

11237
94

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

LINFOMA NO HODGKIN

EN EL NIÑO

**TESIS RECEPCIONAL QUE PARA
OBTENER EL TITULO**

**MEDICO ESPECIALISTA
EN PEDIATRIA**

P R E S E N T E

DR. ALBERTO CRUZ VELASCO



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.

INTRODUCCION

De las neoplasias malignas que se presentan en la infancia, los linfomas ocupan el tercer lugar, solo precedidos por las leucemias y los tumores del SNC. (1).

Los linfomas, se clasifican en base a características epidemiológicas, clínicas e histológicas, las que se relacionan directamente con el tratamiento y el pronóstico.

El uso de la radioterapia y la quimioterapia, han modificado en forma importante el pronóstico de estas neoplasias.

La cirugía, de gran ayuda en la reestipificación de la enfermedad de Hodgkin, ha sido cuestionada en forma importante, en relación a la ventaja de electuarlo en el linfoma no Hodgkin. (2).

Diversas publicaciones refieren resultados satisfactorios con el uso de quimioterapia múltiple, más radioterapia. (3). Algunas otras la refieren exclusivamente con quimioterapia. (4).

En este centro hospitalario, de 1977 a 1982 han sido internados 27 niños con el diagnóstico de linfoma no Hodgkin. Se revisaron 25 expedientes debido a que 2 de ellos no fueron localizados.

Los objetivos del presente estudio, son investigar la mortalidad, la sobrevida y el índice-

de curación en los niños enfermos de ese padecimiento. Además averiguar en relación a la mortalidad, - si existen ventajas de efectuar la resección tumoral de las neoplasias que invaden conducto digestivo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

GENERALIDADES

DATOS HISTORICOS:

La primera descripción detallada de un tumor linforeticular, la realizó Thomas Hodgkin, en el año de 1832.

Virchow, en el año de 1858, estableció las diferencias entre la leucemia y los linfomas.

Billroth, en 1871 propuso el nombre de linfoma maligno.

Dreschfield y Kundrest en 1913 establecieron las diferencias entre el linfomasarcoma y la enfermedad de Hodgkin.

En 1930, Rouleth describió por primera vez el reticulo sarcoma.

Robb y Smith en 1938 denominaron al linfoma maligno reticulosia maligna.

Gall y Mallory, en 1942 establecieron los criterios necesarios para diferenciar la hiperplasia folicular benigna del linfoma maligno.

En 1959, Rappaport y Gall, presentaron una clasificación basandose en los distintos tipos histológicos de los linfomas. (5).



DEFINICION

Los linfomas, son padecimientos proliferativos malignos del sistema reticuloendotelial que tienen como características, encontrarse el inicio fuera de la médula ósea.

EPIDEMIOLOGIA

FRECUENCIA GLOBAL:

Los padecimientos malignos que se presentan en la edad pediátrica, son los siguientes:

- 1.- Leucemias.
- 2.- Tumores del SNC.
- 3.- Linfomas.
- 4.- Tumores sólidos abdominales.
- 5.- Tumores óseos y de tejidos blandos.
- 6.- Otros.

Los linfomas tienen una frecuencia en la población general de 0.5 a 1 caso por cada 100 000 habitantes. En la infancia, se presentan 3 casos por cada 100 000 habitantes.

La proporción de presentación entre el linfoma no Hodgkin y la enfermedad de Hodgkin es de 1 a 1.

SEXO:

El linfoma no Hodgkin, se presenta en mayor proporción en el sexo masculino en una relación de 2 a 3 casos por uno del sexo femenino.

EDAD:

Esta neoplasia, se presenta con mayor frecuencia en los extremos de la vida. En la edad pediátrica, el pico de mayor incidencia, se encuentra a los 4 años de edad, aunque puede presentarse en cualquier otra edad.(6).

RAZA:

No existe una predilección racial del linfoma no Hodgkin. El linfoma tipo Burkitt, merece -- consideraciones especiales, debido a que es el -- único padecimiento neoplásico en el que se ha comprobado una relación directa con la raza y el lugar geográfico.(5).

Fue descrito por primera vez por Burkitt en el año de 1958 en Uganda. Posteriormente, Rappaport y Smith lo describieron en U.S.A.

La enfermedad tiende a presentarse en regiones calurosas con regímenes copiosos de lluvias.

Este tipo de linfoma representa hasta un -- 50% de todas las neoplasias malignas que se presentan en dichas regiones. Esto contrasta claramente con su frecuencia en regiones no endémicas, donde llega a representar el 6% de todas las neoplasias. (8).

Es más frecuente en los varones con una proporción hasta de 4.7:1.

La edad de presentación máxima, ocurre entre los 4 y los 9 años, en comparación a zonas no endémicas donde afecta a niños entre 6 y 11 años de edad. (9).

EL TUMOR DE BURKITT Y EL VIRUS EPSTEIN BARR

La relación entre el tumor de Burkitt y el virus de la mononucleosis infecciosa es indudable. Se ha encontrado que las células tumorales - cultivadas, poseen DNA del VEB (virus Epstein --- Barr). En el linfoma de Burkitt africano, se han encontrado anticuerpos frente al VEB en prácticamente todos los casos. Está fuera de duda que la mononucleosis infecciosa se debe al VEB. La razón por la cual el VEB provoca en algunos una enfermedad benigna como la mononucleosis, y en otros un linfoma maligno se desconoce. (12)

El VEB tiene tropismo por linfocitos B. --- Otros hallazgos que relacionan a la infección por el VEB, con el linfoma de Burkitt, es que ambos - comparten la fracción DNA. El linfoma de Burkitt - que se presenta en zonas no endémicas no se ha -- encontrado esta asociación.

