



HOSPITAL DEL NIÑO  
"DR. RODOLFO NIETO PADRON"  
GOBIERNO DEL ESTADO DE TABASCO



11237  
Cij  
RDC

Institución de Servicios Médicos, Enseñanza  
e Investigación

Afiliado a la División de Estudios  
de Postgrado de la

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

# LINFOMA NO HODGKIN EN EL NIÑO

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener la especialidad de:

PEDIATRIA MEDICA

Presenta:

DR. JAVIER ROSENDO URIARTE OBREGON

Asesora: Dra. Andrea Ellis Irigoyen

COPIA CON  
FALLA DE ORIGEN

Villahermosa 1988



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 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.

# I N D I C E

|                        | Páginas. |
|------------------------|----------|
| INTRODUCCION           | 1 - 6    |
| HIPOTESIS              | 7        |
| OBJETIVOS              | 7        |
| MATERIAL Y METODOS     | 8 - 11   |
| CUADRO I               | 9        |
| CUADRO II              | 10       |
| ANALISIS DE RESULTADOS | 12 - 28  |
| MAPA                   | 13       |
| GRAFICA I              | 15       |
| GRAFICA II             | 16       |
| CUADRO III             | 18       |
| CUADRO IV              | 19       |
| CUADRO V               | 21       |
| CUADRO VI              | 22       |
| CUADRO VII             | 24       |
| CUADRO VIII            | 25       |
| CUADRO IX              | 27       |
| CUADRO X               | 28       |
| CONCLUSIONES           | 29       |
| BIBLIOGRAFIA           | 30 - 36  |

## I N T R O D U C C I O N

Los linfomas no Hodgkin (L.N.H.) son un grupo de enfermedades neoplásicas linfoides que difieren en su citología, arquitectura, conducta biológica, así como en la respuesta al tratamiento (26).

La inquietud por conocer lo que acontece en nuestro Hospital respecto a los niños portadores de este padecimiento, nos llevó a realizar un estudio de la casuística de los mismos, en especial de los linfomas no Hodgkin.

El interés por la naturaleza del linfoma se inició en el año 1832 con la descripción realizada por Thomas Hodgkin, acerca de las características clínicas y hallazgos postmortem de 7 casos de tumores, los cuales involucraban "el bazo y las glándulas absorbentes" (25). Sir Samuel Wilks publicó en el año de 1865 una segunda serie de 15 pacientes con la misma enfermedad y llamó a esta entidad enfermedad de Hodgkin. En 1925 Brill y colaboradores describieron por primera vez el linfoma folicular como un grupo distinto y reconocieron la gran radiosensibilidad de este grupo de linfomas. Desde entonces se le denominó hiperplasia folicular gigante, linfoma toma folicular o enfermedad de Brill Symmers. En 1958, Burkitt describió un singular grupo de linfomas en niños africanos, éste linfoma tiene predilección por el maxilar, órbita y gónadas (32).

La causa de estos trastornos malignos es desconocida (40). Ocurren con mucho mayor frecuencia en enfermedades relacionadas con defectos del mecanismo de la inmunidad, como el Síndrome de Wiskot Aldrich y la ataxia telangiectasia. Una forma particular, el linfoma de Burkitt es el primer proceso maligno humano en el que existen pruebas de un origen vírico o en que se cree que existe una re

lación convincente (3, 42). Es prevalente en áreas de Africa, don de las condiciones climáticas son favorables para los virus transportadores por artrópodos vectores: el virus del Epstein-Barr (EB) puede ser demostrado y cultivados en tejidos obtenidos a partir d estos tumores, sin embargo no está claro si son los virus o cómo están éstos relacionados con los casos más típicos de afecciones linforreticulares malignas (32, 33).

Algunos factores químicos también se han implicado como agentes causales de la génesis de los linfomas, tales como las hidantoínas reportadas en casos de pacientes epilépticos (40).

Los linfomas que no son de Hodgkin tienden a ocurrir en niños mayores de 7 a 11 años de edad. Son más comunes en los varones, y la proporción entre éstos y las mujeres es de 3:1 (6, 10, 11, 27, 29).

Los L.N.H. tienden a encontrarse diseminados al momento del diagnóstico y el aumento del tamaño de los ganglios linfáticos - puede ser sólo parte del cuadro clínico (2, 13, 19, 29, 30). De manera característica la enfermedad progresa con rapidez (48). Es común la afección de la médula ósea. Las áreas mediastínicas y retroperitoneales pueden estar involucradas en ausencia de enfermedad superficial (13, 18, 21, 28, 51). La diseminación extranodal es mucho más frecuente que en la enfermedad de Hodgkin (2, 34). En cerca del 20 al 30% de los casos, la sangre y la médula ósea - están invadidos (1, 9, 12, 25, 28, 31).

En cuanto a su clasificación histológica se han creado varios sistemas desde la propuesta por Dorfman (13, 53) que los di

vidia en linfosarcoma, reticulosarcoma y linfoma folicular gigante hasta la de Rappaport en 1956 que en la actualidad ha probado ser de valor pronóstico, sobre todo para los linfomas del adulto, la cual fué establecida en bases puramente morfológicas siendo aplicada por muchos años y ha demostrado ser de utilidad clínica (13, 19, 41, 43, 53). Algunos subgrupos de linfomas han sido mejor definidos por la clasificación de Lukes y Collins (3, 13) que los han denominado Linfomas Centrofoliculares de Células Grandes Hendidas, y otro grupo de Linfomas Centrofoliculares de Células No Hendidas, - Sarcoma Inmunoblástico de origen de células B, Sarcoma Inmunoblástico de células T y los verdaderos tumores histiocíticos que son sumamente raros (49). En estudios recientes la clasificación en cuanto al origen de las células tumorales, tomando en cuenta la expresión de inmunoglobulinas de superficie o la formación de roseta con eritrocitos de carnero, determina así su naturaleza ya sea de linfocitos B o de linfocitos T respectivamente (22, 24). En el niño tiene igual proporción los linfomas dependientes de células T - como de células B, y otro grupo definidas como No-T y No-B (o de células nulas) y su origen a menudo se ha considerado incierto (25, 33, 49).

