

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

152  
2oj



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA I.M.S.S.  
Curso de Especialización en Padiatría Médica

EVALUACION DEL PROTOCOLO DE  
TRATAMIENTO PARA EL LINFOMA NO  
HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA  
PEDIATRICA

TRABAJO DE TESIS  
PEDIATRIA

TESIS RECEPTACIONAL  
PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA  
MEDICA

P R E S E N T A :

DRA. MARIA DEL ROCIO RABAGO RODRIGUEZ  
*DR. Martín Ricardo Rodríguez Mora.*  
Asesor: Dra. Martha Aguilar Martínez



MEXICO. D. F.

1982

TESIS 16022 EN LA ORIGINAL



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

## **I N D I C E :**

- 1. Título**
- 2. Objetivo**
- 3. Antecedentes científicos**
- 7. Planteamiento del problema**
- 8. Hipótesis**
- 9. Material y Métodos**
- 10. Metodología**
- 14. Esquema de quimioterapia para el Linfoma No Hodgkin  
LLHP-82**
- 15. Esquema de quimioterapia para Linfoma no Hodgkin variedad  
Indiferenciada tipo Burkitt (LLHP-82 B)**
- 16. Consideraciones éticas, Ruta crítica**
- 17. Resultados**
- 25. Discusión**
- 30. Conclusiones**
- 31. SUGERENCIAS**
- 32. BIBLIOGRAFIA**

**EVALUACION DEL PROTOCOLO DE TRATAMIENTO  
PARA EL LINFOMA NO HODGKIN EN EL SERVICIO  
DE ONCOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL  
GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA**

**O B J E T I V O .**

**EVALUAR EL PROTOCOLO DE TRATAMIENTO PARA EL  
LINFOMA NO HODGKIN, UTILIZADO EN EL SERVICIO  
DE ONCOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL GENERAL  
CENTRO MEDICO LA RAZA, EN BASE A LA SOBRE  
VIDA LIBRE DE ENFERMEDAD Y SOBREVIDA TOTAL  
EN LOS ULTIMOS 6 AÑOS.**

#### ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

Los Linfomas de la variedad distinta de Hodgkin ó Linfomas No - Hodgkin (LNH), constituyen una serie diversa de neoplasias malignas de origen linforreticular (1). Comprenden el 10% de las neoplasias infantiles y el 60% de todos los linfomas (2).

La etiología de estas neoplasias sigue siendo objeto de mucha - investigación; se han descrito factores asociados que son comunes - como parte de los procesos tumorales, como son : predisposición ge- nética, radiaciones, drogas y alteraciones en la inmunidad (3). Así mismo, se ha postulado la participación viral como causa del LNH, - específicamente el virus de Epstein-Barr ha sido el más relacionado con el Linfoma de Burkitt (4). También se ha citado la inmuoestimulación crónica como cofactor potencial para desencadenar la aparición de linfomas (5). Por otra parte, la aplicación de técnicas de citogenética y biología molecular, han permitido el reconocimiento y caracterización de oncogenes, comprobando que el material genético que interviene en la translocación cromosómica de las células malignas del Linfoma de Burkitt (LB), se localiza en el oncogen C-MYC (6).

Los esquemas de clasificación histopatológica para el LNH, se basan en datos citomorfológicos, siendo los más utilizados, los propuestos por Rapapport y por Kiel (7). De acuerdo con Rapapport, las variedades del LNH son: LINFOMA DE LINFOCITOS BIEN DIFERENCIADOS, - LINFOMA DE LINFOCITOS MAL DIFERENCIADOS, LINFOMA INDIFERENCIADO, --

LINFOMA HISTIOCITICO Y LINFOMA MIXTO; pudiendo ser, cualquiera de ellas del tipo nodular o difuso. En la etapa pediátrica la mayor parte pertenecen a este grupo (8). Se han dividido también, en bajo y alto grado de malignidad comprobándose la gran correlación que guarda la histología con el inmunofenotipo (9-11).

En la última década se ha utilizado un esquema de clasificación histopatológica que modifica al de Rapaport publicada por la Working Formulation for Clinical Usage, que se basa en la presencia ó ausencia de una estructura arquitectónica folicular en el tejido maligno. Las variedades que incluye esta clasificación consta de 3 grupos principales: Linfoma de células grandes (histiocítico), Linfoblástico y la forma Indiferenciada. La importancia de esta clasificación es que parece guardar correlación con el subtipo inmunológico y la conducta biológica.

La edad de presentación predominante es de los 5 a los 15 años con una proporción de hombres y mujeres de 2.1:1 a 3:1 (2). Puede presentarse prácticamente en cualquier zona del tejido linfóide y, las manifestaciones clínicas suelen guardar relación con el tipo predominantemente afectado. Uno de los signos de presentación más frecuentes es la linfadenopatía indolora, rápidamente progresiva (1). El abdomen es el asiento primario del proceso en el 30-40% de los niños con LNH (10-12).

El diagnóstico de LNH depende del examen histopatológico de cortes en tejido seleccionado, obtenido por biopsia (1). Existen diversos sistemas de estadificación histopatológica como el de Ann Arbor

(13), Murphy (14) y el T.N.M. (15), siendo el segundo, uno de los -- más utilizados actualmente.

El pronóstico de los niños con LNH ha cambiado espectacularmente con la utilización de regímenes terapéuticos de quimioterapia. Un adlanto importante en el tratamiento de estas neoplasias, se logró al reconocer la índole sistémica de la enfermedad, como potencial de rápida diseminación desde zonas aparentemente localizadas. Una revi---sión en 1963, sobre lo escrito al respecto, demostró que menos del - 10% de los niños con LNH sobrevivían largo tiempo(16). Revisiones -- posteriores en la década de los 70's, demostraron poca mejoría en -- los resultados terapéuticos y menos del 30% de sobrevida (17). Dada, la penosa evolución y la notable similitud entre el LNH y la Leuce--mia linfoblástica aguda, algunos autores adoptaron un enfoque tera--péutico más agresivo, utilizando quimioterapia sistémica antileucémica además de radioterapia. El primer reporte sobre la utilización de terapia multiagente, sobre el control de la enfermedad a largo plazo, procede de Djerassi y Kim, quienes obtuvieron prominentes resultados utilizando Metotrexate intravenoso combinado con otros agentes (18). Posteriormente, Wollner y Colaboradores, reportan mejoría en la so--brevida, con una combinación de 10 drogas (19). Mas tarde, aparecen una serie de estudios que comparan adaptaciones y modificaciones de ambos sistemas, reconociendo la combinación de estas drogas para lo--grar una inducción a remisión y consolidación, profilaxis al SNC (si multanea a la inducción)y, manejo de sostén para evitar infiltracio--nes al SNC y recaídas sistémicas (20-22). Se han adoptado esquemas - terapéuticos relacionados con la variedad histopatológica, tolerancia y resultados en múltiples estudios clínicos (LSA2-L2, COMP, APO, ---



(23-25). Por otra parte, la utilización de trasplante de médula ósea (MO), especialmente en caso de recaídas, avanza rápidamente (26, 27).

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El pronóstico para los pacientes con LNH ha mejorado en forma importante en la última década. Aunque todavía no se ha definido la terapeútica óptima, han surgido algunos principios de manejo, en los cuales se basan todos los programas terapéuticos que logran resultados.

Actualmente se desconoce cual es la respuesta al tratamiento establecido en el Hospital General, Centro Médico La Raza. Esto ha motivado el interés por conocer la Sobrevida libre de enfermedad (SBVLE) y la sobrevida total (SBVT), en los pacientes pediátricos con LNH --- tratados con el protocolo establecido en el servicio de oncología - pediátrica del hospital General Centro Médico La Raza..

## H I P O T E S I S .

### 1. HIPOTESIS NULA:

" La sobrevida libre de enfermedad de los pacientes con -- LNH, tratados en el servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza, es diferente a la reportada en la literatura"

#### HIPOTESIS ALTERNA:

" La sobrevida libre de enfermedad de los pacientes con -- LNH, tratados en el servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General Centro Médico La Raza, es igual a la reportada en la Literatura".

### 2. HIPOTESIS NULA:

" La sobrevida total, de los pacientes con LNH, tratados en el Hospital General Centro Médico La Raza, es diferente a la reportada en la literatura"

#### HIPOTESIS ALTERNA:

" la Sobrevida total, de los pacientes con LNH, tratados en el Hospital General Centro Médico La Raza, es igual a la reportada por la Literatura".

## MATERIAL Y METODOS

### UNIVERSO DE TRABAJO.

Se incluyeron los expedientes clínicos de 45 pacientes diagnosticados con LNH entre los 0 y 16 años de edad, de cualquier sexo, en el servicio de Oncología Pediátrica (SOP) del Hospital General Centro Médico La Raza (HGCMR), y que recibieron el tratamiento -- instituido por el SOP.

No se incluyeron los expedientes de los pacientes que fueron -- diagnosticados como LNH fuera del SOP y aquellos pacientes cuyo -- expediente clínico se encontraba incompleto o no se obtuvo al mo mento del estudio.

Se excluyeron todos los expedientes clínicos de pacientes diag- nosticados fuera del período, mayores de 16 años, de pacientes -- recibieron tratamiento fuera del SOP del HGCMR.

### AMBITO GEOGRAFICO.

Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital General Centro -- Médico La Raza.

### RECURSOS HUMANOS

Investigador y Colaboradores.

### TIPO DE ESTUDIO

Observacional, analítico, Retrospectivo y transversal.

## METODOLOGIA.

El nombre y la cédula de los pacientes captados con el diagnóstico de LNH, se obtuvo de las formas especiales de registro que se encuentran en la consulta externa del SOP; posteriormente los expedientes correspondientes se solicitaron al departamento de archivo clínico del HGCMR. Los datos de los expedientes clínicos -- fueron concentrados en una hoja de captación de datos diseñada para tal efecto, en la cual se incluyó Nombre, cédula, edad al diagnóstico, sexo, estado nutricional, sitio primario de presentación, determinación sérica de deshidrogenasa láctica y ácido úrico, radiografía de torax al momento del diagnóstico, líquido cefalorraquídeo y aspirado de médula ósea (MO) al momento del diagnóstico, reporte histológico por biopsia, estadio, esquema de quimioterapia y fecha de inicio de ésta, especificación de rpolaxís al SNC, registro de recaídas con fecha, sitio y esquema quimioterápico recibido, edad y estado actual, así como fecha del último control y si fué por medio externo o por hospitalización.

Para la estadificación clínica, se tomó la clasificación de Murphy (14):

**ESTADIO I** Un solo tumor (extraganglionar o una sola zona anatómica (ganglionar con exclusión de Mediastino o Abdomen

**ESTADIO II** Un solo tumor (extraganglionar) con afección ganglionar regional. Dos o más zonas ganglionares en un mismo lado del diafragma. Dos tumores aislados separados (extraganglionares), con posible afección de ganglios

regionales en el mismo lado del diafragma. Un tumor primario de tubo gastrointestinal, gralmente, ileocecal, con posible afección exclusiva de ganglios mesentericos asociados.

**ESTADIO III** Dos tumores separados (extraganglionares) en lados opuestos del diafragma. Dos o más zonas ganglionares arriba y debajo del diafragma. Todos los primarios intratorácicos (mediastínicos, pleurales, tímicos). Toda la enfermedad extensa primaria intraabdominal. Todos los tumores paraespinales o epidurales, independientemente de otras zonas tumorales.

