

Linfoma del Adulto en el Instituto Oncológico Dr. Juan Tanca Marengo (Solca) Análisis del Diagnóstico y de los Resultados del Tratamiento desde 1992-2002

*Autores: Dra. Mayra Santacruz * Médico Residente 2 Post Grado de Oncología Clínica*

*Dra. Katherine García ** Jefe de Médicos Residentes*

*Dr. Harvey Rojas * Médico Internista*

*Dra. Seymoi Reyes *** Médico Residente 3 Post Grado de Medicina Interna*

*Dr. José Encalada O. **** Jefe Servicio Oncología Clínica*

*Dr. Guillermo Paulson ***** Médico Tratante Oncología Clínica*

ABSTRACTO

Los linfomas del adulto diagnosticados en nuestro Instituto en la década de 1992 al 2002, son un total de 833, de los cuales 690 casos corresponden a Linfomas no Hodgkin (LNH) y 143 casos a Enfermedad de Hodgkin (EH), en cuanto al estadije más del 60% correspondían a los estadios III y IV. De la EH la variedad más frecuente en un 42% es la esclerosis nodular y 32% la celularidad mixta. Los LNH de acuerdo a su porcentaje de presentación el 50% corresponden al grado intermedio y 20% de alto grado, de bajo grado corresponden a 17% y los extranodales a un 13%.

Lo que llama la atención es que un 65% de todos los pacientes tratados, abandonaron el tratamiento, por lo que es necesario establecer mecanismos de ayuda socioeconómica, que es la principal causa de dicho abandono.

Pero los pacientes que completaron su tratamiento, tanto para la EH, como para LNH, tienen un porcentaje de curación y sobrevida parecido a las cifras internacionales conocidas.

Palabra Clave: *Linfoma Adulto*

INTRODUCCIÓN

El término linfoma identifica dos grupos diferentes de neoplasias: Linfoma no Hodgkin (LNH) y Enfermedad de Hodgkin (EH). Se prefiere no emplear el término de linfoma al hablar de esta última para distinguirla de los verdaderos linfomas malignos y porque la etiopatogenia de ambos padecimientos es muy diferente.

De manera simplista, el concepto de linfoma se refiere a los tumores que se originan en el sistema linfático; la realidad es que los linfomas

Correspondencias y Separatas:

Dr. José Encalada Orellana Médico Oncólogo
Servicio de Oncología Clínica. ION - SOLCA
Av. Pedro Menéndez Gilbert (Junto a la Atarazana)
Guayaquil - Ecuador

©Los derechos de autor de los artículos de la revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer

ABSTRACT

There were cases diagnosed as Adult Lymphomas in our Institute, of which 690 cases were corresponding to Non Hodgkin Lymphomas and 143 cases to Hodgkin's Disease. In matter of staging a percentage upper than 60% belonged to stages III and IV. Nodular sclerosis was the histological variety of Hodgkin's Disease most frequently found with 42% followed by Mixed Cellularity with 32%. Non Hodgkin lymphomas according its presentation percentage, the 50% were corresponding to intermediate grade, a 20% to high grade, 17% low grade and 13% extranodals lymphomas.

A very important point is that a 65% of treated patients, abandoned treatment so it would be important establish necessary measures in order to give them the economical support that allows them to continue the entire therapy, economical factor is the principal reason of treatment abandonment.

But the patients who completed treatment, had a percentage of cure and surviving similar to those found in the international medical literature.

Key Word: *Adult Lymphoma*

aparecen como un grupo heterogéneo de presentaciones clínicas, ya que por un lado el sistema linfático se encuentra diseminado prácticamente en todos los tejidos del ser humano (a excepción de pelo, córnea y uñas), lo que hace posible que los linfomas se puedan presentar en cualquier órgano y por lo mismo no se limitan sólo a aquellos que aparecen en ganglios linfáticos.

Al igual que en la mayoría de los tumores, la patogénesis de los linfomas representa un proceso con múltiples pasos que incluyen la acumulación progresiva y clonal de múltiples lesiones genéticas que afectan a los protooncogenes y genes supresores tumorales. Sin embargo algunos aspectos importantes distinguen el mecanismo y tipo de alteraciones genéticas asociadas con los linfomas de aquellos asociados con los tumores sólidos.

