

11209

2 ej 1

RECEBIDA
BIBLIOTECA
MAY 15 1986



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores
Hospital General del Estado de Sonora

**FRECUENCIA DE LINFOMA MALIGNO EN LA
POBLACION DE HERMOSILLO, SONORA
ESTUDIO EN TRES INSTITUCIONES**

TESIS DE POSTGRADO

Para optar por el Título de
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA

presenta

MA. DE LOURDES ACHO TENORIO

Asesor de Tesis:
DR. ROBERTO DE LEON CARALLERO

**TESIS CON
FALSA FE DE CUBRIR**

México, D. F.

1986



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.

CONTENIDO

INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	5
GRAFICAS	7
DISCUSION	24
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFIA	28

INTRODUCCION

.1

El presente trabajo tiene el propósito de estudiar la incidencia de los Linfomas en la Ciudad de Hermosillo, Sonora.

El interés en patología Geográfica es conocer si la incidencia de estas neoplasias en otras ciudades de la República o en el Extranjero se repite en la población de Hermosillo, Sonora.

De este conocimiento se podrá establecer un control de estas enfermedades, se reforzará el Registro Nacional de tumores y se determinarán las necesidades para el tratamiento de los Linfomas.

Se conoce que los Linfomas Malignos ocurren en todas las edades, sexos y razas pero pueden existir algunas diferencias en determinados grupos de población, como por ejemplo, se ha mencionado que la Enfermedad de Hodgkin es una expresión peculiar de países desarrollados (16), además, también se sabe que la Enfermedad de Burkitt tiene una expresión variable en diferentes partes del mundo y de su estudio se ha llegado a pensar en la etiología multifactorial. Se conoce que tienen diferente evolución en la población infantil y adulta (18).

El Linfoma Maligno no es un tumor simple, el término comprende un aspecto amplio de enfermedades progresivas con diferentes rangos de agresividad y de proliferación, que pueden tener un curso fatal en pocas semanas con y sin tratamiento.

Las dos grandes categorías de Linfoma Maligno son:

- ° La Enfermedad de Hodgkin
- ° Linfomas No Hodgkin

La Enfermedad de Hodgkin fue primeramente identificada como una entidad clínica en el año de 1832 por Thomas Hodgkin (5). En 1966 en el Comité Internacional de Clínicos y Patólogos, realizado en Rye New York (13), se discutió en torno de sus aspectos clínicos y patológicos lo cual contribuyó a un entendimiento universal de la enfermedad.

Se dividió en cuatro subgrupos entre los cuales se incluyeron cuatro diferentes variedades que son:

- Predominio Linfocítico
- Esclerosis Nodular
- Celularidad Mixta
- Disminución Linfocítica

Sobre su etiología se sugirió un proceso infeccioso viral relacionado con un Oncornavirus (15) similar al virus de Epstein-Barr, también se señala que se encuentra relacionado con ciertos antígenos HL-A y por último los factores ambientales.

El término de Linfoma Hodgkin apareció en la literatura después de la Enfermedad de Hodgkin. Los reportes iniciales fueron basados en las descripciones microscópicas de estos tumores, su distribución en el cuerpo, así como sus rasgos clínicos y patológicos sin descripción microscópica. Posteriormente cuando el uso del microscopio se hizo en forma rutinaria, se expandió la terminología y aparecieron las subclasificaciones de las lesiones como tumores del sistema linfóide.

Los Linfomas No Hodgkin representan un problema más difícil para la clasificación. Este amplio grupo de neoplasias linfoides ha sido motivo de estudio para numerosos autores y se han tipificado con muchas clasificaciones en diferentes continentes. Inicialmente fue suficiente para clasificar las lesiones compuestas por células grandes y pequeñas,

poco después se agregó el patrón de lesión reportándose como foliculares y posteriormente como nodulares o como un proceso difuso.

La clasificación de Rappaport (19) se basa en el tamaño de las células y su contorno nuclear y así le llama Linfoma Linfocítico bien diferenciado cuando las células individualmente son redondeadas y tienen borde nuclear liso, y Linfoma Linfocítico pobremente diferenciado cuando las células son pequeñas y de bordes nucleares irregulares. El término bien diferenciado indica que el linfoma recuerda a las células normales y el pobremente diferenciado insinúa alguna desviación de lo normal. Con el desarrollo de técnicas de inmunofluorescencia, técnica de inmunohistoquímica, microscopía electrónica y marcadores inmunológicos, se ha estudiado con más frecuencia y entusiasmo este tipo de linfomas, sabemos actualmente que los podemos subdividir en linfomas de origen B y T.