La mayoría de los L.N.H. se presentan como una enfermedad diseminada cuyo origen primario es el Sistema Linfoide (2, 23, 29, 47). Solo una tercera parte de los pacientes tienen afección ganglionar supradiaphragmática (cervicales, supraclaviculares y axilares) (2, 3). Cuando ésta se observa, generalmente se presenta con infiltración ganglionar mediastinal que puede estar acompañada de derrame pleural (8, 20). Los tumores abdominales representan del

30 al 40% de los casos y amenudo la localización inicial es la región ileocecal, mesenterio, ovarios o retroperitoneo(54); la localización extralinfática tal como piel, huesos, mamas, órbita, parótida, testículos, costillas, músculos o tejido celular subcutáneo es poco frecuente (1, 6, 9). El Sistema Nervioso Central es infiltrado por esta neoplasia en una tercera parte de pacientes, pero generalmente solo el 10% de éstos tienen dicha afectación en el momento del diagnóstico (18, 36).

Puede observarse invasión de médula ósea, sobre todo con histología linfoblástica (6). La sintomatología de los pacientes - con L.N.H. puede ser inespecífica y generalmente lo constituye la fiebre, anorexia, náuseas o pérdida de peso (3, 29, 30, 45); sin embargo los síntomas pueden variar de acuerdo al sitio primario de la enfermedad (10, 31, 40). La enfermedad intraabdominal puede ser manifestada por dolor abdominal, vómito o distensión abdominal que puede ser confundida con un cuadro de apendicitis o de -- obstrucción intestinal (46, 54); dianca, tos, dolor retroesternal o pleurítico pueden indicar la presencia de una masa mediastinal anterior (19, 50, 52). Los linfomas de origen óseo pueden presentarse con dolor óseo localizado, debilidad y/o fatiga (1, 6, 9). Congestión nasal, rinorrea, epistaxis, cefalea y proptosis pueden ser síntomas de tumores que se originan en nasofaringe, senos paranasales u órbita (2).

La biopsia es esencial para el diagnóstico histológico, solo en caso de invasión a médula ósea y si las condiciones del paciente no permiten el acto quirúrgico, puede omitirse (6, 12, 28).

Se han propuesto varios esquemas de estadificación y han de-

mostrado su utilidad para comparar resultados finales de los diversos regímenes terapéuticos, así como la implicación pronóstica (12 28) como el utilizado por la Dra. Wollner y la Dra. Murphy en Estados Unidos (52, 39).

Estos procesos malignos son sensibles a la radiación, en la afección localizada es posible una curación (3, 8, 38, 52). Cuando existen síntomas respiratorios, la terapéutica de irradiación debe efectuarse con precaución, ya que puede producirse un edema que agrave temporalmente la obstrucción existente (3, 25, 31). La quimioterapia a veces es de particular utilidad en esta situación (7, 15, 16, 39). Otras indicaciones para la radioterapia son afecciones tumorales de sitios extralinfáticos como S.N.C., o lesión ósea aislada (14, 15).

La elección de la quimioterapia dependerá de la extensión del padecimiento y de su tipo histológico. Los pacientes que tienen enfermedad localizada o histología no linfoblástica, pueden tratarse con una combinación de ciclofosfamida, vincristina, metotrexate y prednisona (COMP) (14, 15). Es eficaz una combinación más intensiva de 10 fármacos para tratar el linfoma no localizado o linfoblástico (37, 38, 39, 52, 54). Un aspecto de mayor importancia para el tratamiento de los linfomas, es la existencia de sostén de los cambios de los electrolitos y metabólicos cuando se presenta el Síndrome de lisis tumoral (11, 12).

Tazas de remisión de más del 85% son reportadas (38, 39, 52, 54). El obstáculo mayor para la curación es la recaída, en forma de recurrencia linfomatosa, de evolución leucémica y/o diseminada al S.N.C.. La remisión después de la recaída es generalmente bre

ve, solo de unas pocas semanas o meses (37).

Ultimamente se han reportado remisiones espontáneas de linfomas asociados a una enfermedad viral como la infección por virus-Herpes Zoster (35).

## H I P O T E S I S

- 1.- El Linfoma no Hodgkin puede ser una enfermedad curable.
- 2.- El estadio clínico y el tipo histopatológico son los factores mas importantes para el pronóstico de un paciente afectado - por esta enfermedad.
- 3.- El Linfoma no Hodgkin no tiene predilección por área geográfica o grupo racial.
- 4.- El Linfoma no Hodgkin es una neoplasia que se encuentra con - relativa frecuencia en nuestro Estado.

## O B J E T I V O S

- 1.- Conocer la incidencia del linfoma no Hodgkin del niño, en el Estado de Tabasco.
- 2.- Determinar qué grupos de edad son los más afectados por este tipo de neoplasia, así como cuál es el sexo predominante.
- 3.- Conocer las características clínicas y grupos histológicos - predominantes.
- 4.- Estudiar la utilidad de los métodos auxiliares de laboratorio y gabinete en esta enfermedad.
- 5.- Comparar los resultados con los obtenidos en estudios previos.

## M A T E R I A L Y M E T O D O S

Realizamos un análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron al servicio de Oncología del Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón" de la Ciudad de Villahermosa, Tabasco; con el diagnóstico de Linfoma no Hodgkin, en el período correspondiente de abril de 1983 a julio de 1987.

De los 23 pacientes que tuvieron el diagnóstico histopatológico de Linfoma no Hodgkin, en 2 casos no nos fue posible recuperar el expediente clínico respectivo, motivo por el cual fueron excluidos de este estudio.

Sólo 21 pacientes tuvieron un registro accesible para hacer consideraciones en cuanto a lugar de procedencia, edad y sexo, grado nutricional, sitio de afectación primaria y extensión de la enfermedad; se revisó la sintomatología al ingreso, así como el motivo de hospitalización, respuesta al tratamiento y complicaciones presentadas (4).

La estadificación clínica que utilizamos para el estudio de nuestros pacientes fue la propuesta por la Dra. Norma Wollner del Memorial Sloan Kettering Cancer Center, de Nueva York (52) y por la Dra. Murphy del St Jude Children's Research Hospital de la Ciudad de Memphis, Tennessee (39) (Cuadro No. I).

Hacemos mención de los estudios de laboratorio efectuados, así como de los de gabinete que se realizaron en algunos enfermos.

Nuestro servicio de Patología hace el reporte histopatológico de los linfomas no Hodgkin utilizando las dos clasificaciones más ampliamente conocidas y aceptadas: la clásica de Rappaport y la N.F.I. (Nomenclature Formulation International), elaborada por

## C U A D R O I

### SISTEMA DE ESTADIFICACION PARA EL LINFOMA NO HODGKIN

#### ESTADIO I

- Tumor único (extraganglionar) o área ganglionar única con -  
la exclusión del mediastino y abdomen.