LINFOMA NO HODGKIN (LNH)

La amplia categoría de los LNH incluye un gran número de



neoplasias linfoides diferentes, que actualmente se pueden reconocer basándose en aspectos morfológicos, inmunofenotípicos y genéticos.

Estas neoplasias linfoides pueden ser tipificadas de acuerdo a varios principios, incluyendo su célula equivalente normal en el sistema inmune, sus características morfológicas y su historia natural. Actualmente en oncología, la clasificación más práctica de las neoplasias linfoides se basa en su comportamiento clínico previsto.

Los LNH son más de cinco veces más frecuentes que la Enfermedad de Hodgkin. En los últimos quince años se ha visto un aumento en un 50% en la incidencia de los LNH, considerándose uno de los mayores aumentos con relación a cualquier tipo de cáncer. Son más frecuentes en varones que en mujeres y su incidencia es mayor en blancos que en negros.

En cuanto a su etiología se encuentra un riesgo aumentado de desarrollar LNH en pacientes con inmunodeficiencia congénitas (ataxia-telangiectasia, Síndrome de Wiskott- Aldrich, inmunodeficiencia variable común, inmunodeficiencia combinada severa y síndrome linfoproliferativo ligado a X) o adquiridas (Enfermedades linfoproliferativas postransplantes, linfoma asociado al virus de la inmunodeficiencia humana), enfermedades autoinmunes (Tiroiditis de hashimoto y Síndrome de Sjogren), agentes infecciosos diferentes al VIH (Helicobacter Pilory, virus de Epstein - Barr, virus de la leucemia humana de células T tipo 1, herpes virus asociado al Sarcoma de Kaposi), agentes físicos ó Químicos.

Debido a su diversidad histopatológica fue imprescindible la realización de clasificaciones que se basaron fundamentalmente en la arquitectura y citología ganglionar como la de Rappaport (1966) que separaba los LNH por su patrón (nodular o difuso) y los tumores se describían como pobremente o bien diferenciados basándose en las semejanzas entre sus células neoplásicas y los linfocitos normales. Posteriormente, Lukes y Collins (1974) y Lennert (Kiel, 1975) intentaron correlacionar las neoplasias linfoides con una célula equivalente normal del sistema inmune, añadiendo estudios inmunológicos que distinguían la estirpe linfoide B ó T.

En 1982, un grupo de colaboración internacional comparó las principales clasificaciones patológicas y desarrolló una clasificación común para los LNH, La Working Formulation, que surgió del estudio histológico de 1175 pacientes considerando también su clínica y evolución. Aquí se agruparon dentro de tres grupos pronósticos clínicos (bajo, intermedio y alto grado), aunque cada uno de los subtipos de la WF contiene varias enfermedades distintas, que poseen una única epidemiología, etiología, historia natural y respuesta al tratamiento. En 1994 el grupo internacional para el estudio de los linfomas (International Lymphoma Study Group) realizaron una revisión de las actuales o principales clasificaciones europeas y americanas, denominándose Clasificación Revisada Europea y Americana de Neoplasias Linfoides (REAL) con el objetivo de unificar criterios anatomopatológicos existentes con las técnicas morfológicas, inmunológicas y moleculares actuales y definir mejor las nuevas entidades surgidas.

Los Linfomas de grado intermedio son más comunes en menores de 40 años, el linfoma de alto grado es más común en adultos

jóvenes, la edad de presentación clínica tiene una media de 26 años. Una gran variedad de características clínicas pretratamiento se han asociado con la supervivencia de los pacientes con LNH: edad al diagnóstico, Síntomas sistémicos (B), performance status, LDH sérica, B2 microglobulina sérica, número de localizaciones nodales y extranodales de la enfermedad, volumen tumoral y la diferenciación entre estadios localizados y avanzados de la enfermedad, todo esto refleja el crecimiento tumoral y potencial invasivo, la respuesta del paciente al tumor, la capacidad del paciente de tolerar un tratamiento intensivo y ha servido para desarrollar un modelo de factores pronósticos de los LNH (agresivos) obteniéndose características clínicas que se catalogaron como independientemente asociadas con la supervivencia como edad, LDH, performance status, estadio y número de localizaciones extranodales, identificando con esto grupos de pacientes con diferentes riesgos de muerte (IPI).