En 1982 se propuso una nueva clasificación para un mejor entendimiento de los mismos y los divide en Linfomas de bajo grado, grado intermedio y alto grado de malignidad (Working Formulation of the Non-Hodgkin Linfomas for Clinical Usage) (12). Esta clasificación define 10 subtipos de Linfoma concordando con su morfología, rasgos clínicos y pronóstico.

MATERIAL Y METODOS

Se revisó el archivo del material quirúrgico de 1980 a 1984 en el servicio de Patología en el Hospital Infantil del Estado de Sonora con un total de 2,554 quirúrgicos obteniéndose 22 linfomas (0.82%). Del Hospital General del Estado de 4,755 quirúrgicos se obtuvieron 19 linfomas (0.3%) y de un Laboratorio Privado de 9,564 quirúrgicos se obtuvieron 41 linfomas (0.4%). Cuando fue posible se revisaron los expedientes para obtener los datos de edad, sexo, presentación clínica y radiológica, tiempo de evolución así como estudio clínico y tratamiento.

De las laminillas histológicas se estudiaron un promedio de 2 por cada caso, teñidas por el método de Hematoxilina-Eosina, en ocasiones utilizando tinciones como PAS (ácido periódico de Shiff) y Masson analizando las características morfológicas.

Utilizamos la clasificación de Lukes para la Enfermedad de Hodgkin y la clasificación de Rappaport para los Linfomas No Hodgkin.

RESULTADOS

Se encontraron un total de 82 Linfomas de los cuales 23 (28%) correspondieron a Linfomas Hodgkin y 59 (72%) a Linfomas No Hodgkin, según se muestra en la tabla 1. Como se observa en la tabla 2 es más frecuente en el sexo masculino en relación 3:1, presentándose en dos picos: uno en las dos primeras décadas de la vida y otro entre la 6a. y la 8a. décadas, como corresponde a la tabla 3 el Linfoma Hodgkin es más frecuente en el sexo masculino y con mayor frecuencia en la población menor a los 20 años. Los Linfomas No Hodgkin son más frecuentes en el sexo masculino como se muestra en la tabla 4.

Los Linfomas Hodgkin según la clasificación de Rye que los divide en 4 grupos o tipos histológicos, observamos que la variedad de Esclerosis Nodular y la Celularidad Mixta son las variedades más frecuentemente encontradas (ver tabla 5). Para los Linfomas No Hodgkin según la clasificación de Rappaport, el Linfoma bien diferenciado (L.B.D.) y el Linfoma Indiferenciado (L.I.) predominan con un porcentaje de 18.6% para cada uno, seguidos por el Linfoma de tipo Histiocítico dentro de los cuales encierra a varios tipos histológicos y ha sido posible su diferenciación con la ayuda de estudios de inmunoperoxidasa y microscopía electrónica.

En esta tabla llama la atención el número de Linfomas Burkitt tipo americano que se encontró en 8 de los casos y preferentemente pertenecen a la edad Pediátrica. En la tabla 7 se muestra el sitio de toma de biopsia para hacer el diagnóstico, como se observa básicamente ganglionar y principalmente de la región del cuello.

Desde el punto de vista clínico tomado en 30 pacientes el promedio de evolución fue de tres meses con un rango amplio que va de 6 días a 3 años. El tipo de presentación clínica fue de 38.8% para el crecimiento

ganglionar, el 33% para los síntomas generales como fiebre, pérdida de peso y ataque al estado general.

La presentación clínica de tumor muestra un porcentaje alto, sobre todo en la población menor de 20 años, tal como se muestra en la tabla 9. El estudio Clínico de la Enfermedad en la que se detectan estos tumores en los dos tipos de Linfomas aparecen en las tablas 10 y 11.