**ESTADIO IV** Cualquiera de las etapas anteriores, con participación inicial de sistema nervioso central o MO .

Para el analisis histopatológico, se utilizó la clasificación de Rappaport modificada para LNH infantil que incluye las siguientes variedades:

I NODULAR (Folicular)

II DIFUSA

A) De células grandes (histiocítica): segmentada, no segmentada e Inmunoblástica.

B) Linfoblástica : con circunvoluciones, sin circunvoluciones

C) Indiferenciada (pequeña no segmentada): Burkitt, NO-Burkitt

El esquema de quimioterapia (QT) utilizado para el tratamiento de los pacientes con LNH en todas sus variedades, excepto la indiferenciada tipo Burkitt es el LLHP-82 que consiste en - lo siguiente:

El esquema de QT utilizado para el tratamiento de los pacientes con LNH indiferenciado tipo Burkitt es el LLBP82\*B el cual difiere del LLHP-82 en la fase de mantenimiento y se muestra en la página 14.

Para el estudio de la respuesta terapéutica de los pacientes con LNH se analizan la Sobrevida Libre de enfermedad y la sobrevivida total que se definen como sigue:

**SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD (SBVLE)** Es el tiempo transcurrido desde la remisión de las manifestaciones clínicas, hasta la primera recaída.

**SOBREVIDA TOTAL (SBVT)** Es el tiempo transcurrido desde la fecha del diagnóstico hasta el momento de concluir el estudio, sin tomar en cuenta si el paciente se encuentra libre de enfermedad.

Con la finalidad de analizar la SBVLE y la SBVT en los pacientes con LNH, los clasificamos en 20 grupos para poder estudiar -- por separado las diferentes modalidades de presentación al momento del diagnóstica (histología, estadio clínico e infiltración a SNC).

#### SBVLE

- L1 Pacientes con LNH Estadio I y II (E-I y II) (12 casos)
- L2 Pacientes con LNH Estadios III y IV (29 casos)
- L3 Pacientes con LNH Linfoblástico (22 casos)
- L4 Pacientes con LNH NO Linfoblastico (19 casos)
- L5 LNH en todas sus variedades, incluyendo aquellos con infiltración al SNC al momento del diagnóstico (41 casos)
- L6 LNH en todas sus variedades, sin infiltración a SNC (37 casos)

- L7 LNH en todas sus variedades (excepto Burkitt), incluyendo aquellos con infiltración a SNC (37 casos)
- L8 LNH en todas sus variedades (excepto Burkitt) sin infiltración a SNC (33 casos)
- L9 LNH indiferenciado tipo Burkitt (4 casos)
- L10 Únicamente pacientes con LNH e infiltración a SNC (4 casos)

#### SBVT

- T1 LNH Estadio I y II (14 casos)
- T2 LNH Estadio III y IV (30 casos)
- T3 LNH Linfoblástico (24 casos)
- T4 LNH NO Linfoblástico (20 casos)
- T5 LNH en todas sus variedades, incluyendo aquellos con infiltración a SNC (44 casos)
- T6 LNH en todas sus variedades, sin infiltración a SNC (40 casos)
- T7 LNH en todas sus variedades (excepto Burkitt) incluyendo - aquellos con infiltración a SNC (40 casos)
- T8 LNH en todas sus variedades (excepto Burkitt) sin infiltración a SNC (36 casos)
- T9 LNH indiferenciado tipo Burkitt (4 casos)
- T10 Únicamente pacientes con LNH e infiltración a SNC (4 casos)

#### ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos epidemiológicos se analizaron con estadística descriptiva. Las curvas de SBVLE y SBVT con las tablas de Kaplan y Meier, y la diferencia entre las curvas de SBVLE y SBVT con el método de Haenzell-Mantell.



ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA LLHP-82.

INDUCCION

<u>8 SEMANA</u>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
<u>QT SISTEMICA</u>																					
VCR 2mg/m <sup>2</sup>	X	X	X	X	X																
CFA 1200mg/m <sup>2</sup>	X																				
EPI 60mg/m <sup>2</sup>	X																				
PON 60 mg/m <sup>2</sup>	—————→																				
<u>PROFILAXIS A SNC</u>																					
MTX 12 mg/m <sup>2</sup>	X	X	X	X	X																
HCS 25 mg/m <sup>2</sup>	X	X	X	X	X																
(TOMA DE MO.)					X																

\* MANTENIMIENTO: Repetir c/semana durante 2 años si la MO es (-); en caso de ser MO (+) el tratamiento es por 3 años.

VCR: vincristina, CFA: ciclofosfamida, EPI: epirrubicina, PON: proclizona, MTX: metotrexato, HCS: hidocortisona, ARA C: Arabinosido C, 6MP: 6-mercaptopurina.

CONSOLIDACION

<u>QT SISTEMICA</u>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
ARA C 100mg/m <sup>2</sup> /d x 5						IIIII															
6 MP 60 mg/m <sup>2</sup> /d x 5						IIIII															
EPI 60mg/m <sup>2</sup> DU a1 5to./d del ARA C						X															

MANTENIMIENTO

CFA 600mg/m <sup>2</sup> /c/9sem IV																					
EPI 60 mg/m <sup>2</sup> /DU																					
VCR 2 mg/m <sup>2</sup> / IV DU																					
PON 120 mg/m <sup>2</sup> /d x 5						IIIII															
MTX 50 mg/m <sup>2</sup> /sem X 6											X	X	X	X	X	X					X
ARA C 200 mg/m <sup>2</sup> /IV junto con lra. y 4ta. dosis de MTX											X		X								X

PROFILAXIS A SNC:

(TOMA DE MO.)																					
MTX 12 mg/m <sup>2</sup>																					X
HCS 25 mg/m <sup>2</sup>																					X

**ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA PARA LINFOMA NO HODGKIN TIPO BURKITT  
(LLHP-82 B)**

**INDUCCION**

<u>SEMANA</u>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
<u>QT SISTEMICA</u>																		
VCR 2mg m2	X	X	X	X	X													
CFA 1200mg m2	X																	
EPI 60mg m2	X																	
PDN 60mg m2	←																	
<u>PROFILAXIS A SNC</u>																		
MTX 12mg m2	X	X	X	X	X													
HCS 25mg m2	X	X	X	X	X													
TOMA DE M.O.	X				X													

**CONSOLIDACION**

<u>QT SISTEMICA</u>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
ARA C 100mg m2 d X 5																		
6MP 60mg m2 d X 5																		
EPI 60mg m2 DU a1																		
So. d del ARA C																		

**MANTENIMIENTO**

<u>QT SISTEMICA</u>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Bleo 6mg m2 IV DU																		
CFA 600mg m2 IV DU																		
EPI 60mg m2 IV DU																		
VCR 2mg m2 IV DU																		
PDN 120mg m2 d X 5																		
<u>PROFILAXIS A SNC</u>																		
MTX 12mg m2																		
HCS 25mg m2																		
TOMA DE M.O.																		

\*MANTENIMIENTO: Repetir cada 3 semanas por un año

Bleo: Bleomicina

#### CONSIDERACIONES ETICAS.

Para este estudio no fue necesaria la autorización por parte de los familiares de los pacientes, en virtud de que se trabajó únicamente con los expedientes clínicos y no hubo influencia sobre el manejo, utilizando sólo la información ya existente en estos para fines del estudio.

#### RUTA CRITICA.

Para la realización de éste estudio se obtuvo la bibliografía correspondiente y se elaboró el protocolo durante los meses de mayo y junio de 1991, se recolectaron los datos en los 5 meses siguientes para finalizar con la tabulación de resultados y análisis estadístico durante los meses de noviembre y diciembre. Se concluyó y presentó el trabajo en enero de 1992.

## RESULTADOS .

De un total de 134 expedientes de pacientes con el diagnóstico de Linfoma no Hodgkin (LNH) se revisaron 45 expedientes (33%), 89 expedientes no se tomaron en cuenta por no encontrarse en el Archivo.

De los 45 expedientes revisados, no se incluyó uno (0.7%), por haber iniciado tratamiento fuera del Servicio de Oncología Pediátrica (SOP) del Hospital General Centro Médico La Raza (HGCMR).

De la muestra estudiada (44 casos), el 72.7% (32 casos) fueron del sexo masculino y el 27.2% (12 casos) del sexo femenino, con -- una relación Masculino/femenino de 2.6:1 (cuadro 1).

El rango de edad fué de 3 a 16 años y el promedio 7 años  $\pm 0.40$ . La distribución por edad mostró la mayor frecuencia en el grupo de 5 a 9 años con un 45.4% (20 casos). Los grupos de 0 a 4 y 10 a 14 años ocuparon el segundo y tercer lugar con el 29.5% (13 casos) y 20.4% (9 casos) respectivamente (cuadro 2). El grupo de mayores de 15 años tuvo el 4.5% ( 2 casos).

El estado nutricional observado más frecuentemente al diagnóstico fué el Eutrófico con 47.2% (21 casos), seguido de desnutri---ción de primer grado 38.63% (17 casos), desnutrición de segundo -- grado con 11.36% (5 casos) y, sólomente un caso con desnutrición - de tercer grado (2.27%) (cuadro 3).

El sitio inicial de presentación más frecuente fué el abdominal con 40.9% (18 casos), en segundo lugar el cervical con 38.63% (17 - casos ), a nivel mediastinal el 13.63% (6 casos), en tejidos blandos dos casos (4.54%) y un solo caso a nivel inguinal (2.27%)(cuadro 4).

La manifestación clínica que predominó al momento del diagnóstico fué el crecimiento de cadenas ganglionares con un 40.9% (18 casos), como tumoración abdominal se presentaron el 25% (11 casos), cuadro de abdomen agudo en el 15.90% (7 casos) y síndrome de Vena cava superior en el 9.09% (4 casos). El hallazgo de una tumoración en tejidos blandos se encontró en el 4.54% de los pacientes (2 casos), dos pacientes más (4.54%) cursaron con datos de dificultad respiratoria sin que se lograra integrar un síndrome de vena cava superior. (cuadro 5).

La cuantificación de la Deshidrogenasa láctica sérica (DHL) al momento del diagnóstico, se encontró por arriba de los valores normales para edad y sexo en el 31.81% de los pacientes (14 casos), por otra parte, el ácido úrico fué mayor de 7.2mg/dl. en 6 casos - (13.63%) (cuadro 6).

La radiografía de torax fué normal al diagnóstico en 20 pacientes (45.95%). Hubo crecimiento mediastinal en 19 (43.18%) y derrame pleural en 5 (11.36%) (cuadro 7).

El líquido cefalorraquídeo al momento del diagnóstico (LCR) fué positivo para células neoplásicas en el 9.09% de los pacientes (4 casos); mediante el aspirado de médula ósea (MO), se encontró infiltración de células neoplásicas en 14 casos (31.81%) (cuadro 8).

De acuerdo a la clasificación de Rappaport modificada para LNH infantil, la variedad histopatológica más común fué la Linfoblástica con 54.54% (24 casos), seguida de la forma indiferenciada NO - Burkitt con 34.09% (15 casos). La variedad indiferenciada tipo Burkitt ocupó el tercer lugar con 9.09% (4 casos) y hubo un caso que

se catalogó como NO clasificable (2.27%)(Cuadro 9).