ENFERMEDAD DE HODGKIN (EH)

Descrita en 1832 por Sir Thomas Hodgkin, es una neoplasia que afecta al tejido linfoide (neoplasia linfoproliferativa) de una manera muy especial, ya que la tumoración está constituida en gran número por células reactivas (linfocitos, eosinófilos, granulocitos, histiocitos, células plasmáticas, etc.) entre las que se encuentran las células de REED -STENBERG (Células gigantes multinucleadas) y sus distintas variantes.

Se diagnostica en tres de cada 100000 personas anualmente, aunque en los últimos 15 años ha disminuido la incidencia en pacientes de edad avanzada.

La curva de incidencia por edad es bimodal, con un pico en los adultos jóvenes y otro después de los 50 años. En cuanto a la etiología de la EH se desconoce pero se tiene una hipótesis de que podría ser una manifestación de una afección viral (Virus de Epstein Barr), cursa con un déficit importante de la inmunidad celular debido a la supresión activa de la actividad funcional de los linfocitos T

Desde el simposio de Rye, en 1965, destacan 4 variedades histológicas: Esclerosis nodular, celularidad mixta, depleción linfocítica y predominio linfocítico.

En 1994 el Grupo internacional para el estudio de los linfomas introdujo una clasificación actualizada, incorporando nuevos datos inmunológicos y moleculares como parte de la Clasificación Revisada Europea-Americana de Linfomas (REAL).

Desde el punto de vista terapéutico la quimioterapia se emplea en estadios avanzados y la radioterapia puede elegirse en estadios iniciales (I y II).

MATERIALES Y MÉTODOS:

El presente estudio se basa en una revisión del número de casos de pacientes con diagnóstico de Linfoma tanto Hodgkin como No Hodgkin, comprendidas entre los años 1992 al 2002. Se revisaron 1230 historias clínicas pertenecientes al Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo" (SOLCA).

El total de casos que entran en el estudio se obtuvieron según las variables de inclusión y exclusión que fueron las siguientes:



VARIABLES DE INCLUSIÓN:

Historias clínicas comprendidas entre 1992- 2002.
 Edad: > de 15 años
 Diagnóstico Histopatológico de LNH y EH

VARIABLES DE EXCLUSIÓN:

Historias clínicas no comprendidas entre 1992 - 2002.
 Pacientes menores de 15 años.
 Otro diagnóstico Histopatológico.

Según estas variables se estudiaron 833 casos.
 Los parámetros de búsqueda incluidos en la hoja de datos fueron:

Historia clínica:

Rango de edad: > o = 15 años.
 Sexo
 Procedencia: urbana ó rural.
 Regiones: Costa, Sierra, Oriente y región Insular.
 Fecha de realización de la Historia clínica.
 Tiempo de Diagnóstico.
 Fecha de diagnóstico patológico.
 Diagnóstico histopatológico.
 Estadíaje
 Tratamiento: Quimioterapia para LNH y EH

Protocolo de Quimioterapia y número de ciclos recibidos.
 Dosis de Radioterapia.
 Evolución de la enfermedad: Remisión completa
 Remisión parcial
 Progresión
 Abandono del tratamiento

Estado actual: Vivo con enfermedad.
 Vivo sin enfermedad.
 Desconocido.
 Fallecido.

RESULTADOS:

Se excluyó 397 casos pediátricos de las 1230 historias clínicas revisadas; el total de casos estudiados fueron 833 pacientes de los cuales fueron 143 casos de enfermedad de Hodgkin, y los No Hodgkin le correspondió 690 casos.



