

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
- Ernesto Ramos Bours -

**LINFOMA NO HODGKIN EN EL HOSPITAL
GENERAL DEL ESTADO
2003 – 2007**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO EN:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
JORGE PLATT SOTO

ASESOR:
DRA. ROSA ELENA SOSA CAMAS



HERMOSILLO, SONORA

AGOSTO 2008



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO
Ernesto Ramos Bours

LINFOMA NO HODGKIN EN EL HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO
2003 – 2007

TESIS PARA OBTENER EL GRADO EN:

Medicina Interna

PRESENTA:

Jorge Platt Soto

ASESOR DE TESIS:

Dra. Rosa Elena Sosa Camas

Hermosillo, Sonora.

Agosto 2008

Dr. Cosme Rafael de la Ree Abril
Director General del Hospital General del Estado

Dr. Joaquín Sánchez González
Jefe de Enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado

Dr. Hugo Peña Ríos
Jefe de División Medicina Interna
Jefe de Enseñanza del Servicio de Medicina Interna

Dra. Rosa Elena Sosa Camas
Internista y Hematólogo del Hospital General del Estado
Asesor de Tesis

DEDICATORIAS Y RECONOCIMIENTOS

Quisiera dedicar este trabajo a todas las personas que me han acompañado en la residencia médica.

A Dios, que me puso en este rumbo y permite seguir adelante.

A mi esposa Lucia, que me ha acompañado en todo desde que nos conocimos, apoyándome en cada momento, en los más difíciles y cansados, siempre tierna y amorosa.

Agradezco también a mis padres que siempre me han apoyado, en todos los sentidos para seguir adelante, desde lo moral, afecto, económico, hasta con su ejemplo.

No podría haber llegado hasta este año de residencia sin el apoyo de mis maestros, de quienes he aprendido no solo medicina, sino también el trato al paciente y a los compañeros de trabajo. Además de encontrar en ellos a verdaderos amigos.

Agradezco al Hospital General del Estado y a todos sus pacientes por permitirme aprender de ellos, como libros vivientes.

INDICE

Dedicatoria y Reconocimientos	<i>iii</i>
Prólogo	<i>iv</i>
Resumen	<i>v</i>
Indice	<i>vi</i>
Introducción	<i>vii</i>
Resumen	
Capítulo 1 Marco Teórico	1
Capítulo 2 Material y Métodos	
2.1. Planteamiento del problema	8
2.2 Objetivos	8
2.3 Justificación	9
2.4 Grupos de Estudio	9
2.5 Diseño	9
2.6 Tamaño de la Muestra	9
2.7 Criterios de Inclusión y Exclusión	9
2.8 Descripción del Estudio	10
2.9 Resultados	11
Capítulo 3	
3.1 Discusión	18
3.2 Conclusiones	20
3.3 Recomendaciones	21
Bibliografía	22
Anexos	
Abreviaturas de esquemas de quimioterapia	25

INTRODUCCION

Linfoma es el tumor del sistema linfático, a diferencia de las leucemias estos son tumores sólidos. Son clasificados en dos tipos de acuerdo a su celularidad, en Linfoma de Hodgkin (LH) y Linfoma no Hodgkin (LNH), este último el más frecuente, constituye el 90% de los casos.

De los Linfomas No Hodgkin el más frecuente es el Linfoma Difuso, que es de crecimiento rápido, representa hasta el 60% de los casos y en segundo término se encuentra el Linfoma Folicular con el 20%, que es menos agresivo.

En nuestro país el Linfoma no Hodgkin es el tercer cáncer más frecuente en hombres y el cuarto más frecuente en mujeres, la edad económicamente activa la más afectada.

El manejo del cáncer ha avanzado importantemente en las últimas décadas, teniendo en la actualidad acceso a terapias dirigidas sobre los tumores, con menores efectos secundarios y mejor respuesta al tratamiento, con mayor tiempo libre de enfermedad. El Linfoma No Hodgkin ha pasado a ser un cáncer de alta mortalidad a ser potencialmente curable.

En este trabajo se contrastan los datos en el Hospital General del Estado con la literatura y se propone mejorar el manejo de los pacientes de nuestro entorno.

PROLOGO

Es impresionante el avance de la ciencia en el último siglo, sobre todo en el estudio de las enfermedades como es el cáncer, en este caso el Linfoma no Hodgkin, en el que debido al avance en inmunología, ha evolucionado tanto el diagnóstico, por medio de nuevas técnicas como es la inmuno-histoquímica; la clasificación; y, sin lugar a dudas lo más impactante, el tratamiento, ya que se ha logrado diseñar medicamentos dirigidos a las células malignas, como un misil dirigido al blanco enemigo.

Intento en esta revisión contrastar los casos de Linfoma diagnosticados en el Hospital General del Estado en Hermosillo “ Ernesto Ramos Bours”, con la literatura mundial, así como el manejo de esta entidad en nuestro medio.

RESUMEN

Linfoma es el tumor sólido del sistema linfático. El más frecuente es el Linfoma No Hodgkin y de estos el más frecuente es el Linfoma Difuso, En nuestro país el Linfoma no Hodgkin es el tercer cáncer más frecuente en hombres y el cuarto más frecuente en mujeres. El tratamiento del LNH ha avanzado con la introducción de anticuerpos contra CD20.

Se realizó una revisión de los casos de Linfoma Hodgkin y no Hodgkin diagnosticados en el Hospital General del Estado de Hermosillo Sonora del 2003 al 2007. Se diagnosticaron 1528 casos de cáncer LNH (2.55%) y el LH el (1.63%). En total 70 casos de los cuales se eliminaron 6; de los 64 casos restantes, 39 (61%) casos corresponden a Linfoma No Hodgkin y 25 (39%) casos a Linfoma de Hodgkin. En los casos de LHH 25 (65%) casos corresponden a hombres y 14 casos a mujeres (35%). La edad de presentación promedio de 44.26 años \pm 17.24años. No se puede establecer un pronóstico por no contar con información adecuada sobre el seguimiento. Presentaron al diagnóstico de LNH síntomas B 13 (54.54%), en estadio I 6 (18.8%), II 8 (24.24%), III 9 (27.18%), IV 10 (30.4%). Con inmuno-fenotipo en 12 casos, T 3 (25%) y B 9 (75%). Se registró el tratamiento de 30 casos (76.92%), siendo CHOP el más utilizado. Solo 4 casos recibieron Rituximab + CHOP. El tipo más frecuente de LNH fue el LNH difuso, seguido por el de Linfocitos pequeños.

El manejo de LNH en el Hospital general se puede mejorar agregando Rituximab a la cobertura del Seguro Popular para el manejo del LNH CD20+.