#### ESTADIO II

- Tumor único (extraganglionar) con afectación ganglionar regional.
- Dos o más áreas ganglionares en el mismo lado del diafragma
- Dos tumores extraganglionares con o sin afectación ganglionar regional a un mismo lado del diafragma.
- Un tumor primario de tubo digestivo, generalmente en el área ileocecal con o sin afectación de ganglios mesentericos asociados únicamente.

#### ESTADIO III

- Dos tumores (extraganglionares) a ambos lados del diafragma
- Dos o más áreas ganglionares arriba o abajo del diafragma.
- Todos los tumores primarios intratorácicos (mediastinales)-  
pleurales, tímicos).
- Toda la enfermedad intraabdominal primaria extensa.

#### ESTADIO IV

- Cualquiera de los arriba mencionados con afectacion al sistema nervioso central y/o medula ósea.

CUADRO II

LINFOMAS NO-HODGKIN EN LOS NIÑOS

TAXONOMIA COMPARADA

| FORMULACION INTERNACIONAL                                  | RAPPAPORT                                 | LUKES Y COLLINS <sup>+</sup>                         |
|--|---|--|
| <b>I-BAJO GRADO DE MALIGNIDAD</b>                          |   |  |
| LINFOCITOS PEQUEÑOS  | LINFOCITICO BIEN DIFERENCIADO             | LINFOCITOS PEQUEÑOS (B Y T)                          |
| FOLICULAR, PREDOMINIO DE -<br>CELULAS PEQUEÑAS HENDIDAS    | LINFOCITICO POCO DIFERENCIADO,<br>NODULAR | CCG PEQUEÑAS HENDIDAS (B)<br>FOLICULAR               |
| FOLICULAR MIXTO, DE CELULAS<br>PEQUEÑAS HENDIDAS Y GRANDES | MIXTO, NODULAR                            | CCG PEQUEÑAS O GRANDES,<br>FOLICULAR (B)             |
| <b>II-GRADO INTERMEDIO DE MALIGNIDAD</b>                   |   |  |
| FOLICULAR, PREDOMINIO DE -<br>CELULAS GRANDES              | HISTIOCITICO NODULAR                      | CCG GRANDES HENDIDAS O NO<br>HENDIDAS, FOLICULAR (B) |
| DIFUSO, DE CELULAS PEQUEÑAS<br>HENDIDAS                    | LINFOCITICO POCO DIFERENCIADO,<br>DIFUSO  | CCG PEQUEÑAS, HENDIDAS,<br>DIFUSO (B)                |
| DIFUSO MIXTO DE CELULAS<br>PEQUEÑAS Y GRANDES              | MIXTO DIFUSO                              | CCG PEQUEÑAS O GRANDES<br>HENDIDAS, DIFUSO (B)       |
| <b>III-ALTO GRADO DE MALIGNIDAD</b>                        |   |  |
| DIFUSO DE CELULAS GRANDES                                  | HISTIOCITICO DIFUSO                       | CCG GRANDES HENDIDAS O<br>NO HENDIDA, DIFUSO (B)     |
| DIFUSO DE CELULAS GRANDES<br>IMUNOBLASTICO                 | HISTIOCITICO DIFUSO                       | SARCOMA IMUNOBLASTICO<br>(B o T)                     |
| LINFBLASTICO   | LINFBLASTICO                              | DE LINFOCITOS CONTORNEADOS<br>(T)                    |
| DE CELULAS PEQUEÑAS  | INDIFERENCIADO                            | CCG PEQUEÑAS NO HENDIDAS<br>DIFUSO (B)               |
| NO HENDIDAS  | BURKITT<br>NO BURKITT                     |  |

+ CCG, CELULAS DEL CENTRO GERMINAL

un panel Internacional de Especialistas.(cuadro II).

En cuanto a estudios de gabinete, analizamos la utilidad que nos reportan los estudios radiológicos simples y contrastados, el ultrasonido abdominal y los estudios de laboratorio rutinarios - (biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático y renal). Revisamos los resultados del estudio del L.C.R. y de la médula ósea, indispensables para la estadificación de pacientes afectados.

Se hizo un análisis del tratamiento quimioterapéutico así como de las intervenciones quirúrgicas efectuadas en los diversos - pacientes; además del porcentaje de remisión alcanzado con dicha modalidad de tratamiento.

Finalmente revisamos el sitio de recaída y la sobrevida y - mortalidad en nuestro grupo de estudio, comparando nuestra experiencia con la reportada por otros autores que se han dedicado al estudio de estas neoplasias, tanto en países industrializados, - así como en otros países latinoamericanos, además de una institución hospitalaria de nuestro país.

## ANALISIS DE RESULTADOS

En el lapso que duro nuestro estudio, se atendieron a 49 500 niños, de los cuales a 1 499 se les efectuó estudio quirúrgico - (32%), mediante dicho procedimiento, se documentó el diagnóstico de linfoma en 40 pacientes de los cuales a 23 (57.5%) correspondió el diagnóstico de linfoma no Hodgkin y a 17 (42.5%) a linfoma de Hodgkin, observando una relación de 1:0.7, lo que concuerda con lo de otras series analizadas, así como lo reportado por otros autores en diferentes partes del mundo, que concluyen que el linfoma no Hodgkin se observe con mayor frecuencia que el linfoma de Hodgkin (10,27,39,44 y 52).