La distribución por estadio clínico, de acuerdo a la clasificación de Murphy mostró que los Estadios III y IV se encuentran en primer lugar con 34.09% (15 casos) en cada uno de ellos. En segundo lugar con 22.72% (10 casos) el Estadio II y, en último lugar el estadio I con el 9.09% (4 casos)(cuadro 10).

Con respecto a las recaídas, estuvieron ausentes en el 59.09% de los pacientes (26 casos) y presentaron recaída el 40.90% (18 casos) (cuadro 11).

La situación clínica de los pacientes al momento del estudio - mostró en vigilancia al 43.2% (19 casos), en tratamiento 15.90% -- (7 casos), perdidos el 9.09% (4 expedientes) y el 31.8% de los pacientes fallecieron (14 casos) (cuadro 12).

A continuación se presentan los resultados obtenidos en lo referente a la Sobrevida total (SBVT) y Sobrevida libre de enfermedad (SBVLE) y en base a los grupos previamente establecidos inicialmente mostraremos las variedades histológicas y estadios clínicos para posteriormente presentar por separado aquellos pacientes con infiltración al sistema nervioso central (SNC), así como la variedad indiferenciada tipo Burkitt para su comparación con todos los casos de LNH.

T 1 De los 14 pacientes pertenecientes a este grupo, 4 fallecieron en el curso de 6 años (28.57%). La SBVT fué del 92% a 12 meses, con un descenso al 82% a los 24 meses y de 70% a 36 meses. A partir del 3er. año hay una disminución anual en la SBVT del 11.66% encontrándose ésta en 35% a los 72 meses. (figura 1).

T 2 Del total de pacientes de este grupo (30 casos), 11 fallecieron (36.66%). El 36.36% de las defunciones (4 casos) ocurrieron en los primeros 6 meses y el 63.63% en los siguientes 28 meses. La SBVT fué del 76% a 12 meses, descendiendo al 63% a los 24 meses. Al finalizar el estudio la SBVT de estos pacientes, fué del 53% a 72 meses. (figura 2).

T 3 En los 24 pacientes de este grupo ocurrieron 45.83% de defunciones (11 casos). La SBVT fué del 77% a 12 meses con un descenso al 53% a los 24 meses, encontrando a los 72 meses una SBVT del 35% (figura 3).

T 4 De los 20 pacientes incluidos en este grupo, 4 fallecieron (20%). La SBVT fué del 83% a los 12 meses, manteniéndose así hasta el mes 72 en que se redujo al 41%. (figura 4).

L 1 En 12 pacientes estudiados, encontramos recaída en 2 casos (16.66%). La SBVLE fué del 100% durante los primeros 29 meses, descendiendo al 85% en el mes 30, manteniéndose así hasta sufrir una disminución al 42% en el mes 72. (figura 5).

L 2 En los 29 pacientes correspondientes, encontramos un 55.17% derecaídas. La SBVLE disminuyó rápidamente al 54% en los primeros 12 meses, posteriormente continuó en descenso hasta un 37% a 24 meses, conservándose así hasta los 72 meses. (figura 6).

L 3 De los 22 pacientes, el 68.18% presentó recaída (15 casos). La SBVLE fué del 55% a 12 meses y del 32% a 24 meses. Al finalizar el estudio la SBVLE fué del 25% a 72 meses (figura 7).

L 4 Del total de los 19 pacientes, 3 presentaron recaída ---- (15.78%). La SBVLE fué del 88% a los 12 meses, manteniéndose así -- hasta el mes 72 en que disminuyó al 44%. (figura 8).

Los resultados obtenidos en los grupos diseñados para evaluar si la infiltración al Sistema Nervioso Central (SNC) o la variedad Burkitt, repercuten en la SBVT y SBVLE fueron los siguientes:

T 5 En los 44 pacientes incluidos en este grupo, hubo 15 defunciones (34%). La SBVT fué del 83% a 12 meses y disminuyó al 70% a los 24 meses. Sin embargo, en los siguientes 48 meses, la SBVT -- mostró un descenso más lento llegando a 48.5% a los 72 meses. (figura 9).

T 6 En los 40 casos incluido la SBVT fué del 80% a 12 meses - y del 62% en los siguientes 14 meses. La reducción en la SBVT fué - de 20% por año en los primeros 2 años, y de 3.5% anual en los si--- guientes 4 años, con una SBVT de 47% a 72 meses (figura 10).

T 7 La SBVT en este grupo que incluyó 40 pacientes, fué del - 84% a 12 meses y 70% a 24 meses. Se observó una reducción anual del 3.5% hasta los 72 meses, con SBVT del 48% (figura 11).

T 8 Encontramos una SBVT del 71% a 24 meses, con una disminu ción de 6% por año entre los 24 y 72 meses. Al final del seguimien to la SBVT fué del 47% a los 72 meses. (figura 12).

T 9 En los 4 pacientes correspondientes, la SBVT en los prime ros 6 meses fué del 75%, reduciéndose al 50% a los 12 meses (figura 13).

T 10 En este grupo la SBVT fué del 75% a los 12 meses y del -- 49% a 34 meses (figura 14).



L 5 Los 41 pacientes estudiados, encontramos 18 recaídas (44%). El 66% de las primeras recaídas ocurrió en los 10 meses iniciales, y el 30% entre los 15 y 30 meses siguientes. La SBVLE fué del 67% a 12 meses, se observó una disminución en los siguientes 18 meses al 50%. continuó así hasta el mes 72 en que disminuyó al 33% (figura 15).

Diez de los 18 pacientes que en este grupo sufrieron primera recaída, presentaron una segunda recaída. La SBVLE en estos casos fué del 65% a 6 meses, con una probabilidad de SBVLE de 46% a los 9 meses (figura 16).

Cuatro de los 10 pacientes que presentaron segunda recaída, sufrieron una tercera recaída (40%). La SBVLE fué del 92% a 6 meses, sin embargo, al finalizar el seguimiento, la posibilidad de sobrevivir sin enfermedad, después de una segunda recaída, fué de cero a los 13 meses. (figura 17).

L 6 De los 37 casos de este grupo, 15 presentaron primera recaída (40%). El 60% de las primeras recaídas se registró en los 6 meses siguientes al diagnóstico. La SBVLE fué del 65% a 12 meses, en los siguientes 6 meses, disminuyó a 53% manteniéndose así hasta los 71 meses, sin embargo, se redujo al 35% al finalizar el estudio (figura 18).

De los 15 casos que sufrieron primera recaída, 8 presentaron -- una segunda recaída (53.3%). La SBVLE en los 6 meses siguientes a la primera recaída, fué del 63% y del 48% a 8 meses (figura 19).

Cuatro de los 8 pacientes que presentaron segunda recaída sufrieron una tercera recaída (50%). La SVLE fué del 53% a 12 meses, sin embargo, la probabilidad de sobrevivir sin enfermedad a los 13 meses de la segunda recaída fué de cero (figura 20).

L 7 En los 37 casos correspondientes, encontramos 47% de primeras recaídas (16 casos). El 60% de las primeras recaídas ocurrió a 10 meses del diagnóstico, y el 33% entre los 15 y 30 meses posteriores. La SBVLE fué del 64% a 15 meses, en los siguientes 18 meses hubo una reducción al 48% manteniéndose así hasta los 71 meses, sin embargo, se observó un descenso al 32% en el mes 72 (figura 21).

Ocho de los 16 pacientes que en este grupo sufrieron primera recaída, presentaron una segunda recaída (50%). La SBVLE a los 6 meses fué 64% y de 49% a los 9 meses. (figura 22).

Cuatro de los 8 pacientes que presentaron segunda recaída sufrieron tercera recaída (50%). La SBVLE en este grupo fué del 81% a 12 meses, sin embargo, al finalizar el estudio, la probabilidad de sobrevivir sin enfermedad despues de una segunda recaída fué de cero a los 13 meses (figura 23).

L 8 De los 33 casos estudiados en este grupo, 13 presentaron primera recaída (39.3%), el 13% de las primeras recaídas se registraron en los 3 meses iniciales y el 23% entre los 15 y 18 meses siguientes al diagnóstico. En estos pacientes, la SBVLE hasta la primera recaída fué del 68% en los primeros 12 meses, posteriormente hubo un descenso durante los siguientes 6 meses al 56% manteniéndose así hasta el mes 71. Sin embargo, se observó una reducción al 28% en el mes 72 (figura 24).

Seis de los 13 pacientes que tuvieron primera recaída, presenta ron una segunda recaída (46%); el 66% de las segundas recaídas se registraron en los 3 meses posteriores a la primera. La probabili-- dad de sobrevida a los 8 meses fué del 53% (figura 25).

Cuatro de los seis pacientes con segunda recaída presentaron -- una tercera recaída (66.6%); el 50% de las terceras recaídas ocu--- rrieron en los 6 meses siguientes a la 2da. recaída. La SBVLE fué - del 77% a los 6 meses. Sin embargo, en el estudio, la probabilidad\_ de sobrevivir sin enfermedad después de una segunda recaída, fué de cero a los 13 meses (figura 26).

L 9 En los 4 pacientes correspondientes, la SBVLE hasta la -- primera recaída fué del 49% a 6 meses (figura 27). El 100% de estos pacientes con primera recaída presentaron una segunda recaída con - una SBVLE de cero a los 7 meses (figura 28).

L 10 En estos 4 pacientes, la SBVLE fué del 70% a 12 meses, con un descenso al 50% en el mes 24 y de 24% a 72 meses (figura 29).

## DISCUSION.

El estudio se realizo en los expedientes de pacientes con LNH - con el objeto de valorar el protocolo de manejo utilizado por el-SOP del HGCMR, en base a la SBVT y SBVLE.

Así mismo se aprovechó la revisión de expedientes para obtener algunos datos epidemiológicos.

El estudio permitió confirmar que el LNH es más común en hombres que en mujeres, con una relación M:F de 2.6:1, dato similar a lo reportado por otros estudios (2-3:1) (1,26).

El grupo de edad más afectado fué el de 5 a 9 años, con un promedio de edad de 7 años y una Desviación Standar (DS) de \_ 0.40,- lo cuál concuerda con lo reportado por otros autores (1,3).

El abdomen fué el sitio de presentación primario más común en nuestra revisión (40.90%) al igual que en otros estudios (23). La presentación cervical ocupó el segundo sitio de presentación y el mediastino el tercer lugar, ambos hallazgos difieren de lo referido por otras publicaciones, en donde se señala al mediastino en -segundo lugar y a la región cervical en tercero (18,27,28). El origen extralinfático fué poco común, con sólo 2 casos en nuestro estudio al igual que lo reportado en la literatura (1).

La infiltración del SNC al momento del diagnóstico fue del 9.6% lo cuál esta acorde con lo reportado por otras revisiones (3):sin embargo, la infiltración a MO fué mayor (31.81% VS 25%) (14,18).

En cuanto a la variedad histológica, la mayoría fué linfoblástica (54.54%) a diferencia de lo mencionado en otras publicaciones-

donde señalan al LNH indiferenciado No Burkitt como el más común y que nosotros tuvimos en segundo lugar. Por otra parte, no hubo ningún caso de la variedad Histiocítica que ha sido referida en segundo lugar por otros autores (3,23). Todas las variedades histológicas del LNH fueron difusas, confirmandose que la forma de presentación Nodular es extremadamente rara en la etapa pediátrica (1)..

Los estadios clínicos III y IV fueron los más frecuentes, al igual que lo reportado en otros estudios (20,22,26). Esto refleja que el LNH es una enfermedad de crecimiento rápido y diseminación temprana que condiciona estadios clínicos avanzados al momento del diagnóstico.