CAPITULO 1. MARCO TEORICO

El diagnóstico de Linfoma representa el 4% de casos nuevos de cáncer diagnosticados en los Estados Unidos, convirtiéndolo en el 5ta causa de muerte por cáncer¹. El Linfoma de Hodgkin (LH) representa menos del 1% del cáncer en el mundo, siendo el 14% de los casos de Linfomas registrados en EEUU. Para el 2008 se esperan 66 000 casos nuevos de Linfoma en los EEUU².

En EEUU se reportan 7 900 casos de LNH al año, menos del 1% de cánceres nuevos al año, ocurren 3.2 casos por 10 000 habitantes, con incidencia mayor en hombres 4:2 en relación a mujeres.⁶

En México el Linfoma no Hodgkin ocupa el 3er lugar en muertes por cáncer en hombres (7%) y el cuarto en mujeres (2.6%), el 90% se presenta entre los 40 y 60 años de edad³.

En los EEUU el riesgo de desarrollar Linfoma no Hodgkin (LNH) es de 2.18% (1 de 46) para hombres y 1.80% (1 de 56)⁵ en mujeres. El LNH es más frecuente en la raza blanca, seguida de hispanos (Tabla 1.1).

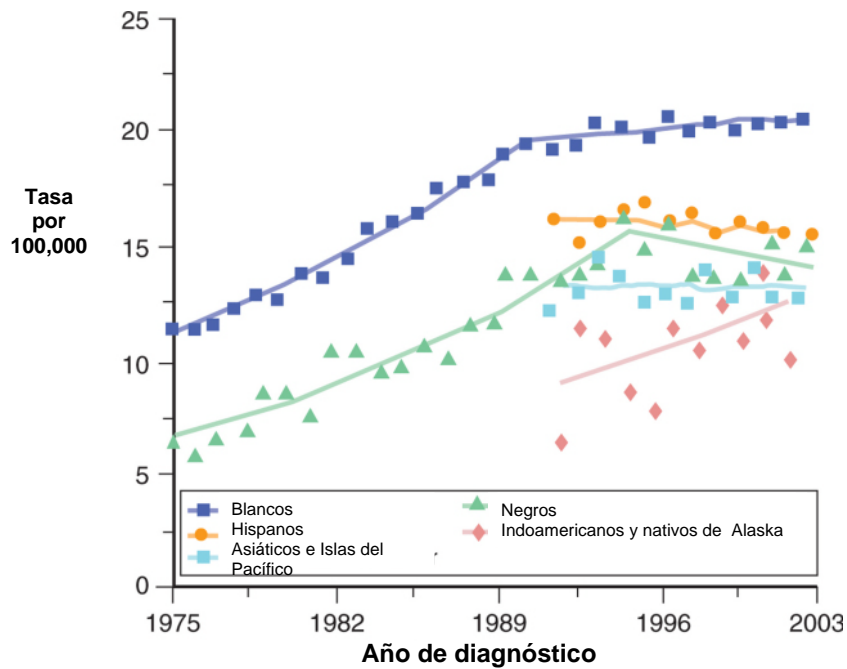


Tabla 1.1 Incidencia de LNHI de acuerdo al Surveillance, Epidemiology, and End Results Program of the National Cancer Institute. In Ries LAG, Harkins D, Krapcho M, et al basado en SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003.⁵

La frecuencia de LNHI se ha incrementado en las últimas dos décadas³.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de LNHI se exponen en el cuadro

1.1.

FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LINFOMA NO HODGKIN	
Factores Hereditarios	Padecimientos Adquiridos
Padecimiento de inmunodeficiencia severa combinada	Transplante de órganos sólidos
Padecimiento común variable de inmunodeficiencia	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
Síndrome de Wiskott-Aldrich	Terapia con Metotrexate para padecimientos autoinmunes
Ataxia-telangiectasia	
Padecimiento linfoproliferativo asociado a X	Artritis reumatoide
Agentes Infecciosos	Síndrome de Sjögren's
Epstein-Barr virus	Tiroiditis de Hashimoto
Virus Linfotrópico Humano cel-T tipo I	Exposición ambiental y ocupacional
Herpesvirus humano 8	Herbicidas
Hepatitis C virus	Solventes orgánicos
<i>Helicobacter pylori</i>	Tintes de cabello
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Luz ultravioleta
<i>Chlamydia psittaci</i>	Dieta
<i>Campylobacter jejuni</i>	Tabaquismo

Tabla 1.1 Factores asociados a desarrollo de LNHI⁶.

INMUNOFENOTIPOS COMUNES DE LNHI

Linfoma	CD20	CD3	CD10	CD5	CD23	Other
Pequeños	+	-	-	+	+	
Linfoplasmocítico	+	-	-	-	-	Ig+ Citoplasmico
Extranodales zona marginal MALT	+	-	-	-	-	
Nodal zona marginal	+	-	-	-	-	
Folicular	+	-	+	-		
Células del Manto	+		-	+	-	Cyclin D1+
Células B Difusas y grandes	+	-				
Células B Grandes Mediastinales	+	-				
Burkitt	+	-	+	-		TdT-
Precursor linfoblástico T	-	+/-				TdT+, CD1a +/-, CD7+
Anaplásico de células T grandes	-	+/-				CD30+, CD15-, EMA+, ALK+
Periférico de células T	-	+/-				Otros pan-T variables

Tabla 1.2 Inmuno-fenotipo de LNH³. ALK = anaplastic lymphoma kinase; EMA = epithelial membrana antigen; MALT = mucosa-associated lymphoid tissue; TdT = terminal deoxynucleotidyl transferase.⁵

Los LNH se derivan de las células del sistema inmune en distintas etapas de diferenciación. En algunos casos se clasifican de acuerdo a su morfología, inmuno-fenotipo ó por su comportamiento clínico.

Aproximadamente el 85% de los LNH son de Linfocitos B².

Desde que se describió por primera vez el Linfoma por Thomas Hodgkin en 1832⁴ en su publicación “On Some Morbid Appearances of the Absorbent Glands and Spleen”, la clasificación de los linfomas ha variado. La clasificación de Ann Arbor, inicialmente para Linfoma de Hodgkin, es la más utilizada para el abordaje del paciente y como pronóstico la cual ha sido complementada.

Estadio	Descripción
I	Involucra una sola región ganglionar (I) o un solo órgano o sitio extralinfático (I _E)
II	Involucra 2 o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma (II) o involucra un órgano extralinfático y una o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma (II _E)
III	Involucra una región ganglionar en ambos lados del diafragma (III), puede involucrar también un órgano o sitio extralinfático (III _E) o del bazo (III _S), o ambos (III _S _E)
IV	Compromiso difuso o diseminado de 1 o más órganos extralinfáticos o tejidos con o sin asociación de crecimiento ganglionar.
A	Sin síntomas "B"
B	Pérdida de peso inexplicable de ≥10% del peso en los últimos 6 meses, fiebre inexplicable >38° C, o sudoración nocturna

Tabla 1.3 Clasificación de Ann Arbor adaptada por *Carbone*⁵.