ANATOMIA PATOLOGICA

Macroscópicamente, el tumor tiene un color que varía del gris al rosa. Su consistencia es blanda y presenta áreas de necrosis. (13).

Características microscópicas:

Linfoma linfocito bien diferenciado: Los linfocitos son de aspecto normal, de mediano y pequeño tamaño. Son raras las figuras mitóticas. Se observa un infiltrado homogéneo y difuso que borra la arquitectura nodular sin producir inflamación del estroma.

Linfoma linfocítico poco diferenciado: Formado por un patrón celular más heterogéneo. Sus núcleos son ovalados, los nucléolos poco visibles, con su cromatina finamente granular. Tienen poco citoplasma. Los macrófagos forman un patrón que semeja la imagen de cielo estrellado debido a su escases.

Linfoma histiocítico: Presenta una variedad celular con distinto grado de diferenciación. Están formados por células relativamente uniformes, con grandes núcleos vesiculares, citoplasma escaso y nucléolos eosinófilos.

Linfoma mixto (linfocítico-histiocítico);- esta compuesto por dos tipos de células; unas pequeñas y hendidas, y otras mayores que poseen --

más características histiocíticas con nucleólos vesiculares prominentes. Las células pequeñas son pleomórficas y aparecen entre las células mayores.

Linfoma indiferenciado tipo Burkitt: Esta neoplasia está formada por una serie de células monótonas, indiferenciadas que presentan características morfológicas especiales. Son en extremo uniforme sin diferenciarse claramente ni en sentido histiocítico ni linfocítico. Los macrófagos -- presentan una imagen en cielo estrellado de 3 a 5 nucleólos, basófilos, ovalados o redondos y con cromatina burda.

Linfoma indiferenciado tipo no Burkitt: Su población celular no tiene una clara diferenciación ni histiocítica ni linfocítica, son mucho -- más pleomórficos que el Burkitt. Sus nucleólos -- son redondos con cromatina muy fina y sus células son de mayor tamaño. (14).

Clasificación histológica: La clasificación histológica del padecimiento, ha tropezado con -- múltiples problemas. Aun en la actualidad no hay uniformidad de criterios respecto a la clasificación histológica del linfoma no Hodgkin. La clasificación de Rappaport es comunmente usada, y varios autores le han hecho algunas modificaciones--



tratando de mejorarla.

En el M.D. Anderson Hospital (MDAH) se ha -
propuesto una clasificación basándose en la de --
Rappaport. Tiene la característica de ser la apli-
cación más práctica en pediatría y es la que pre-
sentamos a continuación:(15).

LINFOBLASTOMA LINFOSARCOMA LINFOMA NO HODGKIN

Def. de Brill Syvers --
 Linfoma foli-
 cular gigante.
 Linfo sarcoma
 folicular.

A- NODULAR

- 1- Linfocítico
 - a- bien diferenciado.
 - b- medianamente diferenciado.
 - c- pobremente diferenciado.
- 2.- Mixto
- 3.- Indiferenciado.

LINFOSARCOMA B- DIFUSO

LINFOCITICO

- 1- Linfocítico
 - a- Bien diferenciado.
 - b- medianamente diferenciado
 - c- pobremente diferenciado
 - d- coarrolluted.

LINFOSITOMA

- 2- Mixto
- 3- Histocítico
- 4- Indiferenciado-
 - a- Burkitt
 - b- no Burkitt

LINFOSARCOMA

LINFOBLASTICO

LINFOBLASTOMA

CUADRO CLINICO

La principal manifestación de la enfermedad es el tumor. Las características clínicas se relacionan con el sitio primario en el cual se establece la neoplasia.

El linfoma no Hodgkin, se caracteriza por afectar abdomen hasta en un 60% de los casos. de un 15 a 20% es de presentación ganglionar y el restante porcentaje se presenta en diversos sitios como piel, huesos, riñones, tejido subcutáneo.

Es frecuente la infiltración al SNC, manifestándose como craneo hipertensivo. No suele originar lesiones cerebrales por masas ocupativas.

La médula ósea es infiltrada hasta en un 50% de los casos. Esta situación es más frecuente diferenciado. (24). Cuando la afección primaria es mediastínica, hasta un 30% de los casos infiltran médula ósea tempranamente, manifestándose como una leucemia linfoblástica aguda. (24).

Cuando la localización del tumor es en abdomen, tiende a infiltrar región ileocecal. Clínicamente se manifiesta por dolor cólico abdominal, vómitos, estreñimiento alternado con cuadros diarreicos, melena, y no es raro que exista

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

suboclusión e incluso oclusión intestinal.

La afectación mediastínica, se manifiesta con tos, dolor pleurítico, síndrome de condensación e incluso datos francos de insuficiencia -- respiratoria.

La visceromegalia se presenta al progresar la enfermedad.

La fiebre es de frecuente presentación, -- sin características especiales. Un 5% de los niños con linfoma no Hodgkin se etiquetan previamente como fiebre de origen oscuro.

Los síntomas generales se agregan paulatinamente y en ocasiones el único signo de la enfermedad es un crecimiento tumoral.