Con respecto al tratamiento, la gran mayoría de estos pacientes reciben drogas antineoplásicas solas y en un porcentaje menor se les dá tratamiento combinado con radiaciones, como se registra en la tabla 12. El promedio de sobrevivida es mejor para los pacientes con Enfermedad de Hodgkin, que para los Linfomas No Hodgkin, los mas indiferenciados son mas agresivos.

TABLA 1
LINFOMAS EN TRES INSTITUCIONES DE LA
CIUDAD DE HERMOSILLO, SONORA
1980-1984

No. QUIRURGICOS	No. LINFOMAS	%
16,871	82	0.48

TABLA 2
FRECUENCIA DE LINFOMAS EN
TRES INSTITUCIONES DE
HERMOSILLO, SONORA
1980-1984

	No.	%
LINFOMAS DE TIPO HODGKIN	23	28
LINFOMAS NO HODGKIN	59	72
T O T A L:	82	100

Frecuencia según tipo de Linfoma en tres instituciones de
Hermosillo, Sonora.

TABLA 3
FRECUENCIA DE LINFOMAS EN GENERAL
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO
EN LA CIUDAD DE HERMOSILLO, SONORA
1980 1984

ANOS	MASC.	FEM.	No. CASOS	%
0 a 10	12	9	21	49.7
11 a 20	12	2	14	33.1
21 a 30	3	0	3	7.1
31 a 40	0	1	1	2.1
41 a 50	1	2	3	7.1
51 a 60	3	5	8	18.9
61 a 70	6	2	8	18.9
71 a 80	5	1	6	14.2
más de 80	1	0	1	2.1
T O T A L:	43	22	65	100.0

* en 17 pacientes no se refiere la edad.

TABLA 4
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE
LINFOMA DE HODGKIN EN LA
CIUDAD DE HERMOSILLO, SONORA
1960-1984

ANOS	MASC.	FEM.	No. CASOS	%
0 a 10	6	3	9	39.1
11 a 20	9	0	9	39.1
21 a 30	1	0	1	4.3
31 a 40	0	1	1	4.3
41 a 50	0	0	0	0.0
51 a 60	2	0	2	8.6
61 a 70	1	0	1	4.3
T O T A L:	19	4	23	100.0

TABLA 5
DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO
DE LINFOMAS NO HODGKIN
EN LA CD. DE HERMOSILLO, SON.
1980-1984

ANOS	MASC.	FEM.	No.	%
0 a 10	9	8	17	28.8
11 a 20	8	1	9	13.2
21 a 30	1	8	9	13.2
31 a 40	1	1	2	3.3
41 a 50	1	5	6	10.7
51 a 60	1	0	1	1.2
61 a 70	7	2	9	13.2
71 a 80	4	1	5	8.9
más de 80	1	0	1	1.2
T O T A L:	33	26	59	100.0

TABLA 6
FRECUENCIA DE VARIEDADES HISTOLOGICAS
EN LINFOMAS TIPO HODGKIN

V A R I E D A D	No.	%
ESCLEROSIS NODULAR	10	43
CELULARIDAD MIXTA	9	33
PREDOMINIO LINFOCITICO	3	13
DEPLECION LINFOCITICA	<u>1</u>	<u>4.4</u>
T O T A L:	23	100

TABLA 7
FRECUENCIA DE VARIETADES HISTOLOGICAS
DE LINFOMA NO HODGKIN
CLASIFICACION DE RAPPAPORT*

VARIETA D	No.	%
L.B.D.	11	18.6
L.M.D.	8	14.2
L.P.D.	2	3.3
L. BURKITT TIPO AMERICANO	8	14.2
L. INDIFERENCIADO	11	18.6
L. MIXTO	8	14.2
L. HISTIOCITICO	10	16.9
SARCOMA INMUNOBLASTICO	1	1.6
T O T A L:	59	100.0

- * L.B.D. Linfoma bien diferenciado
 L.M.D. Linfoma moderadamente diferenciado
 L.P.D. Linfoma pobremente diferenciado

TABLA 8
LINFOMAS NO HODGKIN
SEGUN TIPO HISTOLOGICO Y
SITIO DE TOMA DE BIOPSIA

TIPO	GANGLIONAR	EXTRAGANG.	NO DETERM.
L.B.D.	5	3	3
L.M.D.	2	3	3
L.P.D.	0	1	0
L. BURKITT TIPO AMERIC.	4	4	0
L. INDIFERENCIADO	8	2	1
L. MIXTO	7	1	0
L. HISTIOCITICO	4	3	3
SARCOMA INMUNOBLASTICO	1	0	0
TOTAL:	31	17	11