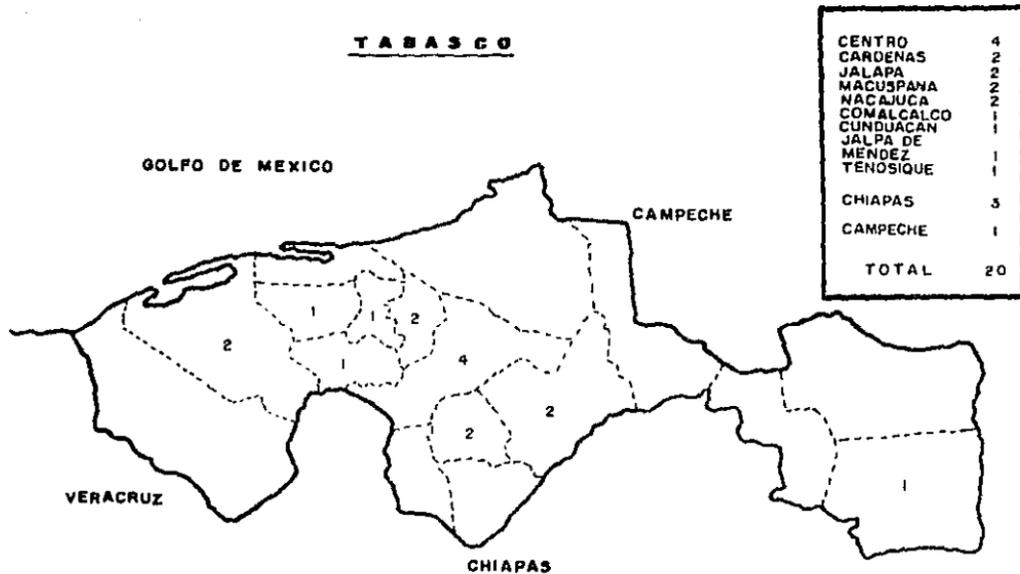
Nuestra casuística constituye la serie más pequeña pero el tiempo que abarca nuestro estudio también es corto. Además que algunos pacientes afectados con esta enfermedad son enviados a otras unidades hospitalarias por ser derechohabientes de otros servicios de seguridad social (IMSS, ISSSTE, PEMEX, ISSET).

En el Instituto Nacional de Padiatría es la cuarta entidad maligna que han observado en su casuística (44,45 y 46), en Argentina ocupa el tercer lugar en frecuencia de enfermedades malignas en menores de 15 años (10), en Costa Rica ocupa el segundo lugar (27,28 y 50) al igual que en el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, desplazado solamente por las leucemias (4).

La procedencia de nuestros pacientes no refleja que determinado sitio de la entidad sea mayormente afectado y la distribución de los pacientes es uniforme en todo el Estado, tomando en cuenta la población de cada municipio (mapa).

En cuanto a incidencia anual, la más alta se registró en el-

TABASCO



año de 1983 encontrando 9 casos reportados en ese periodo, descendiendo notablemente para los años 1984 y 1985 en los que se diagnosticaron 3 casos en cada uno de ellos; 5 casos se registraron en 1986 y los 4 casos restantes reportados en el año de 1987 (Gráfica No. 1).

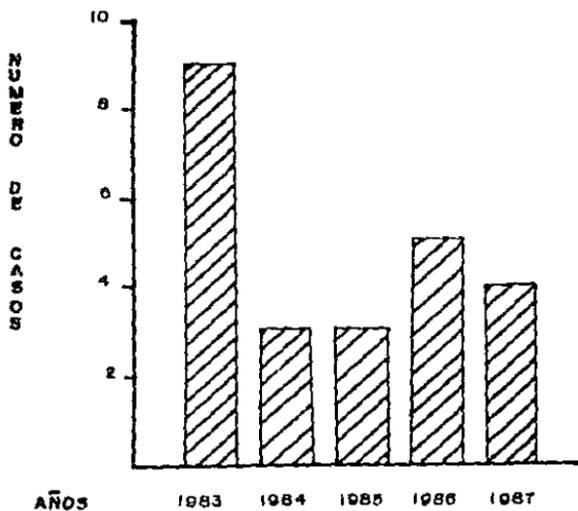
La edad de nuestros pacientes osciló entre los 3 y 15 años, con un promedio de 7.1 años, que se asemeja a lo previamente reportado (11,25,31 y 40), el grupo etario de mayor representación fue el de los 3 a 6 años de edad, de tal manera que el 76% de nuestros pacientes fueron menores de 10 años (Gráfica No. 2).

El sexo en que predominó el padecimiento fue el masculino, siendo 15 casos por 6 que se presentaron en el sexo femenino, lo que nos da una relación de 2.5:1, que tampoco difiere a lo reportado en la literatura (3,25 y 31).

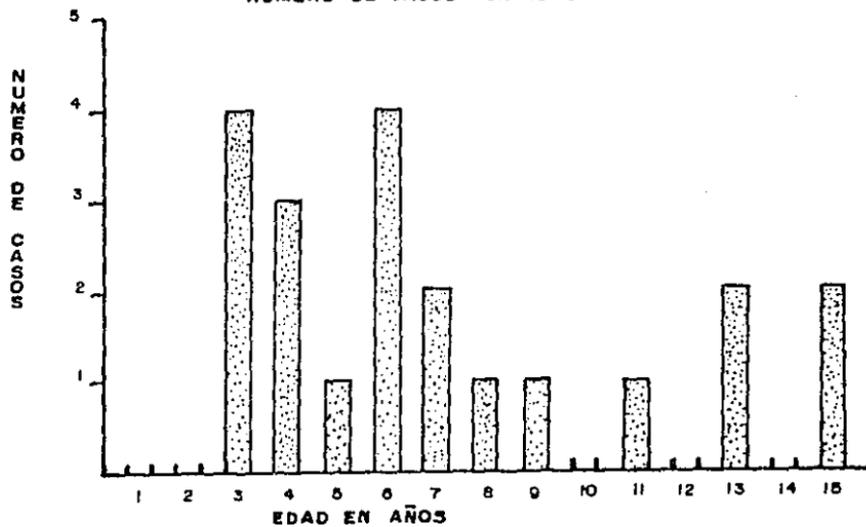
El cuadro clínico a su ingreso fue variable, sin embargo los síntomas generales que se observaron con mayor frecuencia y los signos registrados en forma más constante fueron la palidez en 18 pacientes, fiebre en 8 y pérdida de peso en 13 pacientes. El tumor abdominal se presentó en 8 pacientes con dolor al mismo nivel en 4, llegándose a presentar oclusión intestinal en 2 casos. Se corroboró la hepatoesplenomegalia en 2 casos y la presencia de ascitis en un paciente. En un caso se encontró edema en miembros inferiores y 3 pacientes llegaron con datos de dificultad respiratoria, uno de ellos producido por síndrome compresivo de la vena cava superior y 2 por derrame pleural. Dos pacientes presentaron epistaxis, uno presentó síndrome de Horner por compresión del sig

GRAFICA I

INCIDENCIA ANUAL



GRAFICA 2  
NUMERO DE CASOS POR EDAD



tema nervioso simpático y cuatro pacientes acudieron al hospital por presentar únicamente una tumorción sin sintomatología agregada (Cuadro III). De los 21 pacientes, 13 de ellos (61.9%) presentaban diversos grados de desnutrición, pero solamente 3 casos (14.2%) tenían de tercer grado.