Respecto al tumor de Burkitt, además de -- las diferencias epidemiológicas mencionadas al -- inicio, existen diversas manifestaciones clínicas que están en relación a su epidemiología.

El tumor que se presenta en zonas endémicas afecta principalmente la región maxilofacial provocando pérdida de las piezas dentarias. En un 30% de los casos infiltra primariamente abdomen afectando ovarios, riñones y conducto digestivo. Hasta un 50% de estos niños presentan tempranamente infiltración a médula ósea y fallecen

en fase blástica.

Cuando la enfermedad se presenta en regiones no endémicas, los sitios mas afectados son -
intestino en su región ileocecal, con rápida di-
seminación a ganglios mesentéricos, ganglios pa-
raoórticos y ovarios.(18).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DIAGNOSTICO

El diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio histopatológico de la lesión tumoral. Es importante, por lo tanto, obtener un fragmento del tejido ya sea mediante la resección de un ganglio, del tumor o de un fragmento de él.

Existen diversos estudios paraclínicos que apoyan el diagnóstico y la extensión de la enfermedad. Se dividen en dos grupos: los de orden obligatorio y los opcionales.

ESTUDIOS OBLIGATORIOS:

- 1.- Biopsia de ganglio.
- 2.- Biometría hemática completa.
- 3.- Química sanguínea
- 4.- Bilirrubinas
- 5.- Fosfatasa alcalina
- 6.- Determinación de aluminos y globulinas.
- 7.- Médula ósea.
- 8.- Estudio completo de LCR
- 9.- Estudios radiológicos.

ESTUDIOS OPCIONALES:

- 1.- Tiempos de coagulación.
- 2.- Electroforesis de proteínas.
- 3.- Transaminasa glutámico oxalacética y pirúvica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- 4.- Linfografía.
- 5.- Tomografías.
- 6.- Rastreo óseo.
- 7.- Gamagrama hepático y renal.
- 8.- Cobre sérico.
- 9.- Laparatomía. (19).

Biometría hemática: Suele existir anemia -- de grados variables. Existe leucocitosis en un -- 15% de los pacientes, y no muestra alteraciones -- en la diferencial. Cuando la médula ósea se infiltra se presentan los siguientes cambios en sangre periférica: 1.- Disminución del porcentaje de leucocitos segmentados; 2.- presencia de células mieloides; 3.- Disminución de las plaquetas a menos de 100 000 por mm. y 4.- aparición de blastos.

Médula ósea: Dado que la médula ósea se infiltra hasta en un 50% de los casos antes de efectuar el diagnóstico, es conveniente su estudio. -- Otra razón importante es que el encontrar una médula ósea infiltrada modifica el plan de tratamiento. (20).

Química sanguínea: Es importante establecer los niveles séricos de la urea, el ácido y la creatinina dado que las neoplasias originan un estado catabólico manifestado principalmente por hip

ruricemia. (21). Existen reportes en la literatura médica refiriendo insuficiencia renal antes de -- iniciar el tratamiento. Una vez establecido el -- tratamiento quimioterápico la lisis celular aumentará mas el riesgo de lesión renal por la hiperuricemia. (22).

Líquido cefalorraquídeo: La infiltración a -- meninges ocurre en un 30% de los niños, este riesgo aumenta al 50%, cuando el tumor asienta en me -- diastino. Es importante verificar la ausencia de -- croneo hipertensivo antes de efectuar la punción -- lumbar mediante exámen de fondo de ojo. En el es -- tudio de líquido cefalorraquídeo se encontrará au -- mento de células por arriba de lo normal, de la -- serie linfocítica.

Estudios radiológicos: La exploración del -- torax mediante placas en proyección anteroposte -- rior y lateral, detectarían masas tumorales en me -- diastino anterior y superior. En caso de infiltra -- ción mediastinal no es raro encontrar derrames -- pleurales. Las placas de abdomen detectarían som -- bras homogéneas, que según su tamaño desplazarán -- cavidad gástrica, intestinos, riñones etc. Poste -- riormente se indicarían estudios más completos co -- mo series gastroduodenal, o un tránsito intesti --

mal, o tomografías computadas, la urografía excretora detectará desplazamiento de ureteres, riñones o su deformación. En el linfoma de Burkitt la imagen que se presenta es similar a la provocada por el riñón poliquístico. (24).

CIRUGIA:

Como se mencionó anteriormente, el diagnóstico se establece mediante el estudio histopatológico. El utilizar la cirugía dentro del plan diagnóstico implica una variedad de manejos que van desde la biopsia ganglionar hasta la resección tumoral, dependiendo de las manifestaciones clínicas.

En la actualidad, existe gran controversia, en particular en lo que se refiere al tumor abdominal. Solamente se está de acuerdo, en que cuando no ha sido posible establecer el diagnóstico por otros medios, como son la biopsia de ganglio o el estudio de la médula ósea debe practicarse la laparotomía exploradora. En relación a esta conducta, hay dos tendencias; Una propone la resección tumoral amplia, lo que lleva implícito resecciones intestinales grandes, que tendrán efectos deletorios en el paciente al no asegurar una resección quirúrgica con bordes libres de enfermedad,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7.º que, secundariamente al instituir el tratamiento con radioterapia, se pueda producir dehiscencia de la anastomosis intestinal; y en el mejor - de los casos, cuando esto no sucede, el estado nutricional del paciente queda comprometido por síndrome de intestino corto. La otra corriente propone que al practicar la laparatomía, con fines diagnósticos, solo se practique la biopsia del tumor, si es posible biopsias ganglionares de especímenes sospechosos, marcaje de los límites del tumor y exploración de riñones, glándulas, bazo, hígado y cadenas ganglionares paraaórticas, femorales e ilíacas. (25).