Se ha señalado a los niveles séricos de Deshidrogenasa láctica (DHL) y de ácido úrico, como marcadores bioquímicos del LNH (1,3) ambos se encontraron elevados en el 31.81% y 13.63% respectivamente, sin embargo, están por abajo de lo señalado en otros estudios (77% y 87%) (24).

En nuestro estudio, el 52.26% de los pacientes tuvieron cierto grado de desnutrición al momento del diagnóstico, dato acorde a lo estimado en México (57.1%) (23), lo cual ofrece un pronóstico desfavorable en los pacientes con cáncer al promover infecciones repetidas, alteraciones electrolíticas y con ello mala tolerancia al esquema de quimioterapia, favoreciendo un mayor número de complicaciones. Esto motivará a la realización de estudios posteriores, que correlacionen el estado nutricional con la SBVT y la SBVLE.

El estudio radiológico en torax evidencio anormalidad (masa mediastinal ó derrame pleural) en el 57.5% de los pacientes, lo -- cuál es similar a lo reportado por algunos autores (60%) (18,22).

La SBVT en los 44 pacientes estudiados fué superior a lo referi do en la literatura (20,22,25). Al analizar la SBVT corroboramos la relación directa entre histopatología, estadio clínico y morta lidad. En las formas linfoblásticas, la SBVT fué del 35% a 34 me ses, mientras que en las no linfoblásticas, en ese período la --- SBVT fué del 83%. De acuerdo a los estadios de presentación, la - SBVT fue de 70% a 71 meses en estadios I y II, y de 53% en el mig mo período en los estadios III y IV, sin embargo, cabe señalar -- que en el grupo T1, la SBVT sufrió un descenso en el mes 72 hasta el 35%, con lo que aparentemente resultaria mejor la SBVT en los pacientes con estadios III y IV por lo que consideramos seria ne cesario estudiar una población mayor, para obtener resultados más concluyentes.

Al comparar los grupos con y sin infiltración a SNC (T5 VS T6 y T7 VS T8), no encontramos diferencias en la SBVT, lo cuál nos in duciría a pensar, que estos factores no modifican la remisión a - tratamiento tanto como lo hace la variedad linfoblástica. No obs tante, al analizar por separado a los pacientes con LNH indiferen ciado tipo Burkitt (T9), y aquellos con LNH exclusivamente con - infiltración a SNC (T10) encontramos una menor SBVT, quizás por-- que el número de pacientes en estos 2 últimos grupos es reducido.

El estudio demostró una correlación importante entre la histología y la frecuencia de recaídas. Encontramos que la forma linfoblástica presenta más recaídas que la no linfoblástica, se realizó la comparación de la SBVLE entre estas 2 variedades histológicas existiendo diferencia estadísticamente significativa ( $p < .01$ ) entre ambos grupos. Este fenómeno quizás refleja diferencias biológicas en el comportamiento del LNH que sitúan a la variedad Linfoblástica como pronóstico desfavorable (14,20,27).

La SBVLE para la forma Linfoblástica fue del 26% a 72 meses, cifra menor a la referida en otros estudios que señalan del 31 al 75% de SBVLE (20,26). Sin embargo en la forma No linfoblástica -- nuestra SBVLE fue del 88% a 71 meses, dato superior a lo que reportan estos mismos autores (30-32% de SBVLE). Estos datos nos obligan a reconocer la importancia del diagnóstico histopatológico y quizás llegue a ser determinante para valorar una modalidad terapéutica específica, de acuerdo a la variedad histológica de presentación.

Al analizar la SBVLE por estadio clínico, encontramos que las recaídas se presentan con mayor frecuencia en los estadios III y IV, dato observado también por otros autores (20,22,26). Se realizó la comparación de la SBVLE entre estadios tempranos y avanzados, existiendo diferencia estadísticamente significativa ( $p < .025$ ) entre ambos grupos.

En los pacientes con estadios I y II, la SBVLE fue igual a lo -

señalado por Pichler (20) y es mayor que lo observado por otros autores (22,26). En lo que respecta a los estadios III y IV, encontramos una SBVLE del 37% a 72 meses, dato similar a lo señalado en otros estudios (20). Wilson (26) y Anderson (22) reportan una SBVLE para estos estadios del 50% a 2 años, sin embargo, Anderson analizó por separado a los pacientes con infiltración a MO y/o infiltración a SNC en quienes obtuvo una SBVLE de 29% a 2 años. Estos datos confirman que la extensión de la enfermedad al diagnóstico, es un determinante importante sobre la respuesta terapéutica.

Al comparar los grupos con y sin infiltración a SNC (L5 VS L6 y L7 VS L8), no encontramos diferencias en la SBVLE. Sin embargo, al analizar por separado a los pacientes con LNH indiferenciado tipo Burkitt (L9), y aquellos con LNH exclusivamente con infiltración a SNC (L10) encontramos una menor SBVLE quizás porque el número de pacientes en estos 2 últimos grupos es reducido y se requerirá de estudios posteriores con una mayor población.



## CONCLUSIONES .

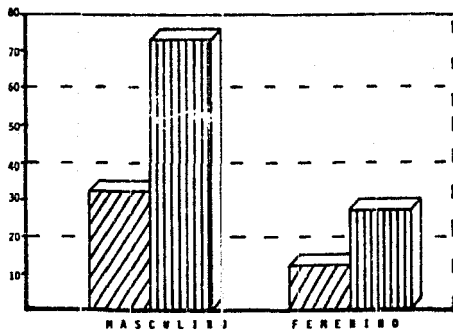
1. El LNH es más frecuente en el sexo masculino que en el femenino.
2. El grupo de edad más afectado es el de 5 a 9 años de edad.
3. El sitio de presentación primario más frecuente es el abdomen.
4. La variedad histológica más común es la Linfoblástica.
5. La mayoría de los pacientes se diagnostican en estadios avanzados.
6. La SBVT para los pacientes con LNH en todas sus variedades es mayor a lo referido en la literatura.
7. La SBVT para los estadios I y II es mayor que para los estadios III y IV.
8. La SBVT para las formas No linfoblásticas es mayor que para las linfoblásticas.
9. Al analizar todas las variedades histológicas, la infiltración a SNC, no modifica la SBVT. Sin embargo, al analizar a los pacientes con infiltración a SNC exclusivamente si presentan menor SBVT.
10. La SBVLE para los estadios I y II es mayor que para los estadios III y IV.
11. La SBVLE para las formas No Linfoblásticas es mayor que para las Linfoblásticas.
12. La SBVLE para las formas no Linfoblásticas es mayor que la referida en la literatura.


13. La SBVLE para las formas linfoblásticas es menor que la reportada en la literatura.
14. La SBVLE en los estadios I y II es mayor que la reportada en la literatura.
15. La SBVLE en los estadios III y IV es similar a la reportada por la literatura.
16. El esquema LLLP-82 utilizado en el SOP del HGCMR es útil para el tratamiento del LNH en todos sus estadios y para la forma No Linfoblástica, con una sobrevida similar a la señalada por la literatura.

#### SUGERENCIAS .

1. Realizar un estudio Multicéntrico con una mayor población de pacientes.
2. Instalar un Servicio de Archivo clínico de Oncología Pediátrica, por separado, con la finalidad de evitar pérdidas que interfieren en cualquier investigación.
3. Realizar un estudio que analice el estado Nutricional del paciente Oncológico en Base a la probabilidad de recaídas (SBVLE) y presencia de complicaciones.

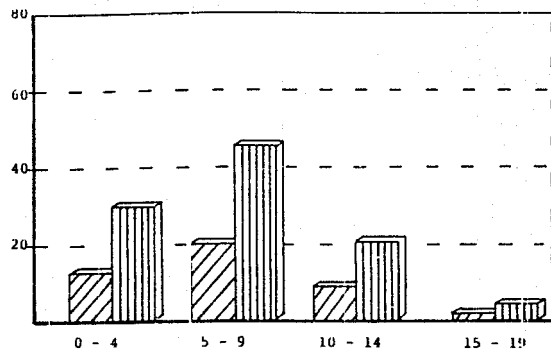
CUADRO 1. DISTRIBUCION POR SEXO EN 44 PACIENTES  
CON LINFOMA NO HODGKIN





 NÚMERO DE CASOS  
 PORCENTAJE

RELACION M:F 2.6 : 1

CUADRO 2 . DISTRIBUCION POR EDAD EN 44 PACIENTES CON  
LINFOMA NO HODGKIN

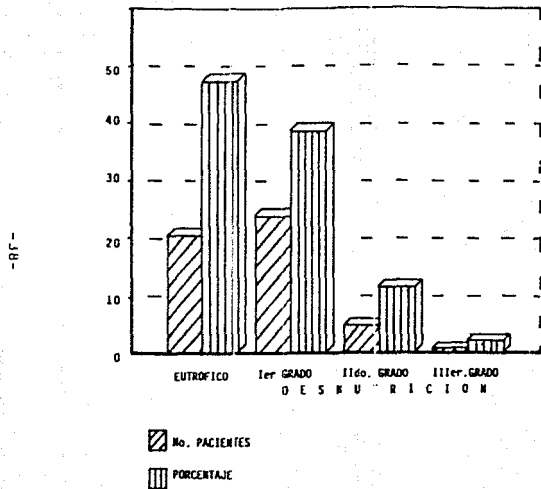


 No. DE CASOS  
 PORCENTAJE

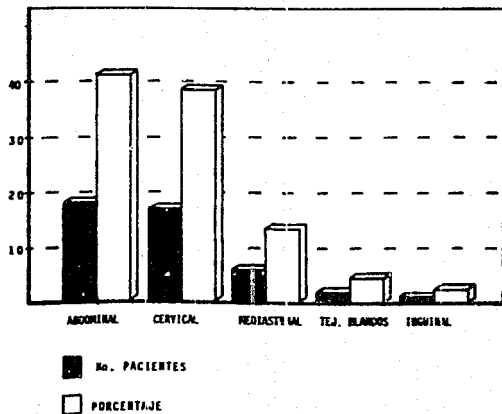
RANGO 3 - 16 AÑOS

PROMEDIO  $7 \pm 0.40$  AÑOS

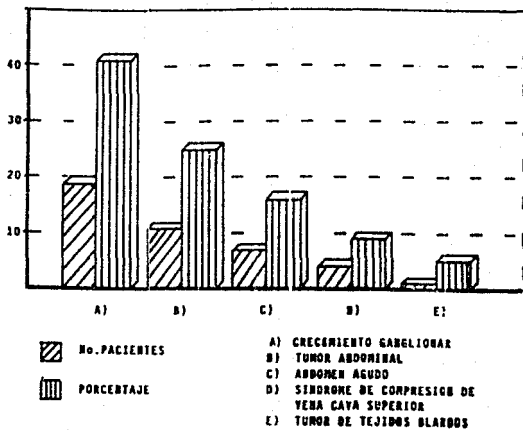
CUADRO 3. ESTADO NUTRICIONAL AL DIAGNOSTICO  
EN 44 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN



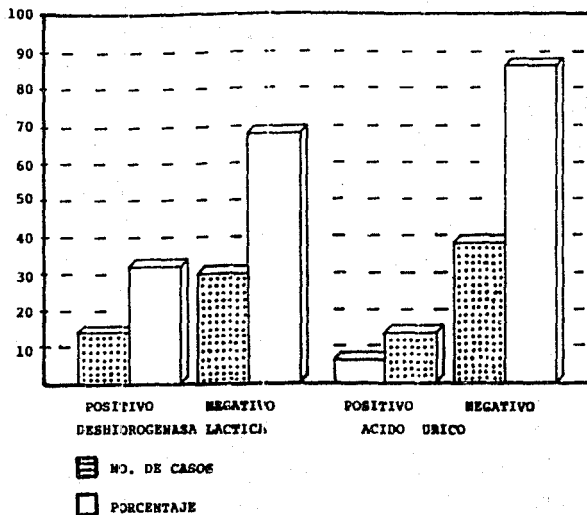
CUADRO 4 . SITIO INICIAL DE PRESENTACION  
EN 44 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN



CUADRO 5. MANIFESTACIONES CLINICAS EN 44 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN

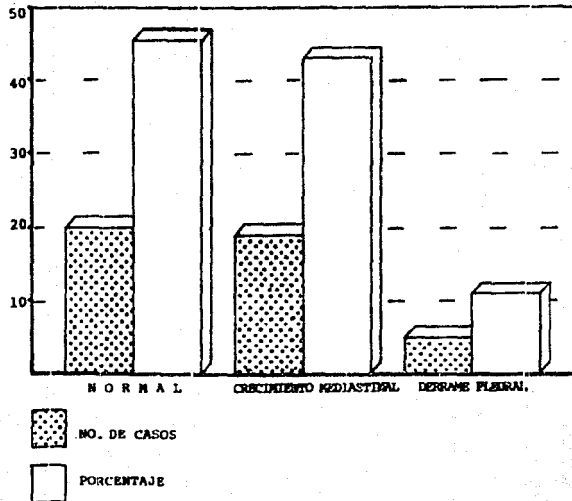


CUADRO 6. NIVELES SERICOS DE DESHIDROGENASA LACTICA Y ACIDO URICO EN 44 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN.

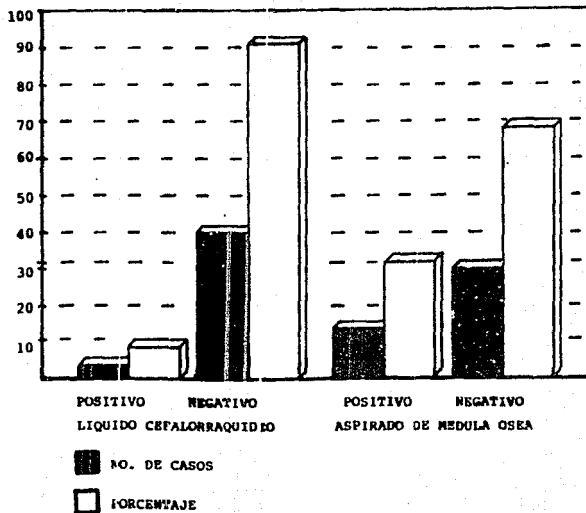




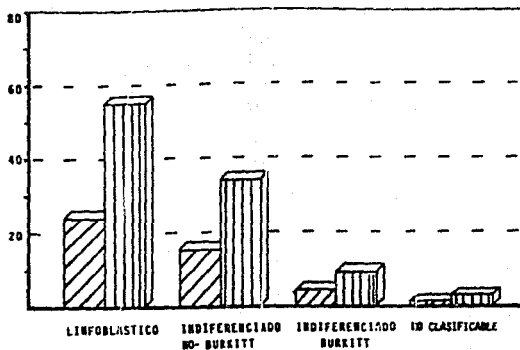
CUADRO 7. Hallazgos radiológicos en 44 pacientes  
con linfoma no Hodgkin



CUADRO 8. CITOGENICO DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y ASPIRADO DE MEDULA OSEA EN 44 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN

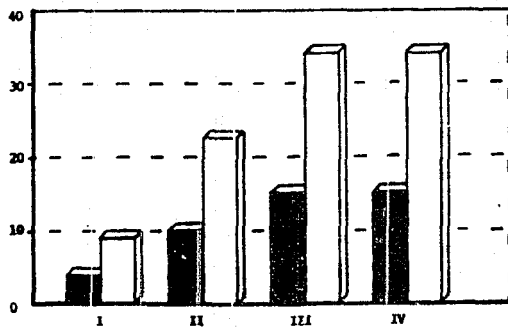


CUADRO 9 . VARIETADES HISTOLOGICAS EN 44 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN



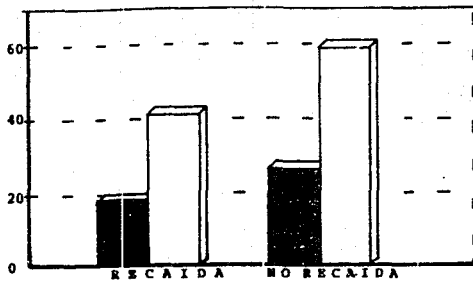
 N.º. PACIENTES  
 PORCENTAJE

CAPITULO 10. EFECTOS CLINICOS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO  
EN 44 PACIENTES CON LIPOMA DE BUCKNER.



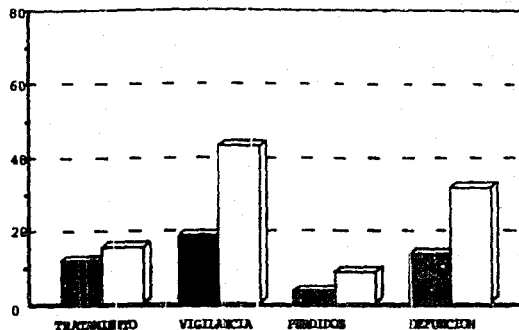
■ No. DE CASOS  
□ PORCENTAJE

CUADRO 11. NÚMERO DE RECAIDAS EN 44 PACIENTES  
CON LINFOMA NO HODGKIN.



■ D. CMOI  
□ RECAIDA

CUADRO 12. SITUACION CLINICA AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO EN  
44 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN .



■ No. de casos

□ PORCENTAJE.

Figura 1. SUPERVIVENCIA TOTAL EN 14 PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN ESTADIOS CLINICOS I y II.

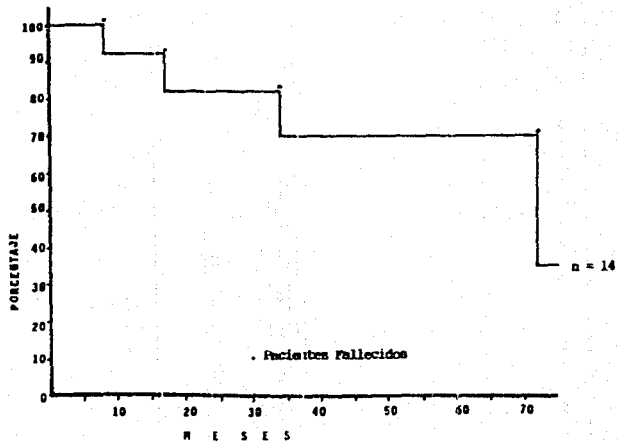


Figura 2. SOBREVIVIA TOTAL EN 30 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
T2  
ESTADIOS CLINICOS III y IV

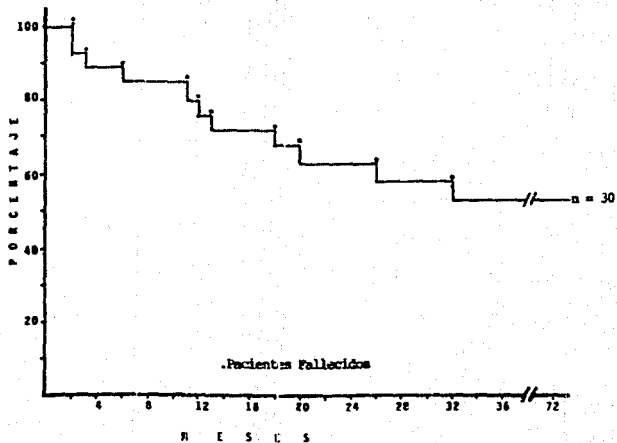




Figura 3. SOBREVIVIA TOTAL EN 24 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
T 3  
VARIEDAD LINFOLASTICO .

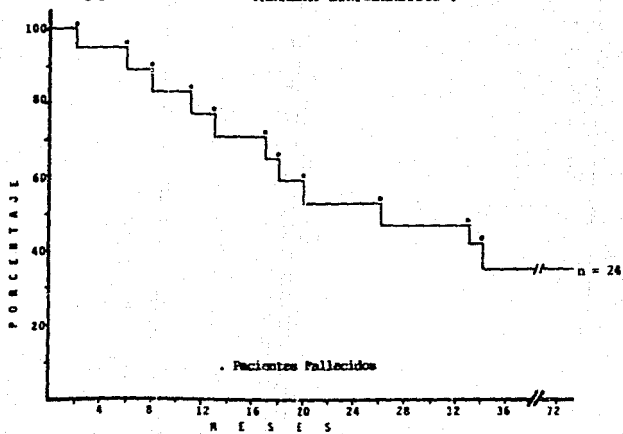


Figura 4. SOBREVIDA TOTAL EN 20 PACIENTES CON LINFAOMA NO HODGKIN  
T 4  
VARIEDAD NO LINPOBLASTICO

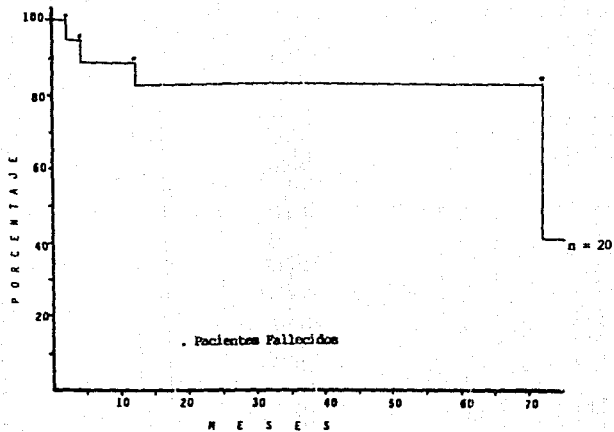


Figura 5. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 12 PACIENTES CON LINPOMA NO HODGKIN  
L 1 ESTUDIOS CLINICOS I y II

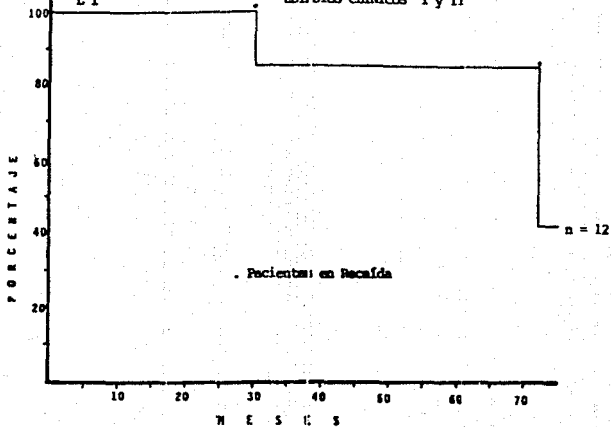
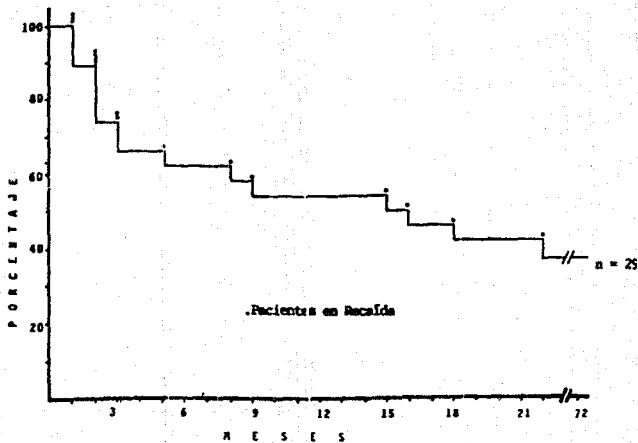


Figura 6. SOBREVIVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 29 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
 L 2 ESTADIOS CLINICOS III y IV



-55-

Figura 7 SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 22 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
 L 3  
 VARIEDAD LIMFOBLASTICO.