El estándar de oro del tratamiento del LNH durante décadas fue a base de quimioterapia y la cirugía solo un paso para el diagnóstico. El principal esquema es el CHOP (ciclofosfamida 750mg/m², doxorubicina o adriplastina 50mg/m², vincristina 1.4mg/m² y Prednisona 100mg/m² por 5 días, administrado cada 21 días por 6 ciclos a 8 ciclos, complementándose con radioterapia.

Hasta hace 1 década el tratamiento se dirigía a destruir directamente las células malignas y benignas, pero en la última década ha habido una revolución en el manejo del cáncer, con el desarrollo de agentes monoclonales terapéuticos que se dirigen específicamente sobre las células específicas, como es el rituximab, que fue aprobado por la FDA en 1997 para el tratamiento del cáncer humano, en casos refractarios, de bajo grado (indolentes), o folicular, CD20+ de LNH². Existen otros anticuerpos monoclonales en estudio que tienen diferentes blancos, como son lumiliximab contra CD23,

bevacuzumab contra CD80, galiximab para CD80, epratuzumab CD22 entre otros.

Al madurar los linfocitos B expresan diferentes antígenos en su superficie que se van perdiendo durante su diferenciación, por ejemplo el CD20 que es un canal de calcio transmembrana que participa en la activación, proliferación y diferenciación de las células B y persiste hasta la maduración tardía, pero desaparece en las células plasmáticas diferenciadas. Esta característica permite mantener la producción de anticuerpos fisiológica y facilita la regeneración de células B normales después de la terapia anti-células B, mitigando los efectos inmunosupresores. Los anticuerpos monoclonales destruyen las células tumorales mediante citotoxicidad, dependiente de complemento, induciendo apoptosis y sensibiliza a las células tumorales al efecto de la quimioterapia.³

El rituximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti-CD20 2B8 que se liga a un componente Fc dirigido contra CD20 en las células B. El 90% de los LNH tipo B expresan CD20. El tipo de linfoma más estudiado al manejarse con rituximab es el folicular.

Los efectos adversos de rituximab más comunes son fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, urticaria, hipotensión ortostática y broncoespasmo. Pueden presentarse hasta en el 80% de los pacientes, solo en el 15% de los casos son moderados a severos y se presentan únicamente durante la infusión del medicamento.² Después de un seguimiento de 34 meses de pacientes

asignados a recibir quimioterapia y rituximab, se encontró un aumento de 3 años libres de enfermedad comparado con los que recibieron solo quimioterapia (79% [95% CI 75–83] vs 59% [54–64]).⁷

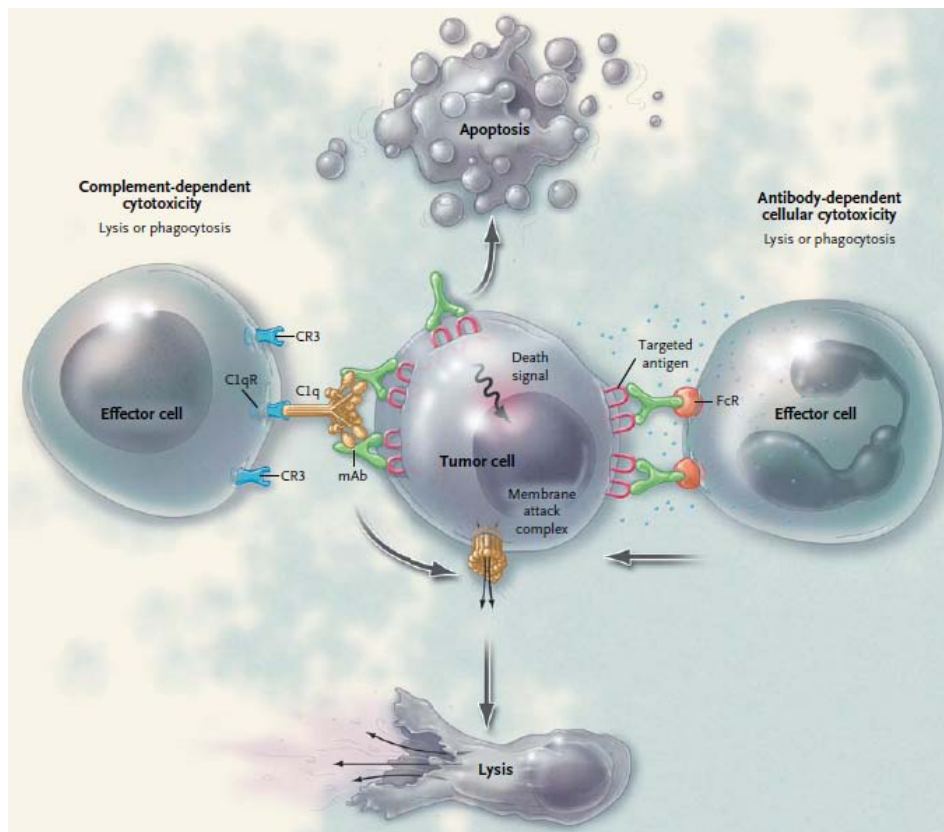


Figura 1,1 Mecanismo de acción potencial de los anticuerpos monoclonales, como son citotoxicidad mediada por complemento, por receptores Fc, inducción de apoptosis. FcR denota receptores Fc, mAb anticuerpos monoclonales.²

Se ha comparado el uso de CHOP + rituximab vs solo CHOP para el tratamiento de LNH folicular, con tasa de respuesta 85.1% vs. 72.3% ($p < 0.001$)²; con falla al tratamiento 28/233 pacientes vs. 61/205 pacientes ($p < 0.001$)². Para el tratamiento de Linfoma de células B grandes rituximab + CHOP vs solo CHOP con una tasa de libre de enfermedad a 3 años de, 79% vs. 59%; ($p < 0.001$)².

Para el mantenimiento se ha estudiado el uso de rituximab cada 2 meses por 8 meses, comparado con observación, reportando 23.2 vs. 11.8 meses libres de enfermedad².

CAPITULO 2. MATERIAL Y METODOS

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1. ¿Cuál es la frecuencia del Linfoma No Hodgkin y de Linfoma de Hodgkin en el Hospital General del Estado en Hermosillo, Sonora?
2. ¿Cuál es el tratamiento actual de Linfoma no Hodgkin en el Hospital General del Estado?
3. ¿Qué expectativa de vida tienen los pacientes con Linfoma no Hodgkin y de Hodgkin en el Hospital General del Estado en Hermosillo, Sonora?