Figura 1

De los linfomas en general, el porcentaje mayor fue en el grupo de sexo masculino con un 55,82 % y un 44,18% en el grupo de sexo femenino, con una relación de 1,25 / 1. (Ver figura 1)

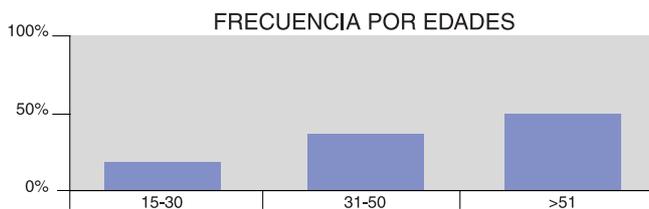


Figura 2

La edad de presentación más frecuente se encontró en el rango pacientes mayores de 51 años en un 54%. (Ver figura 2)

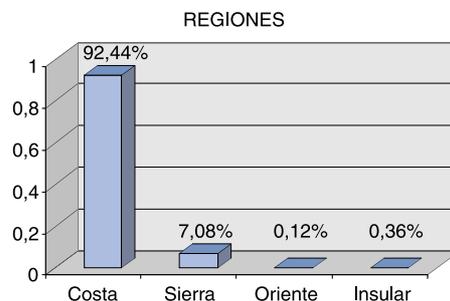


Figura 3

Evidentemente el área de influencia de SOLCA - Guayaquil es la costa. (ver figura 3)

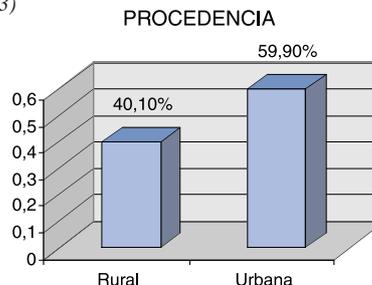


Figura 4

Como se puede ver el mayor porcentaje de pacientes proviene del área urbana, aunque esta es menor de lo esperado (ver figura 4)

DIAGNÓSTICO DE H PYLORI POR HISTOLOGÍA

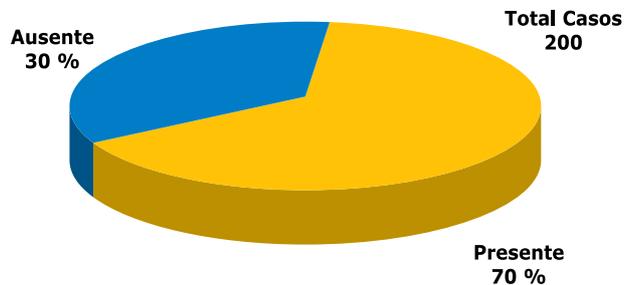


Figura 5

Histología EH: el grupo que predominó fue el correspondiente a esclerosis nodular en un 41,96% seguido de celularidad mixta en un 32,17%. Un porcentaje menor se obtuvo en el grupo de predominio linfocítico en un 13,99% y uno mínimo en el correspondiente a Depleción linfocítica en un 2,10%. Se encontró un grupo en el que se desconocía la estirpe histológica obteniendo un porcentaje de 9,79% (ver figura 5)



ESTADIAJE DE LINFOMAS

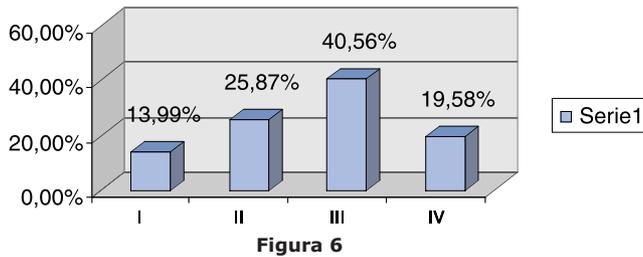


Figura 6

Estadaje de EH y LNH: el estadio predominante fue el III en un 40,56%, seguido por el estadio II en un 25,87%. El estadio IV obtuvo un porcentaje considerable en un 19,58% y el menor correspondió al estadio I en un 13,99%.(ver figura 6)

RESULTADOS DE LA QT EN EH:

