatric. Mosby. Boston. 1985.138-58.