TABLA 9
LINFOMAS HODGKIN
SEGUN TIEMPO PROMEDIO DE EVOLUCION
PREVIO AL DIAGNOSTICO, EN 13 CASOS

En Población Infantil	3 Meses
En Población Adulta	3 Meses
Mínima de 1 y Máxima de 3 Años	3 Meses

* En 13 casos

**TABLA 10
LINFOMAS NO HODGKIN
SEGUN PROMEDIO DE EVOLUCION PREVIO
AL DIAGNOSTICO EN 33 CASOS**

Promedio en Población Infantil con Rango de 1 Día a 7 Meses	3 Meses
Promedio en Población Adulta con Rango de 13 Meses a 3 Años	3 Meses

Con mínima de 15 días y máxima de 3 años.

TABLA 11
LINFOMAS HODGKIN
MANIFESTACIONES CLINICAS

	No.	%
Crecimiento Ganglionar Periférico	8	36.6
Tumoración Abdominal	0	0.0
Síntomas Generales	8	36.6

* Fiebre, ataque al estado general y pérdida de peso.

TABLA 12
LINFOMAS NO HODGKIN
MANIFESTACIONES CLINICAS

	No.	%
Crecimiento Ganglionar Periférico	28	65
Tumoración Abdominal	16	32
Síntomas Generales*	13	27

* Fiebre, ataque al estado general y pérdida de peso.

TABLA 13
ESTUDIO CLINICO EN 21 CASOS
CON LINFOMAS HODGKIN EN
HERMOSILLO, SONORA

ESTUDIO	No.	%
IE	1	9.0
I	0	0.0
IIA	1	9.0
IIB	0	0.0
IIIA	3	27.2
IIIB	1	9.0
IVA	0	0.0
IV	5	45.4
TOTAL:	11	100.0

A - Sin síntomas generales
 B - Con síntomas generales

TABLA 14
ESTUDIO CLINICO EN 24 CASOS CON
LINFOMAS NO HODGKIN
EN HERMOSILLO, SONORA

ESTUDIO	No.	%
IA	1	4.1
IB	0	0.0
IIA	3	12.5
IIB	1	4.1
IIIA	2	8.3
IIIB	4	16.6
IVA	7	29.1
IVB	6	25.0
TOTAL:	24	100.0

A - Sin síntomas generales
B - Con síntomas generales

**EVOLUCION CLINICA EN LA ENFERMEDAD DE HODGKIN
POBLACION MENOR DE 20 AÑOS
8 CASOS**

CASO	SITIO TOMA DE BX	DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO	SOBREVIDA
G.S.H.M. masc. 14 a.	Ganglio Cervical	Predominio Linfocítico	Qx más Rt	5 Meses (vivo)
C.V.F.M. masc. 14 a.	Ganglio Mesintérico	Esclerosis Nodular	Qx	1 Año (muerto)
A.C.F.M. masc. 9 a.	Ganglio Cervical	Esclerosis Nodular	Qx más Rt	3 4/12 (vivo)
N.V.J.C. masc. 6 a.	Ganglio Cervical	Esclerosis Nodular	Qx más Rt	Desconoc.
M.C.C.A. masc. 5 a.	Ganglio Cervical	Celularidad Mixta	Qx	18 Meses (vivo)
A.D.M.I. masc. 6 a.	Ganglio Cervical	Celularidad Mixta	ninguno	17 Meses (desconoc)
V.L.S. masc. 13 a.	Ganglio Cervical	Esclerosis Nodular	Qx más Rt	15 Meses (desconoc)
D.L.B.R. fem. 5 a.	Ganglio Cervical	Predominio Linfocítico	Qx más Rt	16 Meses (vivo)