2.2 OBJETIVOS

Objetivos Principales

- Determinar la Frecuencia de Linfoma no Hodgkin en el Hospital General del Estado en Hermosillo, Sonora

Objetivos Secundarios

- Determinar la Frecuencia del Linfoma de Hodgkin en el Hospital General del Estado
- Determinar el tratamiento actual de Linfoma no Hodgkin y de Hodgkin en el Hospital General del Estado en Hermosillo, Sonora.
- Determinar el pronóstico de los pacientes con Linfoma no Hodgkin y de Hodgkin en el Hospital General del Estado en Hermosillo, Sonora

2.3 JUSTIFICACION

- Al conocer la frecuencia y el manejo del Linfoma en el Hospital General del Estado en Hermosillo, se podrán proponer alternativas para mejorar la atención a estos pacientes.

2.4 GRUPOS DE ESTUDIO

Pacientes diagnosticados con Linfoma en el Servicio de Patología del Hospital General del Estado

2.5 DISEÑO

Retrospectivo, transversal, abierto, descriptivo.

2.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA

La Muestra se seleccionó a juicio del investigador considerando los registros del servicio de Patología del Hospital General del Estado, en Hermosillo, Sonora, encontrando 70 casos con diagnóstico de Linfoma reportados en el registro de neoplasias malignas en el periodo comprendido del año 2003 al 2007.

2.7 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Criterios de Inclusión

- Pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin y Linfoma No Hodgkin en el Hospital General del Estado en Hermosillo, Sonora en los años 2003 al 2007

Criterios de Exclusión y Eliminación

- Pacientes en los cuales no se corroboró el diagnóstico de Linfoma en el reporte de patología escrito.
- Pacientes con diagnóstico de Linfoma en años previos al 2003 y posterior al 2007
- Pacientes en los que se realizó diagnóstico diferencial diferente a Linfoma por algún otro medio diagnóstico.
- Se eliminaron en el estudio de seguimiento y de sobrevida los casos en los que no se encontró información en el expediente clínico o electrónico.
- Casos en los que no se localizó el reporte histopatológico de Linfoma por escrito.

2.8 DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Se revisó el registro de neoplasias malignas del servicio de Patología del Hospital General del Estado de Sonora del año 2005 al 2007. Se obtuvieron los reportes de Patología de dichos casos. Posteriormente se consultaron los expedientes escritos y se verificó en la base de datos electrónica del servicio de patología y de ASSIST, esta última se implementó en el año 2005. Se buscó la fecha de diagnóstico, el estadio clínico al momento del diagnóstico, edad, comorbilidades, sobrevida, mortalidad, estudios de inmuno-histoquímica y el tratamiento que recibieron.

2.9 RESULTADOS

De los 70 casos reportados, se descartaron 6 pues no coincidieron con el diagnóstico de Linfoma, haciendo diagnóstico diferencial con carcinoma indiferenciado por medio de inmuno-histoquímica en 2 de ellos, en 3 casos no coincidió con el diagnóstico en el expediente clínico y no se encontró el reporte histopatológico de 1 uno de ellos. De los 64 casos restantes, 39 (61%) casos corresponden a Linfoma No Hodgkin y 25 (39%) casos a Linfoma de Hodgkin (Tabla 2.1). Se confirmó el diagnóstico por medio de inmuno-histoquímica en 15 casos.

Se diagnosticaron 1528 casos de cáncer en el Departamento de Patología del Hospital General del Estado del 2003 al 2007. Esto indica que el diagnóstico de LNH representa el 2.55% y el LH el 1.63% de los casos de cáncer diagnosticados en dicho periodo.

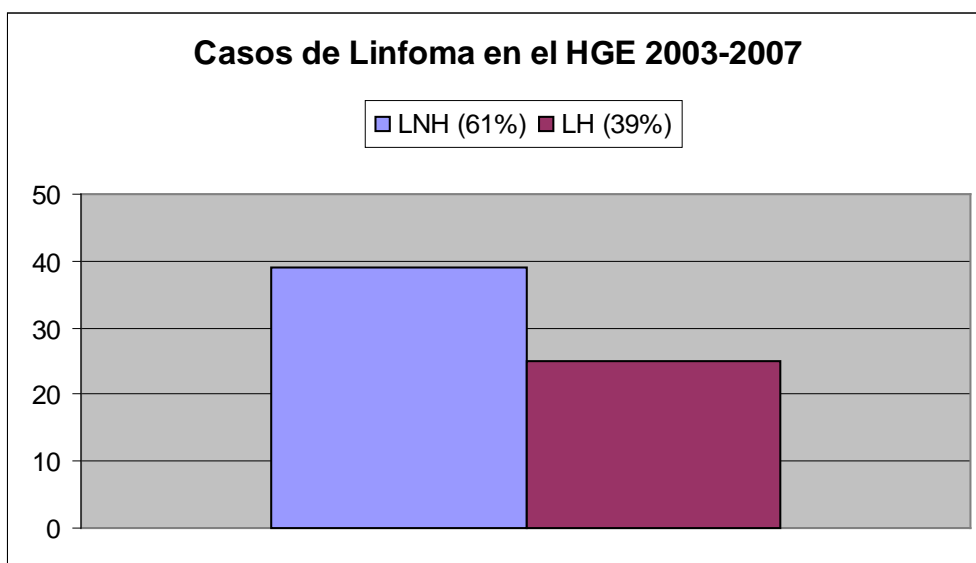


Tabla 2.1 Casos de Linfoma en HGE 2003-2007.

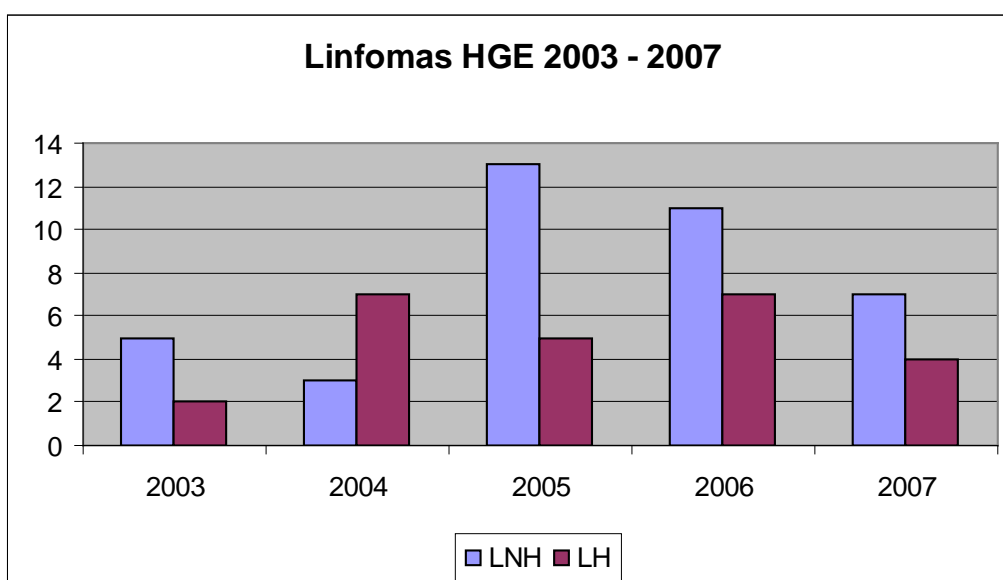


Tabla 2.2 Casos de Linfoma No Hodgkin (LNH) y Linfoma de Hodgkin (LH) en el HGE del 2003 al 2007