El sitio de afectación primaria predominante de nuestros pacientes con linfoma fue el abdominal con 14 casos (66.6%) (Cuadro IV), semejante a lo reportado por el Dr. Rivera Luna en I.N.P. (14) y la Dra. Murphy y la Dra. Wellner en E.U.A. (39 y 52) de éstos, 13 casos (92.8%) fueron menores de 10 años, lo que coincide con los hallazgos de Lobo-Sunahuja en Costa Rica (27) y Angela Cebraín en Argentina (10). Uno de ellos simultáneamente presentó tumorción abdominal y en maxilar inferior semejando al linfoma Burkitt Africano (17, 22, 33 y 35).

Sin embargo, la afectación ganglionar cervical fue lo segunda en frecuencia con 6 casos (28.5%), a diferencia de la Dra. Murphy y la Dra. Wellner que reportan que la afectación cervical ocupa el tercer lugar (39 y 52). En cuanto al mediastino como sitio primario en nuestra serie sólo tuvimos 1 caso (4.7%), lo que contrasta con las series estadounidenses, en las que la afectación a este lugar es el segundo en frecuencia, y además el grupo de edad afectado mayormente son menores de diez años (57%), sin embargo, en el resto de la literatura esta afectación, al igual que en nuestra serie es rara en menores de 10 años.

En cuanto al estadio clínico, sólo 1 paciente (4.7%) correspondió a etapa clínica IV y 8 casos (37.3%) etapa clínica III, lo que nos da un total de 9 casos (42%) con enfermedad avanzada.

C U A D R O    I I I

SINTOMAS Y SIGNOS AL INGRESO

| Síntomas y Signos   | Casos |
|---|-------|
| <b>Generales</b>  |       |
| Palidez   | 18    |
| Pérdida de peso   | 13    |
| Fiebre  | 8     |
| <b>Abdominales</b>  |       |
| Tumor   | 8     |
| Dolor   | 4     |
| Oclusion intestinal   | 2     |
| Ascitis   | 1     |
| Melena  | 1     |
| Hepatoesplenomegalia  | 2     |
| <b>Respiratorios</b>  |       |
| Insuficiencia respiratoria                                  | 3     |
| Derrame pleural   | 2     |
| Compresión de vena cava superior                            | 1     |
| Epistaxis   | 2     |
| <b>Neurológicos</b>   |       |
| Compresión del sistema nervioso<br>simpático (Sx de Horner) | 1     |
| Adenomegalias   | 8     |
| Sin síntomas  | 4     |

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

C U A D R O    I V

SITIO    PRIMARIO    DE    PRESENTACION

| SITIO        | No. DE PACIENTES | POR CIENTO |
|--------------|------------------|------------|
| ABDOMINAL    | 14               | 66%        |
| - 5 años     | 7                |            |
| 6 - 10 años  | 6                |            |
| 11 - 15 años | 1                |            |
| CERVICAL     | 6                | 28.5%      |
| - 5 años     | 1                |            |
| 6 - 10 años  | 2                |            |
| 11 - 15 años | 3                |            |
| MEDIASTINAL  | 1                | 4.7%       |
| 6 - 10 años  | 1                |            |

Cinco casos (23%) estuvieron en etapa clínica I y 4 casos (19%) en etapa clínica II que da un total de 9 casos (42%) (Cuadro No. V).- En nuestra serie, a diferencia de otras series reportadas, no hubo predominio significativo en etapa avanzada y temprana, sin embargo 3 casos (16%) no fueron estadificados por no haber llenado los requisitos mínimos para su estadificación, estos casos podrían haber correspondido a estadios avanzados y entonces habría una tendencia a éstos y coincidiría a lo referido en las demás series (10, 27, - 39, 44 y 52).

De los resultados de los exámenes de laboratorio lo que más nos llamó la atención fué que en 15 casos (71.4%) las cifras de hemoglobina se encontraban por debajo de 10 gr/dl, con rango entre 6 y 10 gr/dl. Sólo 7 pacientes tuvieron hemoglobina por arriba de 11 gr/dl, relacionado con estadios avanzados y lo tardío que acuden los pacientes (Cuadro No. VI).

Las cifras leucocitarias estuvieron entre 5 000 y 10 000x  $\text{mm}^3$  en 8 pacientes; en 9 pacientes se encontraron entre 10 000x  $\text{mm}^3$  y 15 000x  $\text{mm}^3$  y solo 3 pacientes estuvieron sus cifras por arriba de 15 000x  $\text{mm}^3$  sin sobrepasar los 20 000x $\text{mm}^3$ , pero sólo uno de ellos se presentó con infección aguda (Cuadro No. VI).

Las radiografías simples de tórax fueron normales en 15 pacientes y en sólo 2 casos se encontró alteración sugestiva de derrame pleural, y en un caso se interpretó como un proceso neumónico, pero que correspondió al paciente con afectación mediastinal.

La urografía excretora fué normal en la mayoría de los casos y sólo 3 pacientes mostraron alteraciones (desviaciones del trayecto ureteral) condicionadas por crecimientos ganglionares retro-

C U A D R O    V

ESTADIO CLINICO DE PRESENTACION

AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO

| ESTADIO         | No. DE PACIENTES | POR CIENTO |
|-----------------|------------------|------------|
| I               | 5                | 23%        |
| II              | 4                | 19%        |
| III             | 8                | 37.3%      |
| IV              | 1                | 4.7%       |
| NO ESTADIFICADO | 3                | 16%        |
| TOTAL           | 21               | 100%       |

C U A D R O    V I

CIFRAS DE HEMOGLOBINA Y LEUCOCITOS

| EXAMEN                         | NO. DE PACIENTES | FOR CIENTO |
|--------------------------------|------------------|------------|
| HEMOGLOBINA                    |                  |            |
| 0 - 5 gr/dl                    | 0                | 0%         |
| 6 - 10 gr/dl                   | 15               | 71.4%      |
| 11 - 15 gr/dl                  | 6                | 28.6%      |
| LEUCOCITOS                     |                  |            |
| 0 - 5 000 $\text{xmm}^3$       | 0                | 0%         |
| 5 001 - 10 000 $\text{xmm}^3$  | 8                | 40.0%      |
| 10 001 - 15 000 $\text{xmm}^3$ | 9                | 45.0%      |
| 15 001 - 20 000                | 3                | 15.0%      |

peritoneales.