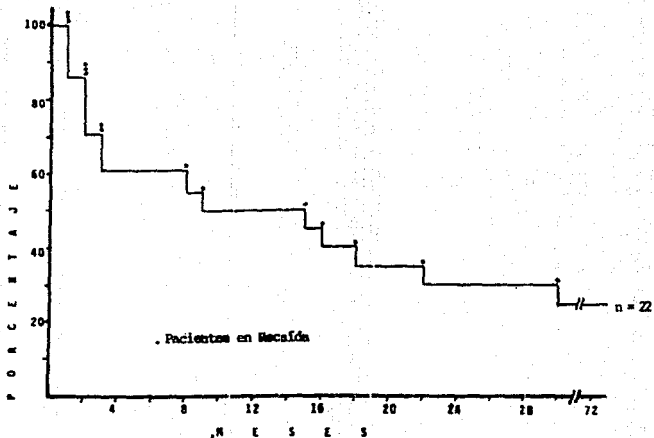


Figura 8 . SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 19 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
L 4  
VARIETDES NO LINFOBLASTICAS

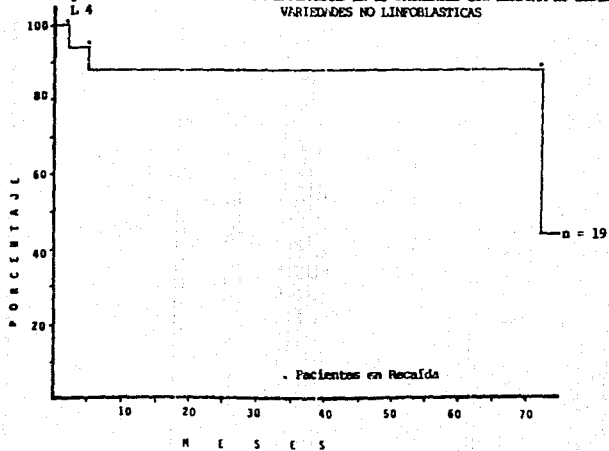


Figura 9. SOBREVIVIA TOTAL EN 44 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
T 5 INCLUYENDO AQUELLOS CON INFIETRACION A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

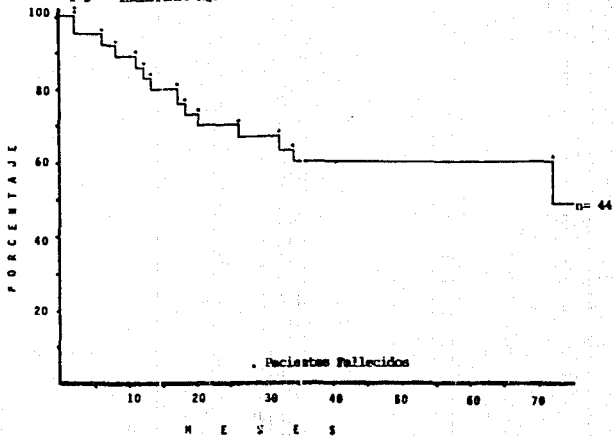
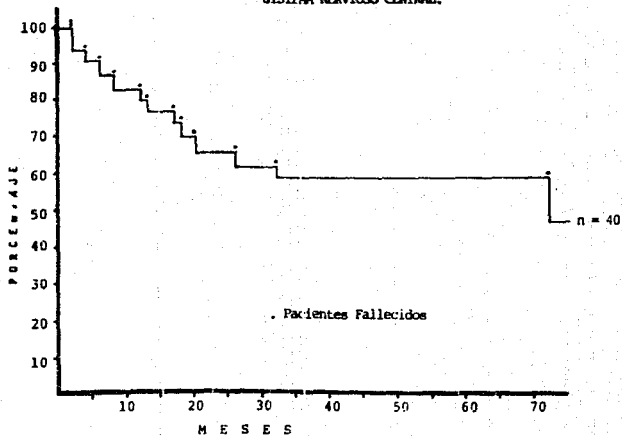


Figura 10. SOBREVIVIA TOTAL EN 60 PACIENTES CON LEUCEMIA DE BODGGIN  
 T 6 TODAS SUS VARIANTES HISTOLOGICAS, SIN INFLUENCIA A  
 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.



-15-



Figura 11 . SOBREVIVENCIA TOTAL EN 40 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
T 7 TODAS SUS VARIETADES HISTOLOGICAS EXCLUYENDO LA  
INDIFERENCIADA TIPO BURKITT.

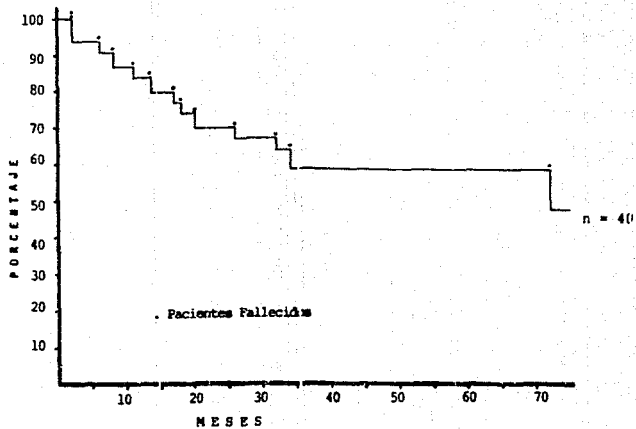


Figura 12. SOBREVIVIA GLOBAL EN 36 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
 T8B TRAS DOS AÑOS DE TRATAMIENTO SIN QUIMIOTERAPIA (EXCLUYENDO EL TIPO BURKITT  
 Y AQUELLOS CON INFLTRACION AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL).

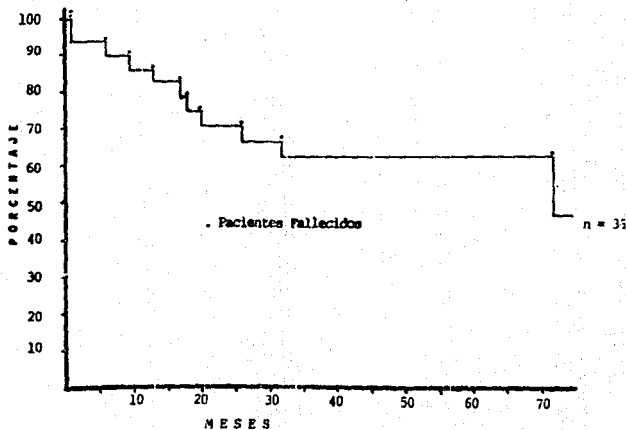


Figura 13. SOBREVIVIA TOTAL EN 4 PACIENTES CON LINFOMA NO HEDGKIN  
INDIFERENCIADO TIPO BURKITT  
T 9

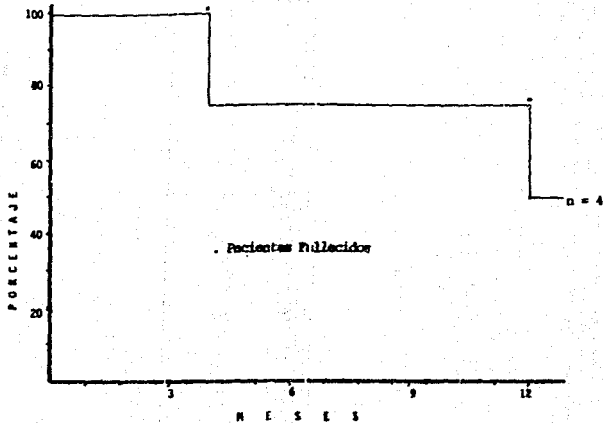


Figura 14. SOBREVIVIA TOTAL EN 4 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
CON INFIILTRACION AL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.  
T 10

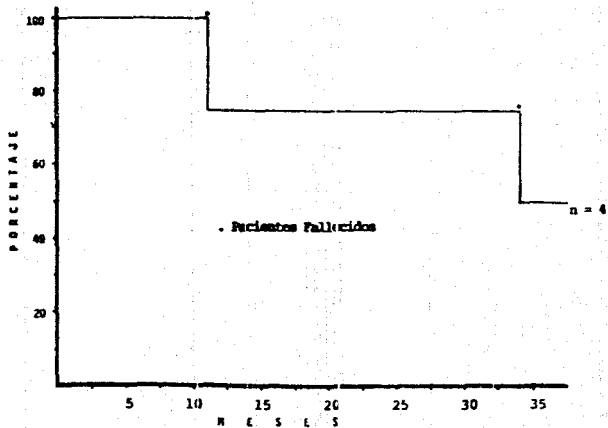


Figura 15. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 41 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
L 5  
INCLUYENDO AQUELLOS CON INFILTRACION A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

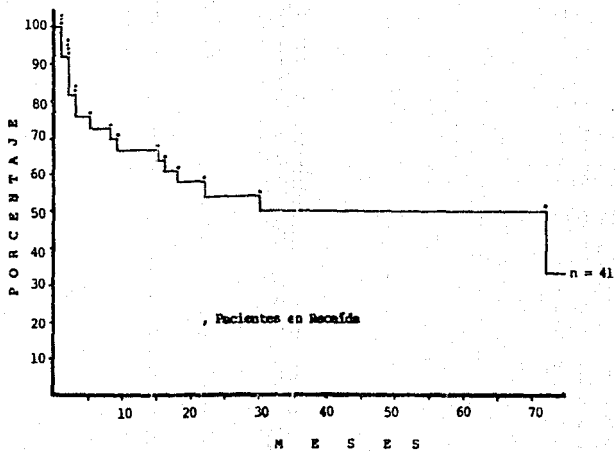


Figura 16. SOBREVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 18 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
L 5  
TODAS SUS VARIANTES, INCLUYENDO AQUELLOS CON IMPLANTACION A  
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, DE LA PRIMERA A LA SEGUNDA RECALDA.

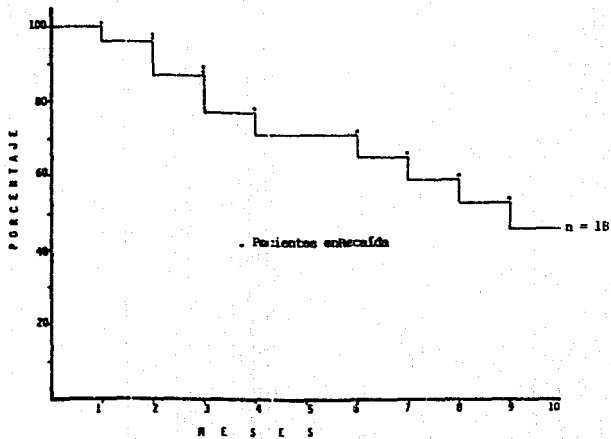


Figura 17. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 10 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
L 5 TODAS SUS VARIEDADES, INCLUYENDO AQUELLOS CON INFILTRACION A  
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.. DE LA SEGUNDA A LA TERCERA RECALDA.