De los casos de LH 20 (80%) casos correspondieron a hombres y 5 (20%) a mujeres. La edad de presentación promedio fue de 41.28 años \pm 14.37 años. Se registraron 3 defunciones (12%), con una sobrevida de 12.6 meses. En cuanto al estadio al momento de diagnóstico, presentaron síntomas A 5 (38.5%) y B 8 (61.5%), en estadio I 1 caso (7.7%), II 5 (38.46%), III 5 (38.46%)

y IV 2 (15.38%). Se registró el tratamiento de 16 casos (64%), siendo ABVD el más utilizado.

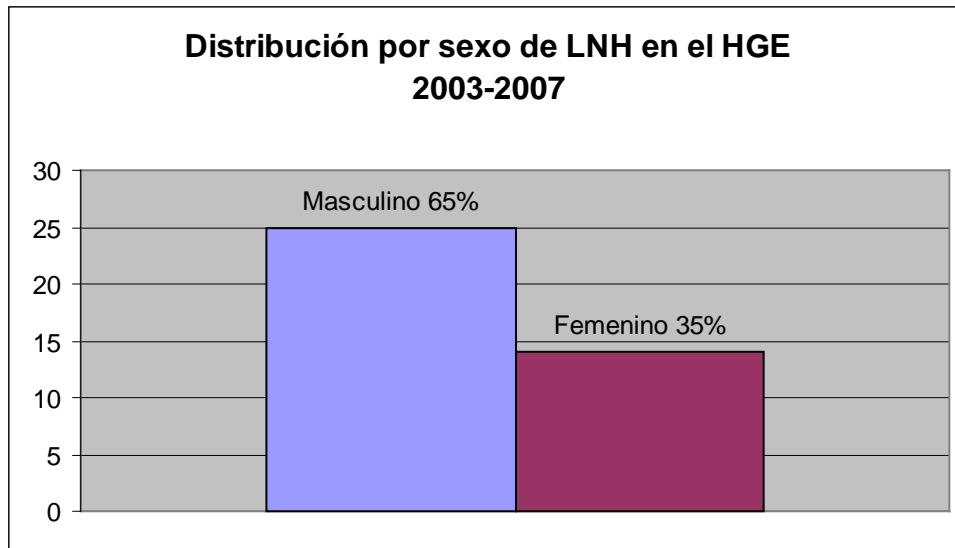


Tabla 2.3 Distribución de Linfoma No Hodgkin por sexo

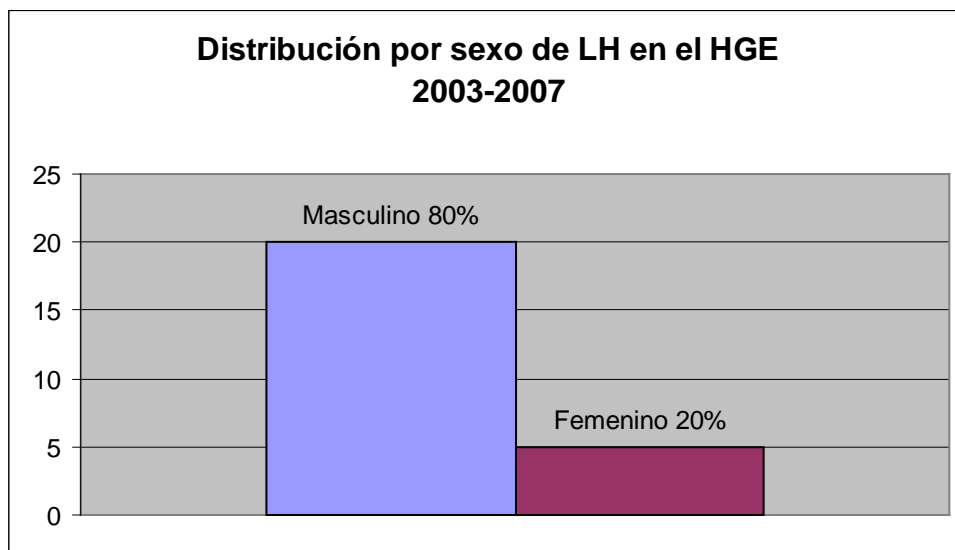


Tabla 2.4 Distribución de Linfoma de Hodgkin por sexo.

De los casos de LNH 25 (65%) casos corresponden a hombres y 14 casos a mujeres (35%). La edad de presentación promedio de 44.26 años \pm 17.24 años. Se cuenta con registro de 10 defunciones (25.6%), con una sobrevivida media de 14.8 meses. Se asoció con VIH el dx de LNH en 5 casos. En cuanto al estadio al momento de diagnóstico, presentaron síntomas A 15 (45.45%), B 13 (54.54%), en estadio I 6 (18.8%), II 8 (24.24%), III 9 (27.18%),

IV 10 (30.4%). Se reportó inmuno-fenotipo en 12 casos, siendo T 3 (25%) y B 9 (75%). Se registró el tratamiento de 30 casos (76.92%), siendo CHOP el más utilizado. Solo 4 casos recibieron Rituximab + CHOP.