**EVOLUCION CLINICA EN LOS LINFOMAS NO HODGKIN
EN POBLACION MENOR DE 20 AÑOS**

CASO	SITIO TOMA DE BX	DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO	SOBREVIDA
A.C.M.A. fem 4 a.	Tumoración Abdominal	Linfoma tipo Burkitt	Qt	15 Días (muerto)
P.R.A. fem 1 a 8½	Ganglio Cervical	Linfoma Indiferenciado	Qt	8 Días (muerto)
P.F.J.T. masc. 13 a.	Tumoración Mediastinal	Linfoma moderad. Diferenciado	Qt más Rt	1a. 2/12 (muerto)
F.R.F.J. masc. 11 a.	Ganglio Cervical	Linfoma bien Diferenciado	Qt más Rt	1 Año (vivo)
M.O.M. fem 13 a.	Ganglio Cervical	Linfoma moderad. Diferenciado	Qt más Rx	3 Años (vivo)
E.F.M. masc. 7 a.	Ganglio Cervical	Linfoma Indiferenciado	Quimitx	18 Meses (muerto)
N.V.O.L. masc. 16 a.	Ganglio Cervical	Linfoma Indiferenciado	Qt más Rt	2 Años (vivo)
V.C.E.E. masc. 7 a.	Ganglio	Linfoma Indiferenciado	Qt más Rt	4 Meses (muerto)
C.V.M.R. masc. 3 a.	Tumoración Abdominal	Linfoma tipo Burkitt	Qt más Rt	2 Años (vivo)
Z.S.G.E. fem. 7 a.	Tumoración Abdominal	Linfoma tipo Burkitt	Qt más Rt	2 Años (vivo)
M.R.C.E. masc. 2 a.	Ganglio Cervical	Linfoma tipo Burkitt	Qt más Rt	15 Días (muerto)
A.N.J.	Tumoración Abdominal	Linfoma moderad. Diferenciado	Ninguno	(desconocido)

**EVOLUCION CLINICA EN LOS LINFOMAS NO HODGKIN
EN POBLACION MENOR DE 20 AÑOS
15 CASOS**

CASO	SITIO TOMA DE Bx	DIAGNOSTICO	TRATAMIENTO	SOBREVIDA
E.N.P. masc. 4 a.	Tumoración Abdominal	Linfoma bien Diferenciado	Qt más Rt	5 Meses (muerto)
A.F.J. masc. 18 a.	Ganglio Cervical	Linfoma Histiocítico	Ninguno	(desconoc)
C.M.V. masc. 18 a.	Bx de mucosa nasal	Linfoma Histiocítico	Ninguno	36 hrs. (muerto)

DISCUSION

La incidencia de Linfomas Malignos fue de 82 en 16,891 quirúrgicos que representa (0.48%), lo cual significa que esta enfermedad no es frecuente; sin embargo, si se separan por grupos de edades, en los niños ocupa el tercer lugar entre los tumores malignos, en nuestra serie del Hospital Infantil del Estado de Sonora la incidencia fue del 0.8% mientras que en el Hospital General del Estado y en el Laboratorio Privado fue de 0.4%.

De los 82 Linfomas observados, 21 casos corresponden al grupo de 0 a 10 y 14 al grupo de 14 a 20 años, esto refleja lo descrito en la Literatura Nacional e Internacional (ref. 1,2,3,4,).

Estudiando los dos grandes grupos de tumores por separado encontramos que el Linfoma de Hodgkin es más frecuente en el sexo masculino y en la población menor de 20 años, lo cual también esta de acuerdo con lo referido en la Literatura Nacional e Internacional (1,2,3,4,5,). De las variedades de Hodgkin descritas al tipo de Esclerosis Nodular y Celularidad Mixta fueron las mas frecuentes, lo mismo sucede en el resto del mundo (1,4,7,9 y 5).

En lo referente a los Linfomas No Hodgkin encontramos que es mas frecuente en el sexo masculino en relación 3:1, presentando mas incidencia entre las dos primeras décadas con otro tipo de elevación en la frecuencia entre la 6a. y 8a. década. En lo que se refiere a las variedades, predominaron el Linfoma bien diferenciado y el Histiocítico.

Nos llamó la atención , en los casos estudiados, la presencia de 8 casos de Linfoma Burkitt tipo Americano, lo cual resulta elevado y aparentemente en una proporción mayor que la referida en otras ciudades. (2 y 3).

En el Hospital Pediátrico el tipo de tumor maligno fue el tumor No Hodgkin contrariamente al que existe en la población del Hospital General de México (1).