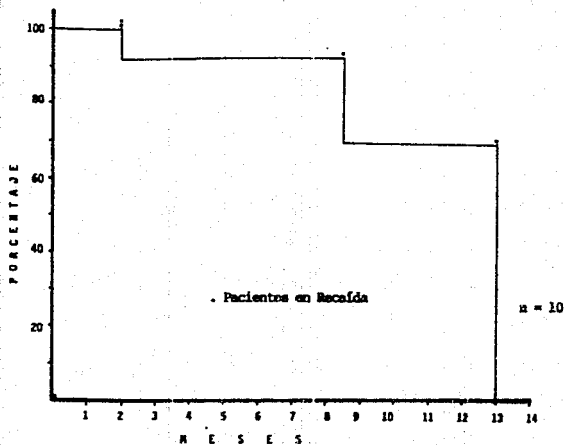


Figura 18. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 37 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
 L 6  
 TODAS SUS VARIANTES, SIN INFIETRACION A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

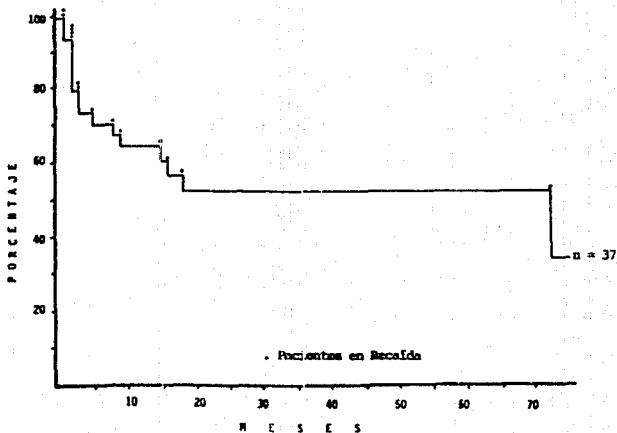




Figura 19. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 15 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
 TODAS SUS VARIEDADES, SIN INFLTRACION A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL  
 L 6 DE LA PRIMERA A LA SEGUNDA RECALDA.

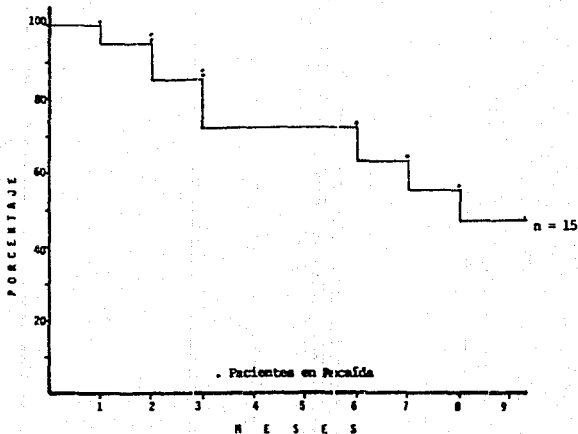


Figura 20. SOBREVIVIA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 8 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
TODAS SUS VARIANTES, SIN IMPLANTACION A SIZEMA NERVIOSO CENTRAL  
DE LA SEGUNDA A LA TERCER RECAIDA.  
L 6

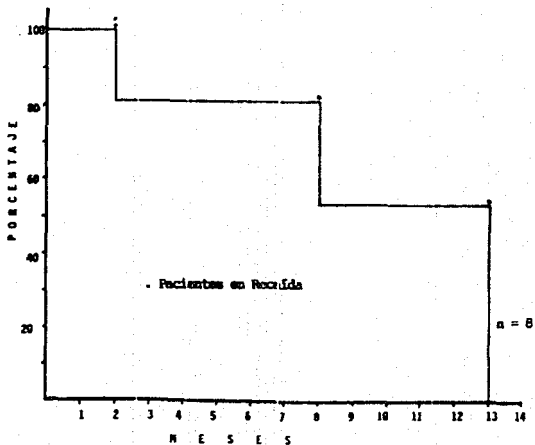


Figura 21. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 37 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN EN TODAS SUS VARIEDADES (EXCEPTO BURKITT), INCLUYENDO AQUELLOS CON INFILTRACION A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL .  
L 7

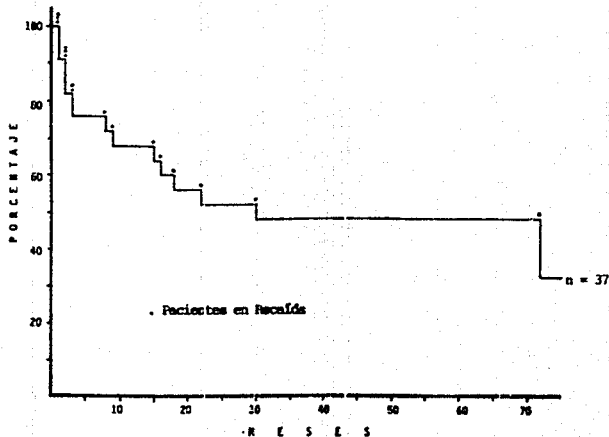


Figura 22 SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 16 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
VARIEDAD NO BURKITT, INCLUYENDO AQUELLOS CON INFLTRACION A  
L 7 SISTEMA NERVIOSO CENTRAL . DE LA PRIMERA A LA SEGUNDA RECAIDA.

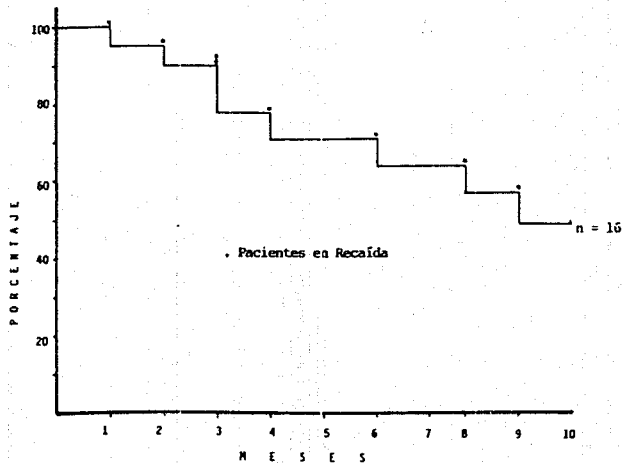


Figura 23. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 8 PACIENTES CON LINFORA NO  
L 7 HOGKIN EN TODAS SUS VARIEDADES HISTOLOGICAS (EXCEPTO BURKITT)  
DE LA SEGUNDA A LA TERCERA RECALDA.

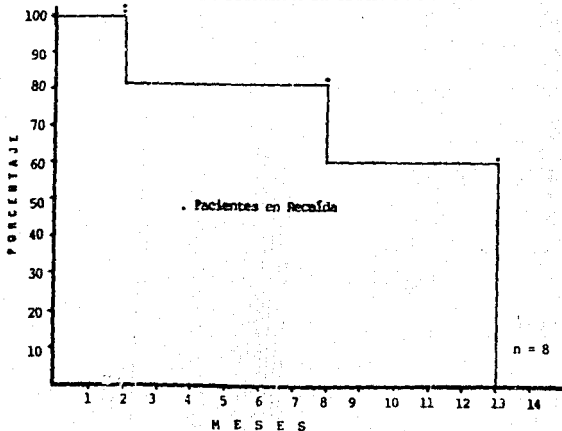


Figura 24. SOBREVIVIA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 33 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
L 8 SIN INFLTRACION A S.N.C., EN TODAS SUS VARIETADES HISTOLOGICAS  
(EXCEPTO BUBKIT).

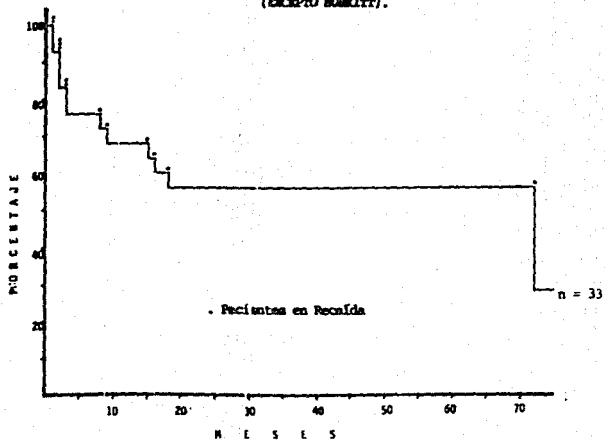


Figura 25. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 13 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
LB  
SIN INFILTRACION A S.N.C., EN TODAS SUS VARIEDADES HISTOLOGICAS  
(EXCEPTO BURKITT), DE LA PRIMERA A LA SEGUNDA RECADA.

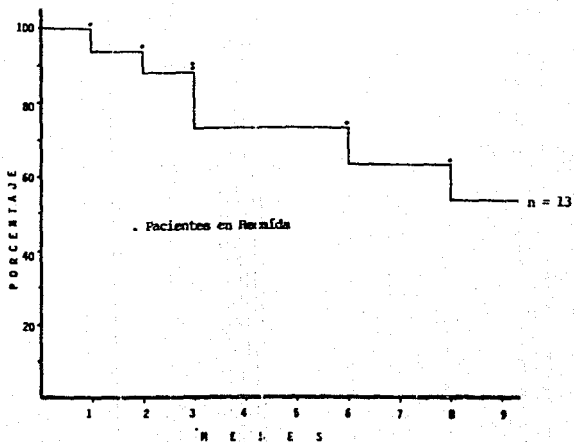


Figura 26. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 6 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
L 8 SIN INFLTRACION A S.N.C. EN TODAS SUS VARIETADES HISTOLOGICAS  
(EXCEPTO BURKITT) DE LA SEGUNDA A LA TERCERA RECAIDA.

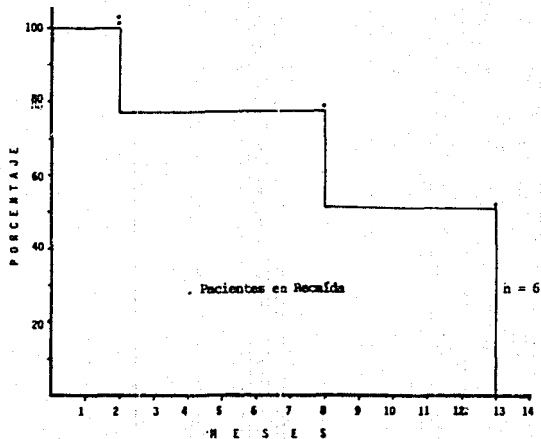




Figura 27. SOBREVIVIA LINEA DE ESPERANZA EN 4 PACIENTES CON LEUCEMIA  
L 9 NO RECIBIENDO QUIMIOTERAPIA TIPO BUKHATT.