La ultrasonografía abdominal se realizó en 7 casos y únicamente en 4 casos se reportaron alteraciones.

A 21 pacientes se les efectuó el diagnóstico de linfoma no - Hodgkin mediante estudio histopatológico (5), 13 casos correspondieron a linfoma difuso indiferenciado de acuerdo a la clasificación de Rappaport, lo que representa el 61.9% del grupo estudiado ; de éstos, 10 casos correspondieron al tipo Burkitt y 3 casos - fueron no Burkitt. Los linfomas linfocíticos difusos poco diferenciados se diagnosticaron en 3 pacientes (14.2%) y 4 pacientes más tuvieron el diagnóstico de linfoma difuso histiocítico (19%). El caso restante correspondió a un linfoma difuso mixto (linfohistiocítico) representando al 4%.

Según la clasificación de la N.F.I. (Nomenclature Formulation Internacional) predominó el linfoma difuso de células pequeñas no hendidas con 14 casos (66.6%); el linfoma difuso de células grandes no hendidas se presentó en 4 casos (19%) y el linfoma difuso de células grandes hendidas y no hendidas se observó en un caso - (4.7%) y el último caso correspondió a un linfoma difuso de células pequeñas y grandes (4.7%)(Cuadro VII).

En histología los indiferenciados fueron los que prevalecieron en nuestra serie encontrando más de tipo Burkitt en forma semejante a la descrito por Rosas Uribe y Carrillo en otras series - pero inversamente a lo reportado por Vargas en Costa Rica y Hausver y Rosas Uribe en E.U.A. (30), de acuerdo a la nomenclatura del panel internacional el 66.6% fueron de células pequeñas no hendidas igual que en las demás series (Cuadro No. VIII).

C U A D R O    V I I

| TIPO HISTOLOGICO (RAPPAPORT)       | No. DE PACIENTES | POR CIENTO |
|------------------------------------|------------------|------------|
| L.D. LINFOCITICO POCO DIFERENCIADO | 3                | 14.2%      |
| L.D. LINFO-HISTIOCITICO            | 1                | 4.7%       |
| L.D. HISTIOCITICO                  | 4                | 19.0%      |
| L.D. INDIFERENCIADO                | 13               | 61.9%      |
| BURKITT                            | 10               | 77%        |
| NO BURKITT                         | 3                | 33%        |

| TIPO HISTOLOGICO (H.I.F.)                      | No. DE PACIENTES | POR CIENTO |
|--|------------------|------------|
| L.D. CELULAS PEQUEÑAS NO HENDIDAS              | 14               | 66.6%      |
| L.D. CELULAS GRANDES NO HENDIDAS               | 4                | 19.0%      |
| L.D. CELULAS GRANDES HENDIDAS Y NO<br>HENDIDAS | 1                | 4.7%       |
| L.D. CELULAS GRANDES HENDIDAS                  | 1                | 4.7%       |
| L.D. MIXTO DE CELULAS PEQUEÑAS Y GRANDES       | 1                | 4.7%       |

C U A D R O    V I I I

|                | CGSC-USA | CARRILLO | VARGAS | MURPHY | LOBO | PIVERA | WOLNER | H. NINO |
|----------------|----------|----------|--------|--------|------|--------|--------|---------|
| TOTAL # CASOS  | 407      | 100      | 95     | 69     | 90   | 147    | 39     | 21      |
| INDIFERENCIADO | 46%      | 46%      | 41%    | 39.1%  |      |        | 25.6%  | 61.9%   |
| BURKITT        | 21%      | 26%      | 7.3%   |        | 7%   |        |        | 77%     |
| NO BURKITT     | 25%      | 20%      | 33.6%  |        | 41%  | 37%    | 10.2%  | 33%     |
| LINFOBLASTICO  | 34%      | 40%      | 6.3%   | 34.7%  | 8%   | 15.6%  | 34.7%  | 0%      |
| OTROS          | 20%      | 14%      | 27.3%  | 7%     | 23%  | 10.2%  | 7%     | 38.1%   |

En cuanto a complicaciones 2 pacientes presentaron perforación intestinal (no relacionada con el tratamiento), un paciente presentó absceso a nivel nasal y uno presentó hipertensión arterial.

El régimen de tratamiento al que fueron sometidos nuestros pacientes fue básicamente ciclofosfamida, vincristina, adriamicina y prednisona (CO-P), y radioterapia en casos especiales y mantenimiento con 6-mercaptopurina y metotrexate; solo 3 pacientes del total, no recibieron tratamiento alguno por haber fallecido poco tiempo después de su hospitalización. Después de iniciado el tratamiento 10 casos desertaron lo que da un alto porcentaje de 47.6%. De los 18 pacientes tratados, 9 casos hicieron remisión completa, lo que representa el 50% del grupo con tratamiento. Fallecieron con tumor 7 pacientes (Cuadro IX). La mortalidad vista con ésta modalidad de tratamiento es del 38.8%, para nuestra serie que es semejante al compararla con otras series (Cuadro X).

El porcentaje de recaída fue de 23.8% por lo tanto la sobrevida total del grupo es del 19% libre de enfermedad tumoral, que lógicamente es la cifra más baja de sobrevida comparada con los autores anteriormente descritos (10,27,30,39,44 y 52), teniendo en cuenta que el tiempo de existencia del servicio de Oncología es de sólo 4 años (Cuadro X).

Actualmente sólo 4 pacientes se encuentran bajo tratamiento y libres de enfermedad; un paciente finalizó recientemente su quimioterapia de mantenimiento y se encuentra en remisión completa lo que representa el 4.7% de sobrevida para el grupo en estudio (Cuadro IX).