La presentación ganglionar es predominante pero nosotros tenemos reportes de Linfoma en colon, ovario, testículo y centrofacial en un caso como sitio primario, en este tipo de presentación como primario extraganglionar nuestros reportes difieren a lo reportado en la literatura, siendo el Linfoma mas frecuente el Indiferenciado, conocido en el registro de la literatura como el Linfoma Histiocítico de Rappaport o de células grandes hendidas y no hendidas (8 y 17).

En los casos en que se registró o se realizó Laparotomía exploradora con toma de biopsia para la clasificación, generalmente encontramos pocos casos de invasión a la médula ósea, sin embargo, lo mas común fue encontrado en higado y bazo.

El sitio de toma de biopsia fue hecha en ganglios periféricos cuando fue posible hacer el diagnóstico en ambos tipos de Linfoma. El tratamiento en los pacientes del Hospital Pediátrico fue la quimioterapia en la mayoría de los casos, al igual que los pacientes atendidos en el Hospital General del Estado.

Los pacientes que han recibido tratamiento con agentes antineoplásicos responden favorablemente, sobre todo aquellos que padecen Linfoma Hodgkin.

El criterio microscópico riguroso actual permite identificar los diferentes tipos de Enfermedad de Hodgkin incluyendo la fase celular de la variedad de Esclerosis Nodular, pero explica en parte la mayor frecuencia en la forma Nodular Esclerosante sobre la Celularidad Mixta, en nuestros casos. Sabemos que el Linfoma Hodgkin independientemente de

la variedad histológica y en estudios clínicos tempranos, tiene un pronóstico excelente y el tratamiento es igual, obleniéndose una sobrevivida libre de enfermedad cada vez mas prolongada.

Sin embargo en los Linfomas No Hodgkin el pronóstico de la enfermedad varia considerablemente dependiendo del tipo de enfermedad. Esto es, los Linfomas de bajo grado de malignidad responden mejor y mas rápidamente que los Linfomas de alto grado a pesar de que estos últimos reciban tratamiento médico, generalmente este tipo de pacientes que pertenecen a este grupo fallecen dentro de los 2 primeros meses, después de hacerles el diagnóstico. También conocemos que los Linfomas de Alto grado pertenecen a los grupos de mayor edad. (6,18,19,5).

CONCLUSIONES

El Linfoma Maligno es una enfermedad a la cual hay que tener presente y pensar en él cuando hay linfadenopatía periférica, masa mediastinal o abdominal, sobre todo en los grupos de riesgo. Es importante separarlos en las dos grandes categorías porque el tratamiento y el pronóstico son diferentes.

El hecho de encontrar diferencias entre el Hospital Infantil y el Hospital General así como la práctica privada, es por la diferencia de edades de los pacientes estudiados en cada centro.

El pronóstico de la enfermedad estuvo en relación con el estudio histopatológico en el momento del diagnóstico.