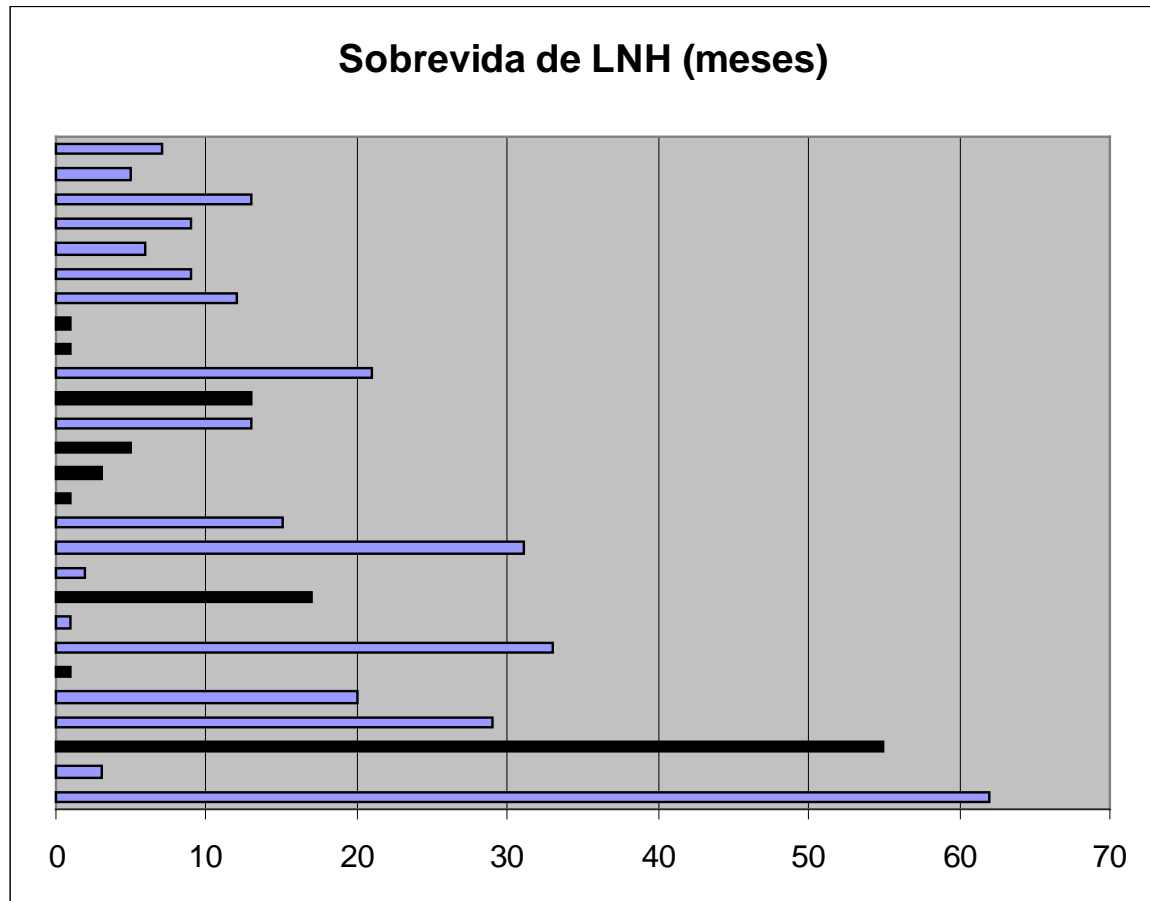


Tabla 2.5 Sobrevida de Linfoma No Hodgkin del 2003.2006. Las barras negras indican defunción

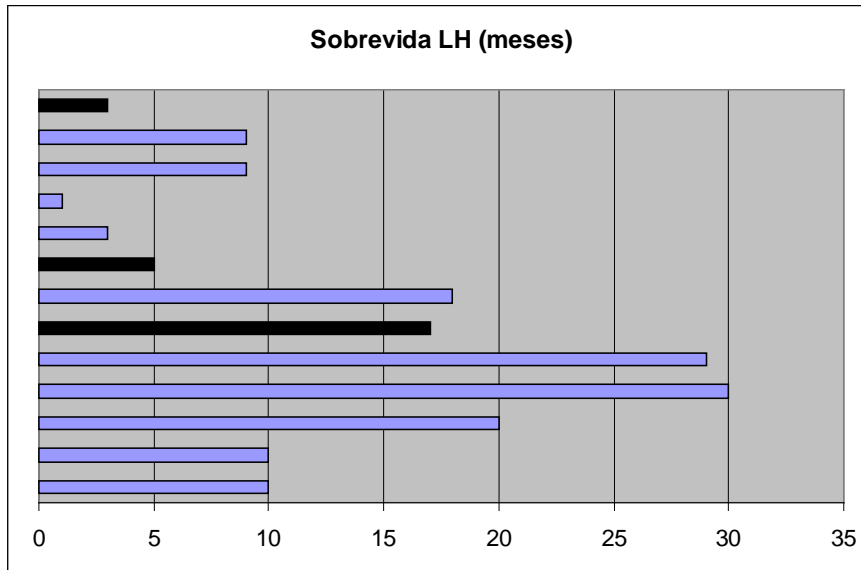


Tabla 2.5 Sobrevida de Linfoma de Hodgkin del 2003.2006. Las barras negras indican defunción.

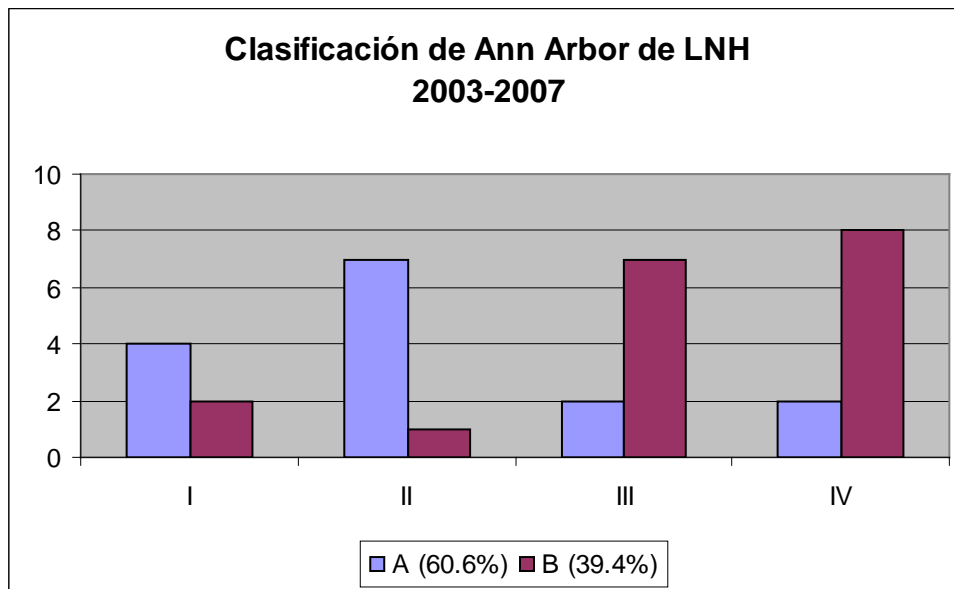


Tabla 2.6 Clasificación de Linfomas No Hodgkin

LNH				
Estadio	A (60.6%)	B (39.4%)	Total	%
I	4	2	6	18.18
II	7	1	8	24.24
III	2	7	9	27.18
IV	2	8	10	30.4
Total	15	18	33	100
Sin clasificar	6			