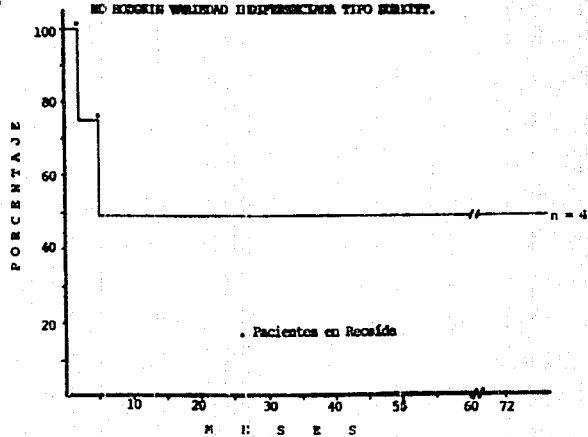


Figura 28 . SOBREVIVIA LINEAL DE SUPERVIVENCIA EN 2 PACIENTES CON LINFOMA NO HODGKIN  
L 9

VARIANTE INDEFINICIONADO TIPO BURKITT  
DE LA PRIMERA A LA SEGUNDA RECADA.

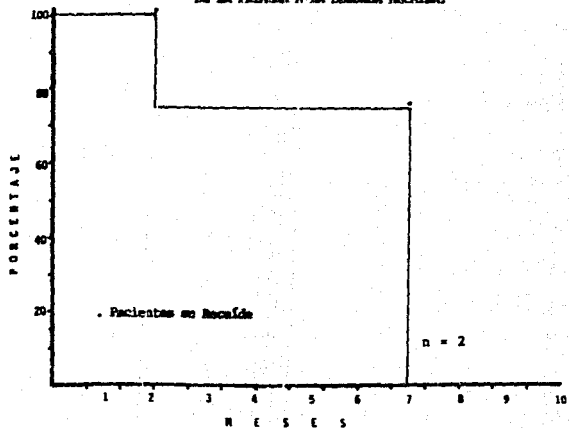
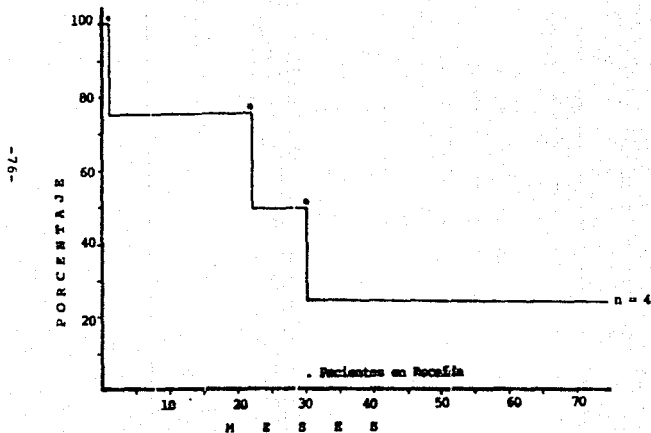


Figura 29. SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN 4 PACIENTES CON LINFOMA  
L 10 NO HODGKIN CON IMPREGNACION A SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.



## INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

36. CUADRO 1 Distribución por sexo en 44 pacientes con LNH
37. CUADRO 2 Distribución por edad en 44 pacientes con LNH
38. CUADRO 3 Estado Nutricional al Diagnóstico
39. CUADRO 4 Sitio Inicial de presentación
40. CUADRO 5 Manifestaciones clínicas
41. CUADRO 6 Niveles séricos de DIL y ácido Úrico
42. CUADRO 7 Hallazgos Radiológicos
43. CUADRO 8 Citoquímico de Líquido Cefalorraquídeo y aspirado de médula ósea
44. CUADRO 9 Variedades histológicas
45. CUADRO 10 ESTADIO CLINICO de presentación
46. CUADRO 11 NUMERO DE RECAIDAS
47. CUADRO 12 Situación clínica al momento del Diagnóstico
48. Figura 1 SBVT EN LNH ESTADIOS I y II
49. Figura 2 SBVT EN LNH ESTADIOS III y IV
50. Figura 3 SBVT EN LNH VARIEDAD LINFOBLASTICO
51. Figura 4 SBVT EN LNH NO LINFOBLASTICO
52. Figura 5 SBVLE ESTADIOS I y II
53. Figura 6 SBVLE ESTADIOS III y IV
54. Figura 7 SBVLE VARIEDAD LINFOBLASTICO
55. Figura 8 SBVLE NO LINFOBLASTICO
56. Figura 9 SBVT LNH Todas variedades e infiltración SNC

57. Figura 10 SBVT Sin SNC
58. Figura 11 SBVT todos excepto Burkitt
59. Figura 12 SBVT TODOS excepto burkitt y aquellos con infiltración a SNC
60. Figura 13 LNH Indiferenciado tipo Burkitt SBVT
61. Figura 14 SBVT LNH C/SNC
62. Figura 15 SBVLE todos y c/SNC
63. Figura 16 SBVLE TODOS de 1ra a 2da Recaída
64. Figura 17 SBVLE TODOS de 2da a 3ra Recaída
65. Figura 18 SBVLE TODOS s/SNC
66. Figura 19 SBVLE todos s/SNC 1ra a 2da Recaída
67. Figura 20 SBVLE TODOS s/SNC de 2da a 3ra recaída
68. Figura 21 SBVLE Todos (excepto Burkitt) c/SNC
69. Figura 22 SBVLE Todos (excepto Burkitt) c/SNC de la 1ra a 2da recaída
70. Figura 23 SBVLE TODOS (excepto Burkitt) c/SNC de la 2da a 3ra Recaída
71. Figura 24 SBVLE TODOS (EXCEPTO BURKITT) S/SNC
72. Figura 25 SBVLE TODOS (EXCEPTO BURKITT) S/SNC de la 1ra. a 2da. Recaída
73. Figura 26 SBVLE TODOS (EXCEPTO BURKITT) S/SNC de la 2da. a 3ra Recaída
74. Figura 27 SBVLE LNH INDIFERENCIADO BURKITT
75. Figura 28 SBVLE LNH BURKITT DE 1ra. a 2da.Recaída
76. Figura 29 SBVLE LNH CON INFILTRACION SNC.

#### BIBLIOGRAFIA.

2. Renne V.Gardner, Graham J.P. Non Hodgkin's Lymphoma. Ped. Ann. 1983; 12:4 657-62.
3. Costan WB, Mark HG, Jaffe ES, Magrath IM. A Multidisciplinary Approach to Non Hodgkin's Lymphomas. Ann.Inter.Med. 1981;94:218-35.
4. Schnipper LE,. Epstein-Barr Virus and Human Lymphoproliferative disorders. Prog. Haematol 1981;12:275-9.
5. Gallion AE, Lecestre MJ, Scotto JT, et al. Pathological -- study of alpha chain disease, with especial emphasis on evolution. Cancer 1977;39:2081-2101.
6. Carlo WC and Nowell PC. Molecular Basis of Human B cell - Neoplasia. Blood 1985;65:1-7.
7. Krueger GR, Rojo MJ, Klein HO, Rister MD et al. A new - Working Formulation of Non Hodgkin's Lymphomas. Cancer 1983; 52: 833-40.
8. Raphael MN,Beinet JL. Present Nosography of Lymphoproliferative disorders. Acta Haemat. 1987;78:142-45.
9. Warnke RT and Link MP. Identification and significance of cell markers in leukemia and lymphoma. Ann.Rev.Med 1983; 37: 117-31
10. Murphy SB, Hustu HD, Rivera GJ, et al. End results of treating children with localized Non Hodgkin's with a combined Modality approach of lessened intensity. J.Clin. Oncol. 1983; 326-30.

11. Report of the Writing Committee. National Cancer Institute Sponsored Study of Classifications of Non-Hodgkin's -- Lymphomas: Summary and description of a Working Formula-- tion for Clinical Usage. Cancer 1984; 49: 2112-35.
12. Mohamed BK, Amar MH, Rougier PL, Bognel CD, Theodore CQ, - et al. Prognostic factors in primary gastrointestinal Non Hodgkin's Lymphomas. Cancer 1989; 64: 1208-1217.
13. Tubiana MA, Carde PT, Burgers JM, et al. Prognostic Fac-- tors in Non-Hodgkin's Lymphomas. Int. J. Radiat. Oncol. - Biol. Phys. 1986; 12: 503-514.
14. Murphy SB, Hustu HD. A randomized trial of combined moda-- lity therapy of childhood Non-Hodgkin's Lymphomas. Cancer 1980; 45: 630-637.
15. Hockey MD, Powell JU, Crocker YU, et al. Factors in the - prognosis of gastric lymphoma. Br. J. Surg. 1987; 74: 483-487.
16. Jones BT and Klimberg WB. Lymphosarcoma in children. A re-- port of 43 cases and review of literature. J. Ped. 1983 ; 63: 11-20.
17. Glatstein EP, Kim HT AND Donaldson SS. Non-Hodgkin's Lym-- phomas VI. Results of treatment in childhood. Cancer 1974 34: 204-211.
18. Wollner TY, Wachtel AE, Exelby PR and Santore DR. Improv-- ed prognosis in children with intra-abdominal Non-Hodg-- kin's lymphoma following LSA2-L2 protocol chemotherapy. - cancer 1980; 45: 3034-3039.

19. Djerassi and Kinn HT. Methotrexate and citrovorum factor-rescue in the management of childhood lymphosarcoma and-reticulumsarcoma: prolonged unmaintained remissions. *Cancer* 1976; 38: 1043-1051.
20. Pichler ER, Jurgensen OA, Radaszkiewicz RG, Mutz IM Krepler PL, et al. Results of LSA2-L2 therapy in 26 children with Non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* 1982; 50: 2740-2746.
21. Gerrit JU, Ossenkoppele JA, Mol AB, Snow BG, Jarim BM, et al. Radiotherapy plus chemotherapy in stages I and II Non-Hodgkin's lymphoma of the upper digestive and respiratory tract. *Cancer* 1987; 60: 1505-1509.
22. Anderson JR, Wilson JU, Derek TR, Meadows AT, Kersey JV , et al. Childhood Non-Hodgkin's lymphoma. *The N. Engl. -- Jour. of Med.* 1983; 308: 1508-1515.
23. Rivera LR, Martfnez GG, Martfnez AA, Altamirano AE, Ayon-CA, et al. Treatment of Non-Hodgkin's lymphoma in Mexican children. *The Am. Jour. of Ped. Haematol. Oncol.* 1987 ;-- 9: 356-366.
24. Magrath IT, Jamis CP, Edwards BF, Spiegel RP and Jaffe ES. An effective therapy for both undifferentiated lymphomas - and lymphoblastic lymphomas in children and young adults. *Blood* 1984; 63: 1102-1111.
25. Sullivan PM, Boyett JU, Pullen JO, Doering EJ, Trueworthy RT, et al. Pediatric oncology group experience with modified LSA2-L2 therapy in 107 children with Non-Hodgkin's -



- lymphoma. *Cancer* 1985; 55: 323-336.
26. Wilson JF, Jenkin RD, Anderson RJ, Chilcote RR, Coccin PL et al. Studies on the pathology of Non-Hodgkin's lymphoma of childhood. *Cancer* 1984; 53: 1695-1704.
27. Sullivan MP, Pritz AS and Ramirez IH. Reviewed momentum in Non-Hodgkin's lymphomas. In: Van Eys J, Sullivan MP, eds. Status of the curability of childhood cancers. New York: Raven. Pres. 1980: 225-234.
28. Weinstein HJ, Vance ZB, Jaffe NH, et al. Prognosis for patients with mediastinal lymphoblastic lymphoma. *Blood* --- 1979; 53: 687-694.