La razón de esta conducta reside en el hecho de que el linfoma no Hodgkin en el niño, histológicamente es de tipo difuso, considerándose - por lo tanto como enfermedad sistémica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTABLECIMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR ESTADIOS

El tratar de establecer en el linfoma no -- Hodgkin una clasificación por estadios es sumamente difícil. La razón de tal situación se debe a -- las características pleomórficas del padecimiento en la edad pediátrica. En los niños, la enfermedad es difusa y a veces se encuentra el tipo nodular como en los adultos o como el la enfermedad -- de Hodgkin. Ante tal situación, diversos grupos -- de médicos no utilizan la clasificación por estadios ya que consideran a la enfermedad desde el -- inicio como sistémica. No obstante el razonamiento anterior, actualmente algunos grupos de investigadores, haciendo una similitud con la forma de presentación en los adultos o con la enfermedad -- de Hodgkin utilizan ese tipo de clasificaciones. -- Existen varias de ellas. El sistema de Clasificación se basa en la presentada por Rappaport en el año de 1966. En el año de 1971 en la conferencia de San Harbor se presentó una clasificación tomando como modelo la de Rappaport a la que se le hicieron algunas modificaciones tratando de que fue se clínicamente más provechosa.

A continuación se presenta dicha clasificación.

Posteriormente se presenta la clasificación por estadios del tumor de Burkitt, cuya aplicaci-

óna clínica es indudable dadas las características clínicas específicas de esta enfermedad. Son dos clasificaciones, una para el tumor que se presenta en Africa (Burkit Africano) y la otra para el tumor que se presenta en regiones no endémicas de nombrado Burkitt Americano. (19). —

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CLASIFICACION DE AAN HARBOR

ESTADIO	EXTENSION
I	Afectación ganglionar en una región anatómica.
IE	Órgano o localización extralinfática única.
II	Afectación ganglionar en 2 o más zonas limitadas por el diafragma.
IIIE	Localización extraganglionar y afectación ganglionar en una, o más, zonas limitadas por el diafragma.
III	Afectación ganglionar en zonas situadas por arriba o por debajo del diafragma.
IIIE	Afectación ganglionar en zonas situadas por arriba o por debajo del diafragma con localización extralinfática.
IV	Afectación difusa de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos, con presencia o no de afectación ganglionar.

Existen 2 clasificaciones dadas los característicos clínicos y epidemiológicos de la enfermedad.

CLASIFICACION DEL BURKITT AFRICANO:

ESTADIO	LOCALIZACION
I	Masa tumoral facial única.
II	Dos o más masas tumorales faciales.
III	Tumor intratorácico, intraabdominal, paraespinal u óseo (menos huesos de la cara).
IV	Infiltración al SNC o a médula ósea.

CLASIFICACION DEL LINFOMA BURKITT AMERICANO

ESTADIO	LOCALIZACION
A	Sitio único <u>extraabdominales</u> .
B	Múltiples sitios <u>extraabdominales</u> .
C	Tumor <u>intraabdominal</u> .
D	Tumor <u>intraabdominal</u> con infiltración en uno, o más sitios <u>extraabdominales</u> .
AR	Tumoración <u>abdominal</u> <u>reseca</u> da en un 90%, sin sitio <u>extraabdominal</u> . (19).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Existen 4 entidades patológicas con las que se debe de hacer el diagnóstico diferencial:

La enfermedad de Hodgkin; se presenta en niños mayores de 4 años, un 80% de los casos se manifiestan como adenopatía cervical. El 20% como adenopatía inguinal o torácica. Presenta frecuentemente visceromegalias. Se acompaña de fiebre, pérdida de peso, diaforesis nocturna, y prurito (26).

Leucemia linfoblástica aguda: entre los datos clínicos con los que se presenta, tenemos -- que la visceromegalia es frecuente, son frecuentes los dolores óseos y un dato importante es que los hallazgos clínicos de la neemia pueden manifestarse en forma aguda. No son raras las infecciones y los estudios hematológicos pueden revelar pancitopenias. Es común que el signo de presentación sea un síndrome hemorráxico. El estudio de la médula ósea será vital para diferenciar la enfermedad. (27).

Neuroblastoma; esta neoplasia puede presentarse como una masa abdominal. Afecta a niños menores de 3 años, el tumor suele rebasar la línea media y ocupa alguna fosa renal. Los síntomas que presenta el paciente están relacionados con el au

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mento de catecolaminas circulantes como son: hipertensión, taquicardia, palidez de tegumentos y diaforesis. Radiológicamente se aprecia una masa tumoral que desplaza al riñón hacia abajo, no es raro que presente calcificaciones, y la urografía revela el desplazamiento de la pelvis renal más que su alteración. Será importante la determinación en orina de los metabolitos de las catecolaminas para reforzar el diagnóstico.