Cuadro 2.1 Clasificación de Linfomas No Hodgkin en el HGE del 2003-2007

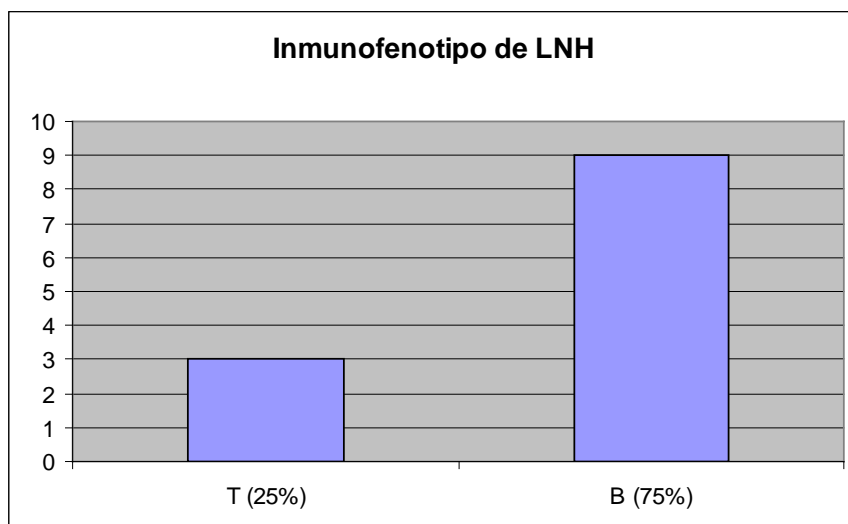


Tabla 2.7 Inmuno-fenotipo de Linfomas No Hodgkin

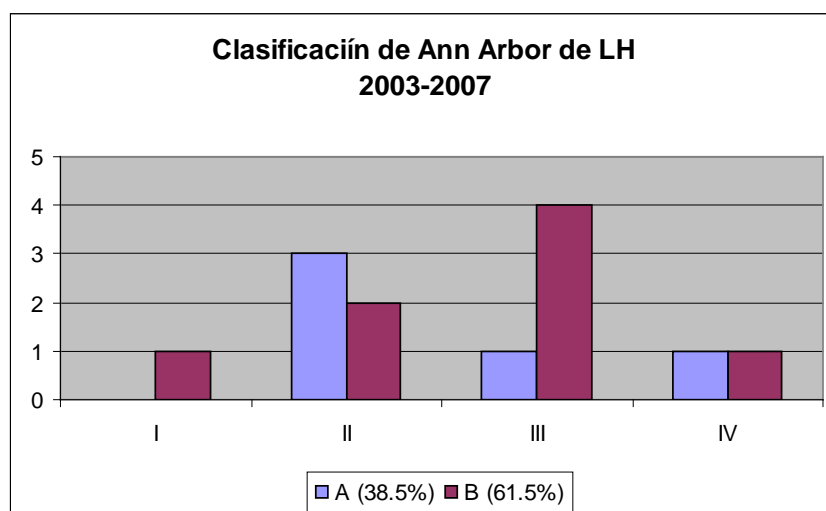


Tabla 2.8 Clasificaci3n de Linfomas de Hodgkin 2003.2007

LH				
Estadio	A (38.5%)	B (61.5%)	Total	%
I	0	1	1	7.7
II	3	2	5	38.46
III	1	4	5	38.46
IV	1	1	2	15.38
Total	5	8	13	100
Sin clasificar	12			

Cuadro 2.2 Clasificaci3n de Linfomas de Hodgkin 2003-2007

LH. Comorbilidades	
H pylori	2
Cocaína	2
Marihuana	2
Mielotóxicos	2
Ca indiferenciado	1

Cuadro 2.3 Comorbilidades de LH

LNH. Comorbilidades	
H pylori	3
VIH	5
Ca de próstata	1
CaCu	1
LLC	1

Cuadro 2.4 Comorbilidades LNH

LNH. Tratamiento	
CHOP	22
Rituximab	4
RxTx	2
COP	2
ESHAP	1
Interferon	1
Fludarabina	1
Sin datos	9

Cuadro 2.5 Tratamiento de LNH en del 2003-2005 en el HGE

LH. Tratamiento	
ABVD	13
MOPP	1
RxTx	2
Sin datos	11

Cuadro 2.6 Tratamiento de LH en del 2003-2005 en el HGE

REPORTE DE LNH EN HGE 2003-2007	
Linfocitos Pequeños	9
Extranodales zona marginal MALT	3
Folicular	3
Anaplásico	1
T NK	1
Piel T-NK difuso	1
Extranodal cel T	1
LNH y LLC	1
LNH difuso	11
Solo como LNH	8

Cuadro 2.6 Tipos de LNH en el HGE 2003-2007

CAPITULO 3

3.1 DISCUSION

Se registraron 64 casos de Linfoma en el Hospital General del 2003 al 2005 (Se debe considerar que esto incluye solo los casos diagnosticados en el servicio de Patología del Hospital General, sin incluir los casos referidos ya diagnosticados) siendo el 61% LNH y 39% LH. La distribución por sexo del LNH es de 1.7:1 lo que es consistente con la literatura en cuanto a la mayor incidencia en hombres, que se reporta 2:1⁶. El tipo de LNH más frecuente en el HGE es el difuso (28.2%), seguido por el de linfocitos pequeños (23%), lo que concuerda con la literatura en la que se reporta como el tipo mas frecuente al Linfoma difuso de células B (31%)⁶. La edad de presentación en nuestro medio, al igual que lo reportado en el centro del país, es en edad económicamente activa, de 44.26 años \pm 17.24años.

El Inmuno-fenotipo más frecuente es el tipo B (75%), en la literatura se reporta el 85% de tipo B².

Se encontró LNH en 5 pacientes con VIH, lo que es esperado ya que se reporta un Riesgo Relativo >15 en pacientes VIH+^{8,9}. Se reportaron 3 casos de LNH MALT el cual se asoció a H. pylori.

Se registró un caso de LNH de linfocitos pequeños y Leucemia Linfocítica Crónica (LLC). Aunque la LLC es más o menos frecuente, solo el

10% presentan compromiso ganglionar. El LNH de linfocitos pequeños representa solo el 5% de los casos de LNH¹⁰.

Solo se encontró registro del manejo de 30 casos de LNH (79.6%), siendo el tratamiento más común CHOP + rituximab el estándar de oro para el manejo de LNH, solo 4 casos se trataron con rituximab + CHOP, siendo la limitante principal el costo.