C U A D R O    I X

SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON DIAGNOSTICO  
DE LINFOMA NO HODGKIN

|                          |          |       |
|--------------------------|----------|-------|
| FALLECIERON CON TUMOR    | 7 CASOS  | 33.3% |
| PERDIDOS DEL SEGUIMIENTO | 10 CASOS | 47.6% |
| BAJO TRATAMIENTO         | 3 CASOS  | 14.2% |
| VIVEN SIN TRATAMIENTO    | 1 CASO   | 4.7%  |

C U A D R O X

|                  | MURPHY | WOLLNER | LOBO | CEBRAIN | RIVERA | H. DEL NIÑO |
|------------------|--------|---------|------|---------|--------|-------------|
| No. DE PACIENTES | 69     | 39      | 90   | 49      | 147    | 21          |
| E I y E II       | 30.4%  | 25%     | 18%  | 39%     | 32.7%  | 42%         |
| E III y E IV     | 69.5%  | 75%     | 82%  | 61%     | 67.3%  | 42%         |
| REMISION         | 88%    | 89.7%   | 90%  | 65%     | 90.1%  | 42.8%       |
| RECAIDA          | 23%    | 16.7%   | 38%  | 32%     | 28.4%  | 23.8%       |
| MORTALIDAD       | 35%    | 27%     | 48%  | 35%     | 38.2%  | 38.8%       |
| SOBREVIDA S/E    | 65%    | 73%     | 52%  | 33%     | 61.7%  | 19.0%       |

## CONCLUSIONES

- 1.- El linfoma no Hodgkin no tiene predilección por alguna zona del Estado de Tabasco.
- 2.- El linfoma no Hodgkin es una entidad patológica poco frecuente en el niño.
- 3.- No hay diferencias epidemiológicas ni clínicas en su presentación respecto a otros sitios geográficos.
- 4.- Ningún estudio de laboratorio y/o gabinete suple a la biopsia de la tumoración.
- 5.- La médula ósea y el líquido cefalorraquídeo en cualquier paciente con linfoma no Hodgkin, son indispensables independientemente del estadio clínico, tanto para establecer el estadio clínico como el pronóstico.
- 6.- Existen factores socio-económicos que tienen influencia en el fracaso del tratamiento como son:
  - a) Fases avanzadas de la enfermedad, cuando se presentan a nuestro hospital.
  - b) Incapacidad económica para acudir al hospital y mantener el tratamiento secuencial.
  - c) Alto porcentaje de deserción, condicionado por ignorancia del tipo de enfermedad, cuestiones religiosas y factores socio-culturales.

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

- 1.- ABOUD S., GORDENK V., SCHLETER L. Well differentiated lymphocytic lymphoma with peripheral blood involvement, osteolytic bone lesions, and hypercalcemia. A case report and review of the literature. *Cancer* 56: 2508-2511, 1985.
- 2.- ALBADA J., HORDIJK G., VAN J., WALTER A. Non-Hodgkin's lymphoma of Waldeyer's ring. *Cancer* 56: 2911-2913, 1985.
- 3.- ALTMAN A., SCHWARTZ A.D.: Malignant diseases of infancy, childhood and adolescence. Segunda edición. Filadelfia, E.U.A. W.B. Saunders company; 1983.
- 4.- Archivo clínico del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.
- 5.- Archivo del servicio de Patología del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.
- 6.- BAIONI G., MANENTE L., OCCHIONELO M., MARZULLO A. Involvement of the bone marrow by Non-Hodgkin's lymphomas: Incidence, histology and pathologic correlations. *Tumori* 67: 191-196, 1981.
- 7.- BENJAMIN R., WIERNIK P., O'CONNELL H. A comparación of cyclophosphamide, vincristine and prednisone (COP) with nitrogen mustard, vincristine, procarbazine and prednisone (MOOP) in the treatment of nodular, poorly differentiated lymphocytic lymphoma. *Cancer* 38: 1896-1902, 1976.
- 8.- BRAGG D., COLBY T., WARD J. New concepts in the Non-Hodgkin lymphomas: Radiologic Implications. Annual Oration 1985, *Radiology* 291-304, May 1986.

- 9.- CASTELLANI R., BONADONA G., SPINELLI P. Sequential pathology - staging of untreated non-Hodgkin's lymphomas by laparoscopy and laparotomy combined with marrow biopsy. Cancer 40, 2322-2328, 1977.
- 10.- CEBRAIN A., SCHARTZAN E. Non-Hodgkin lymphoma in children, an analysis of 122 cases from Argentina. Cancer, June, 2372-2378-1978.
- 11.- Clinicas quirúrgicas de Norteamérica. Vol. 6: 1404-1406, 1985.
- 12.- COHEN L., BALOW J. Acute tumor lysis syndrome. A review of 37-patients with Burkitt's lymphoma. Ame Jour of Med. 68:486-491 April 1980.
- 13.- COSTAN B., BLOONFIELD C. Classification of Non-Hodgkin lymphomas. Reproducibility of major classification systems. Cancer 55: 91-95, 1985.
- 14.- COETAN B., GREENE M. A multidisciplinary approach to Non-Hodgkin lymphomas NIH conference. Annals of Int. Med. 94: 218-235, 1981.
- 15.- GOMEZ G., BARCOS M. Cyclophosphamide, vincristine, adriamycin and prednisone (CHOP) with and without intermediate dose methotrexate for the treatment of Non-Hodgkin's lymphomas. Cancer-60: 18-27, 1987.
- 16.- GOMEZ G., REDDY S., KRISHNAMSETTY R. Primary chemotherapy for localized Non-Hodgkin lymphomas with diffuse histology characteristics. Preliminary report of a prospective study. Arch Intern Med Vol. 146: 1785-1788, Sept 1986.

- 17.- GRUFFERMAN S., RAAB/TRAUB N. Burkitt's and other Non-Hodgkin lymphomas in adults exposed to visitors from Africa. The New-England Journal of Med. Vol 313, No 24: 1525-1529, Dec 1985.
- 18.- JIMENEZ R, MORA L. Significado de la pleocitosis del ICR en niños con neoplasias. Bol Med Hosp Inf Mex, Mar-Abr 1979.
- 19.- JONES S., FUKS Z. Non-Hodgkin lymphomas Iv. Clinicopathologic correlation in 405 cases. Cancer 31: 806-823, Abr 1973.
- 20.- KHOURY M., GODWIN J. Role of chest CT in Non-Hodgkin lymphoma. Radiology 158: 659-662, 1985.
- 21.- KIM H. Malignant lymphoma with high content of epithelioid histiocytes. Cancer 41: 620-625, 1978.
- 22.- KIM H., DORFMAN R., RAFFAPORT H. Signet ring cell lymphoma. Am Jour Surg Pathol. 2 (2): 110-131, June 1978.
- 23.- KIM H., HENDRICKSON M., DORFMAN R. Composite lymphoma. Cancer 40, 959-976, 1976.
- 24.- ENWLES D., DOSON L., BURKE J. SIG-E ("Null Cell") Non-Hodgkin lymphomas. Multiparametric determination of their B-or T-Cell lineage. Am Jour Ped, Vol 120, Num 3: 356-368, Sept 1985.
- 25.- KONRAD P.N., ERTL J.E.: Pediatric oncology medical outline series. California, E.U.A. 54-62, 1978.