Tumor de Wilms; el nefroblastoma se caracteriza por presentarse como una masa abdominal que rebasa la línea media. Puede cursar con dolor cólico, pero la mayoría de los veces el motivo de la consulta es una tumorción abdominal. -- Suele cursar con hipertensión. Radiológicamente se detecta una masa que desplaza los intestinos hacia el lado opuesto. No son frecuentes las calcificaciones, pero cuando se presentan son densas y curvilíneas, en contraste con el neuroblastoma en el que son focales. Suele asociarse a -- hemihipertrofia. La urografía excretora revela -- compromiso de la pelvis renal y en ocasiones el riñón afectado no puede visualizarse. (28).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS DE LA QUIMIOTERAPIA

1.- Curación;

- a) erradicación completa del tumor.
- b) erradicación completa del tumor residual.
- c) erradicación completa del tumor metastásico
- e) unir la terapia con otras modalidades que acompañarían a las anteriores.

2.- Paliativo:

- a) erradicación parcial o control temporal del tumor con la prolongación de la vida.
- b) disminución de los síntomas.

La base es el éxito de la quimioterapia, es que se debe utilizarse drogas múltiples por un periodo mínimo de 24 meses, utilizando en cada esquema un medicamento de los diversos antineoplásicos que existen. (agentes alquilantes, antimetabólitos, alcaloides vegetales, esteroides y antibióticos). (30)

algunos esquemas son los siguientes: Adriamicina, citocina, arabinosido, o mercaptopurina y prednisona (31):

Ciclofosfemida, vincristina, prednisona y -- adriamicina; o mostaza nitrogenada adriamicina, -- bleomicina, vincristina, y prednisona. (32).

TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA:

La respuesta del linfoma no Hodgkin al tratamiento con quimioterapia es magnífica, siendo por-

tal motivo el tratamiento de elección. Esta situación se originando una tendencia general a utilizar cada vez menos la radioterapia como tratamiento primario de la enfermedad. Sin embargo continúa siendo de gran valor en diversas modalidades de la enfermedad, como en el tratamiento complementario al tumor residual abdominal. De los tipos histiocítico, y Burkitt, los pacientes reciben una dosis de 2000 a 3000 rads posteriores a un primer ciclo de inducción con quimioterápicos.

Tiene un papel importante en las infiltraciones al SNC o a gónadas, consideradas como secundarios tumorales. En estos sitios la quimioterapia no es el tratamiento de elección (30).

Sobrevivencia obtenida en diversos estudios combinando quimioterapia con radioterapia:

1.- Vincristina, L. asparagina, radioterapia, 6 mercaptopurina, y methotrexate. Sobrevivencia del 82% a 2 años.

2.- Ciclofosfamida, vincristina, prednisona o mercaptopurina, methotrexate y radioterapia.- - sobrevivencia a los dos años del 65%.

3.- Ciclofosfamida, Vincristina, prednisona daunomicina, citosin arabinósido, tioguanina, metaza nitrogenada, L. asparagina, y radioterapia-

sobrevida a los 2 años de 76%. (29).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tratamiento que se radica en el servicio de oncología del C.H. 20 de Noviembre:

1.- FASE DE INDUCCION

- a- Ciclofosfamida; 1200 mg/m²SC. IV dosis única primer día.
- b- Vincristina 2 mg/m²SC. IV 5 dosis, una dosis semanal.
- c- Prednisona 60 mg/m²SC. VO. por 28 días.
- d- Adriamicina de 15 a 30 mg/m²SC. IV 2 días en la tercera semana.

2.- FASE DE CONSOLIDACION

- a- 6 mercaptopurina 100 mg/m²SC. VO. -- por 28 días.
- b- AR- C. 120 mg/m²SC. IV. por 5 días. x 3 semanas.
- c- Adriamicina 30 mg/m² SC. IV. por 3 días cada 28 días por 3 ciclos.

3.- FASE DE MANTENIMIENTO

- a- Vincristina 2 mg/m²SC. IV cada 6 semanas.
- b- Prednisona 60 mg/m²SC. VO cada 6 semanas por 5 días.
- c- 6 mercaptopurina de 50 a 100 mg/m²SC. VO diario por 2 años.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

d- Methotrexate de 20 a 30 mg/m²SC. VO.
por 2 años.

4.- TRATAMIENTO INTRATECAL PROFILACTICO:

Methotrexate de 7.5 a 15 mg/m²SC. Más-
hidrocortizona 25 mg/m²SC. cada 12 se-
manas.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y METODOS

En el servicio de oncología pediátrica del C.H. 20 de Noviembre, del mes de septiembre de 1977 al mes de septiembre de 1982, ingresaron 27-años con el diagnóstico de linfoma no Hodgkin. -

Para realizar el presente estudio, se revisaron los expedientes de 25 de ellos, debido a -- que 2 se eliminaron por no localizar sus expedientes. Al realizar la gráfica global de la mortalidad se eliminó a un paciente más dado que se -- desconoce su estado actual. Esto se debió a que -- el paciente no regresó a la consulta externa del servicio de oncología pediátrica.

Los datos que se consideraron de más importancia fuerón los siguientes: edad en el momento del diagnóstico, síntomas principales, localización inicial del proceso tumoral, tipo de biopsia realizada, el reportero histológico de este tratamiento establecido, edad de fallecimiento, -- estado actual y edad actual.

Se realizaron gráficas de los datos más --- significativos y una gráfica de la tabla actuari-- al de supervivencia.

RESULTADOS

ORIGEN DE LOS PACIENTES:

19 pacientes ingresaron provenientes de --- otros centros hospitalarios, (76%). 6 pacientes, acudieron directamente al servicio de urgencias-- (24%).