QT ABVD > 6 CICLOS DE 1º LINEA EN 70 PACIENTES

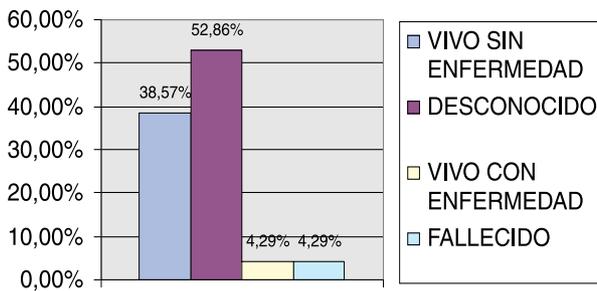


Figura 7

* En el grupo de pacientes que completaron su tratamiento, el mayor porcentaje se obtuvo en el grupo en el que se desconoce su estado actual teniendo un 52,86%, sin embargo un porcentaje considerable se obtuvo en los pacientes que al momento se encuentran vivos y sin enfermedad en un 38,57%. Y un porcentaje similar se encontró en pacientes vivos con enfermedad y los fallecidos en un 4,29%. (ver figura 7)

QT ABVD < 6 CICLOS DE 1º LINEA EN 32 PACIENTES

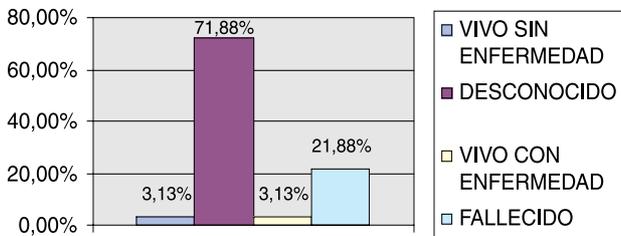


Figura 8

* En el grupo de pacientes que no completaron tratamiento de quimioterapia ABVD se encontró un mayor porcentaje en el grupo en que se desconoce su estado actual en un 71,88%, mientras que el siguiente grupo de predominio fue el de los fallecidos en un 21,88%, y un mínimo porcentaje se obtuvo en los grupos de pacientes vivos sin y con enfermedad en un 3%.(ver figura 8)

PACIENTES QUE NO RECIBIERON QT EN EH: 40 CASOS

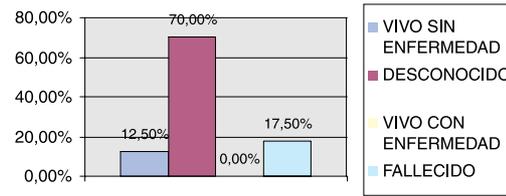


Figura 9

* En el grupo de pacientes que no recibieron Tratamiento Qt ò que fueron tratados fuera del Instituto, incluyendo los pacientes tratados con Rxt en estadios tempranos, corresponde el mayor porcentaje al que se desconoce su estado actual en un 70% seguido del grupo de fallecidos 17,50%, mientras que los pacientes que se encuentran vivos y sin enfermedad corresponde a un 12,50% y 0% a los pacientes vivos con enfermedad. (ver figura 9)

LNH HISTOLOGÍA DE LNH

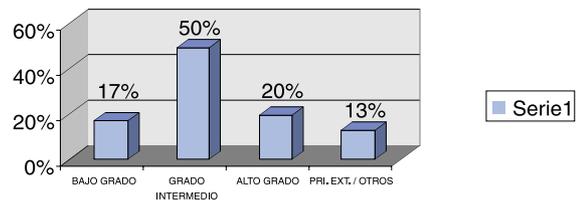


Figura 10

Histología LNH: el grupo que predominó fué el correspondiente al grado intermedio, los otros tres grupos tuvieron similares porcentajes de presentación. (ver figura 10).