- 26.- KOLINER F., LITTLE G., PASSE S. Treatment of advanced diffuse histiocytic lymphoma: An analysis of prognostic variables. Cancer 49: 1571-1579, 1982.
- 27.- LOEC F., GARCIA I., VARGAS G. Características epidemiológicas y avances en el tratamiento del Linfoma no Hodgkin pediátrico en Costa Rica. Bol Med Hosp Inf Mex. Vol 41: 102-108, Feb 1984.
- 28.- LOEC F., GARCIA I., VARGAS G. Lisis tumoral aguda. Bol Med Hosp Inf Mex. Vol 39: 215-220, Mar 1982.
- 29.- LONGCHONG R., CASIILLO G., HERNANDEZ A. Linfomas no hodgekinianos en el niño. Bol Med Hosp Inf Mex. Vol 37: Num 4, 645-656, Jul - Ago 1980.
- 30.- LOPEZ E., PAYAN H. Linfomas en los niños. Patología Vol 24, Num 4: 285-291, 1986.
- 31.- LOREDO A. A. Medicina Interna Pediátrica. México. Ed. Interamericana: 423-433, 1985.
- 32.- MAGRATH I., LEE Y., ANDERSON T. Prognostic factors in Burkitt's lymphoma. Importance of total tumor burden. Cancer 45: 1507-1515, 1980. Bethesda, Maryland.
- 33.- MAHN R., JAFFE E., BRAYLAN R., NARBA K. Non-Endemic Burkitt's Lymphoma, A B-Cell Tumor Related to germinal centers. The New England Journal of Medicine, Vol 295: 685-691, Sept 1973.
- 34.- MARTINEZ E. Tesis: "Linfomas de Hodgkin". Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, 1984.

- 35.- McCLAIN K., WARKENTIN P., KAY H. Spontaneous remission of Burkitt's lymphoma associated with herpes zoster infection. The American Jour of Ped Hem/Onc, 9-14, 1985.
- 36.- McINTOSH G., RITCHEY K. Diagnostic problems in cerebro spinal fluid of children with lymphoid malignancies. The Ame Jour of Ped Hem/Onc 8 (1): 28-31, 1986.
- 37.- MURPHY S. Prognostic features and obstacles to cure of childhood Non-Hodgkin's lymphoma. Memphis, Tennessee. Sem Onc. Vol 4 No. 3, Sept 1977.
- 38.- MURPHY S., FRIZZERA G., EVANS A. A study of childhood Non-Hodgkin's lymphoma. Cancer 36: 2121-2131, 1975.
- 39.- MURPHY S., MUSTU H. A randomized trial of combined modality therapy of childhood Non-Hodgkin's lymphoma. Washington. Cancer 45: 630-637, 1980.
- 40.- NELSON W., VAUGHAN V., Tratado de Pediatría. Tomo II, 1219 -- 1220. Reimpresión 1983.
- 41.- OSTROW S., DIEGS C., SUTHERLAND J. Nodular poorly differentiated lymphocytic lymphoma: changes in histology and survival. - Cancer Treat Rep 65: 929-933, Vol. 65, No. 11-12, 1981.
- 42.- PORTILLO D. Opportunistic Non-Hodgkin's lymphoma in X-linked recessive immunodeficiency and lymphoproliferative syndromes. - Sem Onc., Vol 4, No. 3, Sept 1977.

- 43.- RAPPAPORT H. Tumors of the hematopoietic system. Atlas of tumor pathology Armed forces institute of pathology, 1966.
- 44.- RIVERA R., MARTINEZ G., MARTINEZ A. Treatment of Non-Hodgkin lymphoma in Mexican Children. The effectiveness of chemotherapy during malnutrition. Int Nac Ped Mex. The American Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 1987.
- 45.- RIVERA R., MARTINEZ G., MARTINEZ A. Burkitt's Lymphoma. Experience at the Instituto Nacional de Pediatría. The American Journal of Pediatric Hematology/Oncology 8 (3): 183-190, 1986.
- 46.- RIVERA R., MARTINEZ G., MARTINEZ A., ALTAMIRANO A. Análisis histórico del Linfoma no Hodgkin en el Instituto Nacional de Pediatría. Acta pediátrica Mex. Vol 8, Num 3, 112-122, 1987.
- 47.- SALEM P., ANAISIE E., ALLAM C., GERH S. Non-Hodgkin Lymphomas in the Middle East. A study of 417 patients with emphasis on special features. Cancer 58: 1162-1166, 1986.
- 48.- SHAIKH B., MOORE R., TIER J. Mortality-Associated Factors in infected lymphoma patients. Cancer 59: 1635-1639, 1987.
- 49.- STEWART M., FELMAN I., NICHOLS P. Large noncleaved follicular center cell lymphoma. Clinical features in 53 patients. Cancer 57: 286-297, 1986.

- 50.- VARGA J., LORO F., GARCIA I. Histopatología de los linfomas-  
no Hodgkin en niños costarricenses. Vol 24, Num 4: 303-315, -  
1986.
- 51.- WILSON J., JENKIN R., ANDERSON J. Studies on the pathology of-  
Non-Hodgkin's lymphoma of childhood. The role of routine histo-  
pathology as a prognostic factor a report from the childrens -  
cancer study group. Cancer 53: 1605-1704, 1984.
- 52.- WOLLNER N., EXELBY P., LISBENMAN P. Non-Hodgkin's lymphoma in-  
children. Cancer 44: 1990-1999, Dec 1979.
- 53.- WOODRUFF R., Reviewing histology diagnosis of lymphoma. Compa-  
rison of original and review diagnoses in 269 cases. Arch Patol  
Lab Med, Vol 105: 573-576, Nov 1981.
- 54.- ZEA J., EXELBY P., WOLLNER N. Abdominal Non-Hodgkin's lymphoma  
in childhood. Journal of Ped Surg, Vol 11, No. 3, 363-368, --  
June 1976.
- 55.- WIGLER J. Early studies of Burkitt's tumor in africa. The Ame  
Jour of Ped Hem/Onc 8 (1), 63-65, 1986.