Existe la preocupación por el costo del tratamiento con tratamientos biológicos, ya que la producción de estos implica el aumento de costo:ciclo de quimioterapia. Es por esto que se han realizado estudios para valorar el costo-beneficio de este tratamiento. Uno de estos estudios es el realizado por el UK National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) para el manejo del LNH folicular en donde se recomienda el uso de rituximab en combinación con CHOP como una opción para tratamiento de remisión, rituximab como monoterapia de mantenimiento o como monoterapia para la inducción en caso de resistencia o no tolerar la quimioterapia. Se basó principalmente en el estudio EORTC (European Organisation for the Research and Treatment of Cancer) en donde se demostraron mejores tasas de respuesta y de tiempo libre de enfermedad. Se realizó por este comité un estudio de costo efectividad en el que se consideró el costo del rituximab, de la quimioterapia, el costo de su administración, efectos adversos, seguimiento; el modelo estimaba los costos que tendrían que cubrir en 30 años los servicios de salud NHS y el personal de Servicio Social de UK. Se consideró como ideal clínico el mantenerse libre de enfermedad, considerando el costo:beneficio de £13 000 por año de vida

ganado¹¹. En el estudio de costo:utilidad de Homberg en el año 2005 se reporta ahorro importante cercano a los 20 000 dólares por paciente por año de vida ganado³. En el estudio de costo-efectividad de Hamblin se demostró que la adición de rituximab a CHOP produce una ventaja en la supervivencia media global, la cual se incrementa al paso del tiempo, porque estos pacientes permanecen sin evidencia de enfermedad duplicándose el beneficio inicial y disminuyendo el costo a medida que avanza el tiempo, de tal forma que el ahorro a 10 años por el uso de rituximab ascendió a £ 32 180 por paciente. En el estudio de Kutlikoba en EEUU se concluyó que el uso de rituximab eleva el costo inicial de tratamiento a 5 817 dólares comparado con 355 dólares en los casos controles, sin embargo al analizar los efectos adversos el costo de la terapia con rituximab fue menor³.

3.2 CONCLUSIONES

1. El promedio de casos de LNH en el Hospital General del Estado es de 13 casos/año.
2. El promedio de casos de LH en el Hospital General del Estado es de 8.3 casos-año.
3. El principal grupo de edad en LNH es económicamente activo, siendo la edad de presentación 44.26 años \pm 17.24años.
4. El LNH se asoció a VIH.
5. Los casos de MALT se asociaron con H. pylori.
6. La frecuencia de LNH, al igual que en el resto del mundo, está aumentando.

7. No es posible determinar la sobrevida ya que en el 53% de los casos de LNH no se cuenta con seguimiento.
8. El principal tratamiento del LNH fue con quimioterapia CHOP.
9. El principal tratamiento de LH en el Hospital General del estado es ABVD.
10. El uso de terapia biológica, rituximab, en el Hospital General del Estado es casi nula, el principal impedimento es el costo.
11. Está demostrada la ventaja farmacoeconómica con el uso de rituximab en el tratamiento del LNH CD20+, como son el Linfoma difuso y el de Células pequeñas, que son los más frecuentes en nuestro entorno.
12. Se debe considerar que los casos contemplados son solo los que se diagnosticaron en el servicio de Patología del Hospital General del Estado en Hermosillo, Sonora; que es un centro de referencia estatal en el que muchos pacientes se reciben ya con diagnóstico histopatológico en la consulta de Hematología para su tratamiento, por lo que hay más pacientes en tratamiento en el HGE.
13. El sistema de registro de expedientes de nuestro hospital es deficiente, siendo esta la principal limitante en esta revisión.

3.3 RECOMENDACIONES

1. Considerando la situación socioeconómica de la población atendida en el Hospital General del Estado, el Seguro Popular debería de incluir en su cobertura el tratamiento con rituximab, tanto en inducción como mantenimiento del tratamiento de LNH, ya que a largo plazo será más

redituable, reduciendo costos de administración de medicamento, complicaciones y manejo por recaída, reintegrando a la sociedad a personas económicamente activas.

2. El registro de la información es básica para conocer nuestro entorno, siendo notoria la deficiencia en el servicio de archivo de nuestro hospital, se recomienda al personal de salud mejorar la calidad de las notas y al servicio de archivo tanto físico como electrónico mejorar su sistema.

BIBLIOGRAFIA

1. Jurgen Rademaker, M.D. Hodgkin's and Non Hodgkin's Lymphomas. Radiol Clin N Am 2007;45: 69-83.
2. Bruce D. Cheson, M.D., and John P. Leonard, M.D., Monoclonal Antibody Therapy for B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma. N Engl J Med 2008;359:613-26
3. Dra Enriqueta Gabriela Hernández Rivera, Dr Alvaro Aguayo González, Dr Luis Martín Loarca Piña, Dr Raúl Cano Castellanos. Linfoma No Hodgkin: El cáncer linfático más frecuente. Grandes progresos en cáncer que logran curar a más pacientes. Departamento de Hematología. INCMNSZ, AMEH.
4. Sven de Vos, MD, PhD. Historical Overview and Current State of Art in Diagnosis and Treatment of Hodgkin's and Non-Hodgkin's Lymphoma. PET Clin 2006;1:203-217.
5. Cacil. Internal Medicine. Philip J. Bierman, Nancy Harris. Chapter 196 – Non Hodgkin's Lymphomas. Copyright 2005 Churchill Livingstone, Elsevier. www.mdconsult.com
6. Dra. Adriana Sotelo Viurquez. Enfermedad de Hofgkin. Sobrevida a 5 años en el Hospital General. Tesis para grado en Medicina Interna en el Hospital General del Estado, Sonora. 2002.
7. Michael Pfreundschuh et al. CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by

- the MabThera International Trial (MInT) Group. *Lancet Oncol* 2006;7:379–91
8. Hoover RN: Lymphoma risks in populations with altered immunity: A search for mechanism. *Cancer Res* 52(19 Suppl):5477s, 1992.
 9. Hoffman: *Hematology: Basic Principles and Practice*, 4th ed. Chapter 82 – AIDS-Related Lymphomas. Copyright 2005 Churchill Livingstone, Elsevier. www.mdconsult.com
 10. Matthew J. Matasar, MD, MSa, Andrew D. Zelenetz, MD, PhD. Overview of Lymphoma Diagnosis and Management. *Radiol Clin N Am* 2008;46:175–198
 11. Elangovan Gajraj, Helen Chung, Carole Longson, Andrew Stevens. Special Report: Policy Rituximab for follicular non-Hodgkin lymphoma. <http://oncology.thelancet.com> Vol 9 April 2008: 320-321

APENDICES

1. ABREVIATURAS DE ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA

DHAP

Dexametasona, citarabina, cisplatino

MOPP

Mostaza nitrogenada, vincristina, procarbazona, prednisona

ABVD

Doxorrubicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbacina

COP

Ciclofosfamida, vincristina, prednisona

ESHP

Etoposido, Metilprednisolona, Cisplatino, Citarabina

CHOP

Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina, Prednisona

CFM

Adriamicina, Vincristina, Prednisona

MCP

Mitoxantrone, Clorambucil, Prednisolona

CVP

Ciclofosfamida, Vincristina, y Prednisona

FCM

Fludarabina, Ciclofosfamida, y Mitoxantrone