MANEJO PREVIO

De los 19 pacientes realizados de otras -- unidades, 13 de ellos ingresaron con manejo pre-- vio establecido en su lugar de origen. (7 con laparotomía exploradora, 5 de ellos con resección -- del tumor, los 6 restantes con biopsia de adomopu ta periférica.). De estos 13 pacientes a 7 se -- les inicio tratamiento quimioterápico.

SEXO

El sexo más afectado fue el masculino, con 18 pacientes (72%), del sexo femenino fueron 7 pa-- cientes (28%). La proporción fue de 2.5:1.

En las siguientes hojas se ofrecen las grá-- ficas de otros resultados obtenidos.

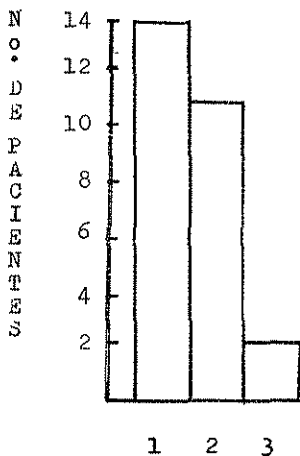
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

EDAD

El paciente menor tenía 1 año 7 meses de edad ,
y el mayor 14 años.

El porcentaje de edades se distribuyó de la si-
guiente forma:

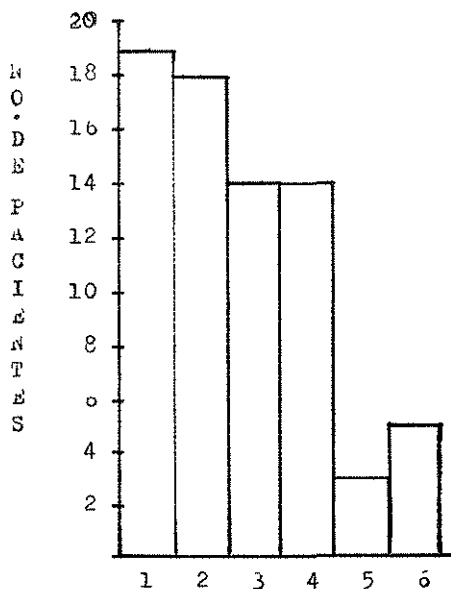
- 1.- de 1 a 4 años, 14 pacientes. (56%)
- 2.- de 5 a 9 años, 9 pacientes. (36%)
- 3.- de 10 a 14 años, 2 pacientes. (8%)



Distribución según la edad.

SÍNTOMAS MÁS IMPORTANTES:

- 1.- Ataque al estado general, 19 pacientes (76%)
- 2.- Fiebre en 18 pacientes (72%)
- 3.- Dolor abdominal en 14 pacientes (57%)
- 4.- Trastornos gastrointestinales, como vómitos, cuadros alterados de diarrea y estreñimiento, o masa tumoral, en 14 pacientes (57%)
- 5.- Solamente la presencia de tumor en 3 pacientes (12%).
- 6.- Síntomas varios; insuficiencia respiratoria, tos, disnea, dolores articulares y óseos, dolor pleurítico, en 5 pacientes. (24%).

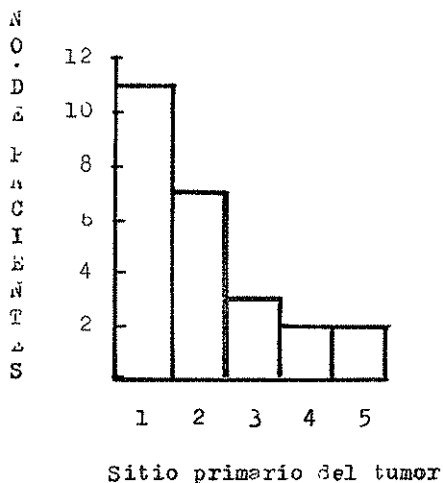


Síntomas más importantes.

SITIOS PRIMARIOS DEL TUMOR.

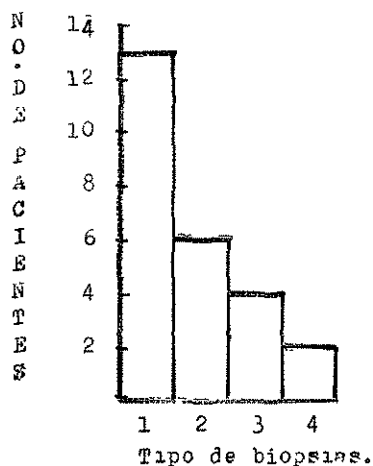
La presentación de la masa tumoral fué la siguiente:

- 1.- 11 pacientes con masa tumoral abdominal ---
(44%)
- 2.- 7 pacientes con adenopatía en cuello o en re
gión lagunal; (28%).
- 3.- 3 pacientes presentaron simultáneamente e
denopatía periférica y tumoración abdominal --
(12%)
- 4.- 2 pacientes se presentaron con masa mediasti
nal (8%).



BIOPSIA

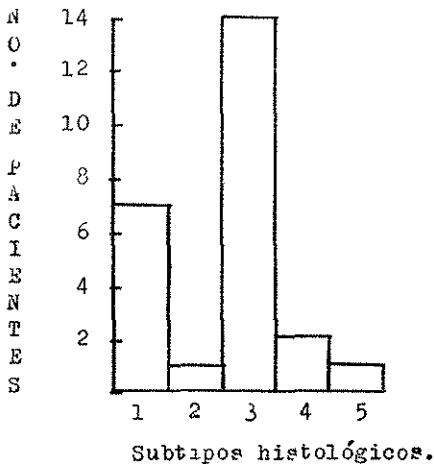
- 1.- La paratomía con resección del tumor, biopsia de ganglios vecinos, e hígado; en 13 pacientes (52%).
- 2.- La paratomía con toma de biopsia del tumor, y de otros sitios en 6 pacientes; (24%).
- 3.- Biopsia de ganglio periférico, inguinal o de cuello en 4 pacientes. (16%).
- 4.- Biopsia de piel o tejido subcutáneo, 2 pacientes (8%).