El estudio clínico se establece en relación las variedades histiológicas, siendo estudios mas avanzados cuando el tumor era indiferenciado y estudios tempranos en tumores bien diferenciados o en la Enfermedad de Hodgkin, con las variedades histiológicas de mejor pronóstico.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Mallet, A. Aguirre, O.: Enfermedad de Hodgkin en Pediatría. Rev. Med. Hosp. Gral. 51: 187-191, 1983.
- 2.- Lobo-Sanahuja, F.; García, I.; Vargas, G.; Jiménez, E.; Jiménez, R. y Barrantes, J.C.: Características Epidemiológicas y Avances en el tratamiento del Linfoma no Hodgkin Pediátrico en Costa Rica. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 41: 102-107, 1984.
- 3.- Cebrian-Bonesana, A.; Scharfman, E.; Roca-García, C.; Pependieck, C.; Sackmann-Muriel, F.; Ojeda, F.; Kvicala, R.; Pavlovsky, S.; Lein, J.M. y Penchansky, L.: Non-hodgkin Lymphoma in Children. Cancer 41: 2372-2378, 1978.
- 4.- Acquatela, G.; Urdaneta N.; García, R.; Briceño, L. y Rosas Uribe, A.: Enfermedad de Hodgkin en niños. Rev. del Inc. 31: 56-80, 1985.
- 5.- Rubin Philip: The Malignant Lymphomas: Hodgkin Disease and Non-Hodgkin Lymphoma, Multiple Myeloma and Macroglobulinemia. En Clinical Oncology. Sixth Edition, American Cancer Society, Rochester, New York: 346-369, 1983.
- 6.- Joachim, H. Lymph Node Biopsy. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, Pennsylvania 19105, 1983, p.p. 183-314.
- 7.- Ackerman-Rosal, J.: Lymph Nodes in Surgical Pathology. Volume two Sixth edition Mosby Company, St. Louis, Missouri 63141, 1981. p.p. 1150-1228.
- 8.- Yamanaka, N.; Yasuaki, H.; Shigeo Same; Fumiaki, S.; Fumiaki, M.; Akikatsu, K.; Yoshifumi, I. y Kokichi, K.: Non-Hodgkin's Lymphoma of Waldeyer's Ring and Nasal Cavity. Cancer 56: 768-776, 1985.
- 9.- Tindle, B.: Malignant Lymphomas. Am. J. Path. 119 (1)-173 (55), 1984.
- 10.- Robbins, S.; Cotran, R. y Kumar, V.: Diseases of White Cells, Lymphnodes, and Spleen. en Pathologic Basis of Disease. Third Edition W.B. Saunders Company Philadelphia. PA 191105, 1984 p.p. 653-704.
- 11.- Peynado-Castillo: Ganglios linfáticos con Linfoma en piezas quirúrgicas del C.H. "20 de noviembre" en un periodo de 10 años. Tesis de postgrado, 1985.

- 12.- Working Formulation: National Cancer Institute Sponsored Study of Classifications of Non-Hodgkin's Lymphomas. Cancer 49: 2112-2135, 1982.
- 13.- Lukes, R. y Butler, J.: The Pathology and Nomenclature of Hodgkin's Disease. Cancer Research 26: 1063-1083, 1966.
- 14.- Yang, J. y Jaffe: Phenotypic Expression of Hodgkin's and Reed-Stenberg Cells in Hodgkin's Disease. Am. J. Pathol. 118: 209-217, 1985.
- 15.- Dragosics, J.; Bauer, P. y Radaszkiewies, T.: Primary Gastrointestinal Non-Hodgkin's Lymphomas. Cancer 55 1060-1073, 1985.
- 16.- Canellos, G.: Malignant Lymphomas. En Scientific American Inc. Vol. 12 Oncology: 1-15, 1986.
- 17.- Ultma, J.E. y Reeh, J.: The Non-Hodgkin Lymphomas. Ca-a Cancer Journal for Clinicians 35: 66-87, 1985.
- 18.- Lacher, M.J.: Hodgkin's Disease: Historical Perspective, Current Status and future Directions. Ca-a Cancer Journal for Clinicians. 35: 89-95, 1985.
- 19.- Burno; Colby y Dorfman: Diferential Diagnostic Features of Nodular L. & H. Hodgkin's Disease, Including Progressive Transformation of Germinal Centers. A.M. J. Sug. Pathol. 8: 253-261, 1985.
- 20.- Pinkus, G. y Said, J.: Hodgkin's Disease, Lymphocyte Predomance Type Nodular Distinct Entity. A.M. J. Pathol. 118: 1-6, 1984.
- 21.- Jenjin, D.; Brown, T.C.; Peters, J.C. y Soley, M.I.: Hodgkin Disease in Children. Cancer 35: 797-990, 1975.
- 22.- Carbone, A.: Hodgkin Disease in Children Pathology Study of 87 cases. Tumori 65: 719-728, 1979.
- 23.- Douglas, R.; Schneider; Clive, R.; Taylor.; John, W.; Parker; Adelbert, C.; Paul, R.; Meyer y Lukes, R.J.: Immunoblastic Sarcoma of T and B Cell Types. Hum Pathol 16: 885-900, 1985.
- 24.- Lukes, R.J. y Collins, R.D.: Immunologic Characterization of Human Malignat Lymphomas. Cancer 34: 1488-1503, 1974.
- 25.- Ultman, J.E.; Cunningham y Gellhorn A.: The Clinical Picture of Hodgkin's Disease. Cancer Research 26: 1047-1060, 1966.