SUBTIPOS HISTOLOGICOS

Los reportes de las biopsias son los siguientes:

- 1.- Tipo linfocítico bien diferenciado 7 pacientes (28%)
- 2.- Tipo linfocítico medianamente diferenciado, - 1 paciente (4%)
- 3.- Tipo linfocítico pobremente diferenciado, 14 pacientes (56%).
- 4.- Tipo Burkitt, 2 pacientes. (8%)
- 5.- Tipo no Burkitt, 1 paciente (4%)

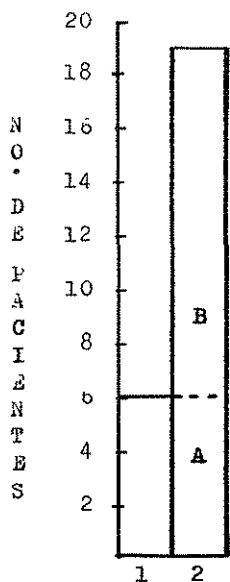


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRATAMIENTO.

Los 25 pacientes recibieron quimioterapia múltiple más radioterapia.

- 1.- 6 pacientes recibieron exclusivamente quimioterapia más radioterapia. (24%).
- 2.- Se realizaron 19 laparatomías en total. (76%)
 - a.- 13 de ellas con resección del tumor. (52%)
 - b.- 6 de ellas con biopsias exclusivamente. (24%).



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Relación del tratamiento instituido.
Se incluyen todas las laparatomías.

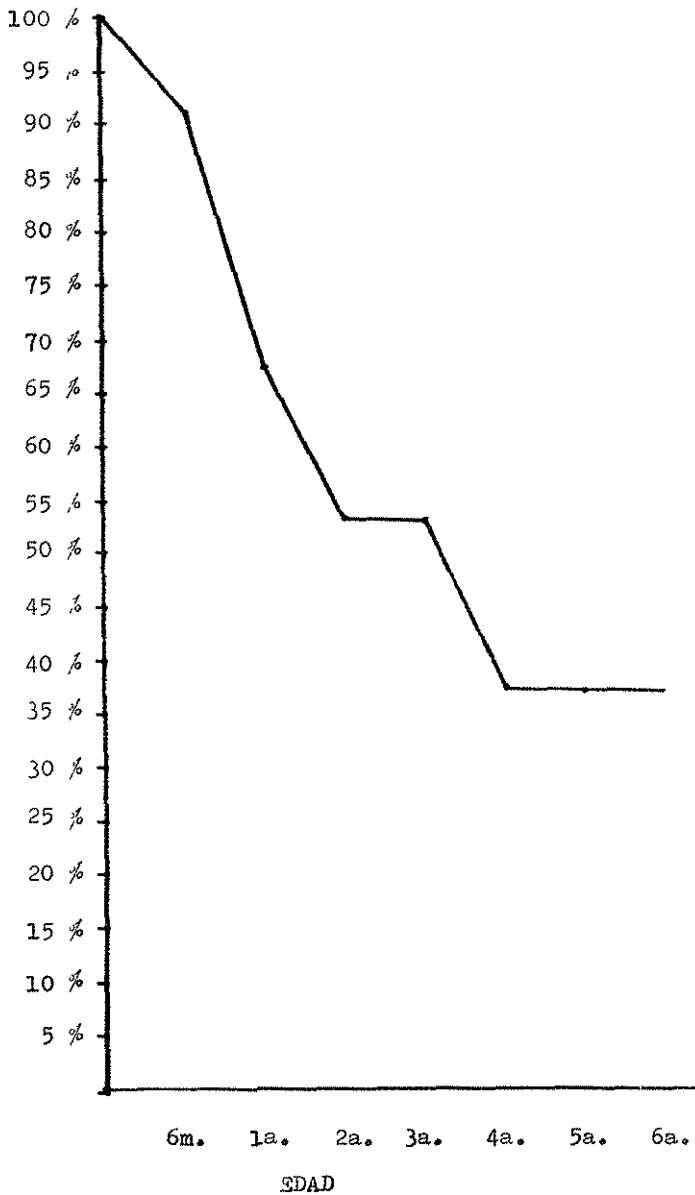
MORTALIDAD:

De 25 pacientes estudiados, uno se eliminó por ignorar su estado actual. De los 24 restantes 11 pacientes fallecieron (45%). 13 pacientes viven actualmente (55%). De los pacientes vivos, 6 se consideran curados.

En relación a las laparatomías, que fueron 19 en total, 18 pacientes se siguieron, 9 pacientes fallecieron, y 9 se encuentran vivos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA ACTUARIAL DE SOBREVIVENCIA



ANALISIS.

Los resultados obtenidos en este estudio son los siguientes:

Edad: el grupo de edades, mayormente afectados fue alrededor de los 4 años.

El sexo: Los varones fueron los más afectados en una proporción de 2.5:1.

Los síntomas principales fueron fiebre, ataque al estado general, y trastornos digestivos (dolor abdominal, vómitos, estreñimiento y/o diarreas).

Los sitios de localización primaria del tumor fueron los siguientes en orden decreciente: abdomen, ganglios de cuello y región inguinal, abdomen y ganglios perifericos, mediastino y por último piel y tejido subcutáneo.

La biopsia para el estudio histopatológico se obtuvo la mayoría de las veces mediante laparotomía con resección del tumor, una cuarta parte mediante laparotomía con resección del tumor, una cuarta parte mediante laparotomía con biopsias de fragmentos del tumor y de ganglios y tejidos vecinos y una quinta parte mediante la extirpación de una adenopatía o tumoración de tejido subcutáneo o piel.

Los subtipos histológicos reportados fueron los siguientes, el subtipo histológico linfocítico pobremente diferenciado le correspondió más de

ESTIA RESEARCH

la mitad de los casos, le siguió el subtipo histológico linfocítico bien diferenciado con una cuarta parte de los casos, y los menos fueron los de tipo indiferenciado.

El tratamiento establecido fué mediante quimioterapia y radioterapia en todos los pacientes, y al 13 de ellos complementada con resección de la masa tumoral abdominal.

En relación a la mortalidad, en forma global abarcó un poco menos de la mitad de los pacientes.

Actualmente, el resto se encuentra bajo diversas fases del tratamiento.

La tabla actuarial de supervivencia arrojó los siguientes datos: al año una supervivencia del 67%; a los 2 años del 53% y a los 5 años del 32%.

Comparado la supervivencia de nuestros pacientes con los datos publicados en la literatura mundial tenemos los siguientes resultados; a los 2 años, una supervivencia del 53%; en comparación de un 82%, 65%, 76%, y 58% de otros estudios (32).

Estos resultados nos colocan por el límite inferior en relación a los reportes de la literatura mundial.

La mortalidad en relación exclusiva con la laparotomía alcanzó a la mitad de los pacientes, -

pero no hay estudios reportados para compararlos.

BIBLIOGRAFIA:

- 1,6,7,8,9,10,11,14,16,19,24: Waterum W. Sutow; --
Clinic pediatric Oncologic: 1977.
- 2.-Ferrerás Rozman; *Medecine Int*: 11(386-390) ---
1979.
- 3.-Michael G. Chen, Leonard R. Prossmith, Aldo --
Gonzalez Serva, and Diana B. Fischer: Results-
of radiotherapy in control of stage I and II,
non Hodgkin Lymphoma, *Cancer*, 43; 1245-54. ---
1979.
- 4.-Marcos Gasperini, Fabricio Lombardi, Franco Ro
salini Longs-term result of an intensive chemo
therapy regimen in childhood non Hodgkin lympho-
ma: *Cancer*; 48; 1508-512: 1981.
- 5-15-Saul A. Rosenberg; *Clínicas hematológicas; En-
fermedad de Hodgkin y otros linfomas*: 2(1) ---
1975.
- 12-Arsenium J.C.G.P. Banks. Banks. Berard C.W. --
American Burkitt's lymphoma: a clinicopathologic
study of 30 cases *American Journal of Medicine*
58:314-312: 1975.
- 13-Stanley L. Robbins; *Tratado de patología*; 1976
- 17-Weinstem H. Buelo, Cassidy J.Vance: Improved -
prognosis for childhood non Hodgkin's lymphoma.
50:413 abstract; *Blood* 1977.
- 18-Wetembe A Sullivan, Sutow W. Undifferentiat--

- ted lymphoma non Burkitt type. 125: 57-61. --
American Journal of diseases of Children 1973.
- 20-Barany CD. Mamente L. Godhiomero: involvement -
of the Bone marrow by non Hodgkin lymphoma, -
incidence and histologic; Tumori: 77(3): ----
191-196. 1981.
- 21-Makinots Francis, R. Coulusthes: Involment in
non Hodgkin lymphoma, analsys of 101 cases. Cancer
49(3) 586-99; Feb. 1982.
- 22-Ostrow Sanders, Dejern Shuertland; Causes of
death in pacientes in non Hodgkin lymphoma.-
Cancer 48(3) 779-82. 1981.
- 23-Nelsson Vahugaa; Trtado de pediatria: 2; ---
1112-24. 1977.
- 25-Samuel L. Rappaport; Introducci6n a la hemato
logia 1979.
- 28-l-G. Williams: Tumores de la infancia, tratado-
clínico: 115-118: 1978.
- 29-George P Cannellus; Clinic Hematologic; 8(3)-
681-84; October; 1979.
- 30-Progresos ea cancerologia clínica Irving ---
Ariel MD 1; 275-312 1977.
- 31-Frederic H. meyers; Eareste Jewell; manual de
farmacologia clínica 1977.
- 32-Georges P cannellellos; Clinic hematologic 8(3)
687-90-1979.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SECRETARIA DE
ENSEÑANZA, INVESTIGACION
Y DIVULGACION

- 1.- Dr. Enrique Abogado Rodríguez
Profesor titular de postgrado de la -
U.N.A.M.
- 2.- Dra. Aurora Valdivia Medina
Director de la tesis.
- 3.- Q.I. Margarita Lezama Cohen
Asesor de la tesis
- 4.- Dr. Efraim Rueda
Jefe de enseñanza del C.H. 20
de Noviembre.
- 5.- Dr. Horacio García Romero
Jefe de investigación del C.H. 20
de Noviembre.