Se ha dividido a los pacientes para una mejor clasificación basándonos en el grado, y en función de si completaron su esquema protocolizado de QT (CHOP) y su estado actual:

LNH BAJO GRADO: QT 1º LINEA

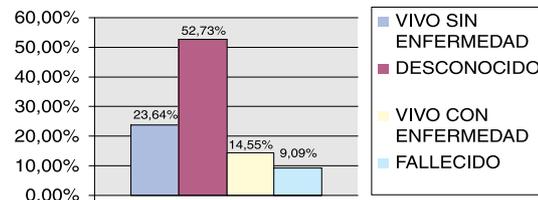


Figura 11

* Los pacientes BAJO GRADO que completaron sus 6 ciclos de QT el grupo de predominio correspondió en un 52,37% a los que se desconoce su estado actual, teniendo un numero considerable en los pacientes vivos sin enfermedad en un 23,64%, sin embargo los pacientes vivos con enfermedad corresponden a un 14,55% y los fallecidos a 9,09%. (ver figura 11)

LNH BAJO GRADO: QT 1º LINEA

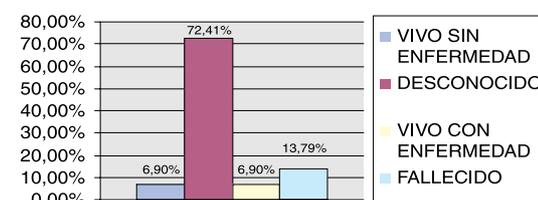


Figura 12

* En la misma clasificación de bajo grado y que NO completaron su esquema



de 6 ciclos se sigue obteniendo que los pacientes en que no se conoce su estado actual predomina en un 72,41%, mientras que aquí el grupo de fallecidos se encuentra en un 13,79% y el porcentaje es bajo y similar 6,90% en los vivos con y sin enfermedad. (ver figura 12)

LNH BAJO GRADO: QT DESCONOCIDA/NO RECIBIÓ/OTRO ESQUEMA

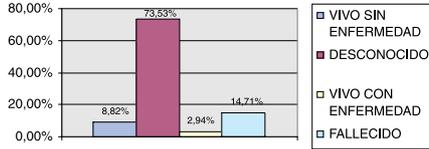


Figura 13

* EL grupo de pacientes en los que no recibieron ó recibieron otro llamando la atención un porcentaje de 8,82% de pacientes vivos sin enfermedad. (ver figura 13) que el grupo que recibió completo su esquema de QT tiene un porcentaje mayor en los pacientes vivos sin enfermedad.

LNH GRADO INTERMEDIO-ALTO: QT + DE 6 CICLOS 1º LÍNEA

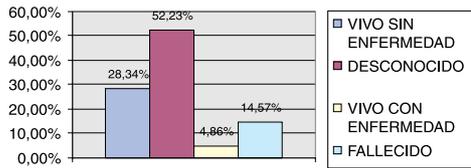


Figura 14

* En la clasificación de los pacientes de grado INTERMEDIO/ALTO que recibieron completo el esquema de QT predomino el grupo en que se desconoce su estado actual en un 52,23 % y un porcentaje considerable correspondió a los pacientes vivos sin enfermedad en un 28,34%, seguido de cerca por el grupo de fallecidos en un 14,57% y vivos con enfermedad en un 4,81%. (ver figura 14)

LNH GRADO INTERMEDIO-ALTO: QT – 6 CICLOS



Figura 15

* En la clasificación que recibió menos de 6 ciclos sigue siendo el grupo predominante en el que se desconoce el estado actual en un 65,81% seguido por el grupo de fallecidos 25,81%, teniendo un 6,45% en pacientes vivos sin enfermedad, y un mínimo de 1,94% en los vivos con enfermedad. (ver figura 15)

LNH GRADO INTERMEDIO-ALTO: QT DESCONOCIDA/NO RECIBIÓ/OTRO ESQUEMA

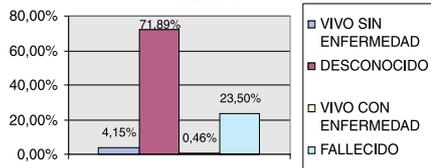


Figura 16

* En la clasificación de pacientes que no recibieron QT ó recibieron otro esquema se encontró que el grupo en que se desconoce su estado actual predominó en un 71,89% seguido por el grupo de fallecidos 23,50% y el

grupo de pacientes vivos sin enfermedad 4,15%. (ver figura 16)

LNH PRIMARIOS EXTRANODALES: QT + 6 CICLOS 1º LÍNEA

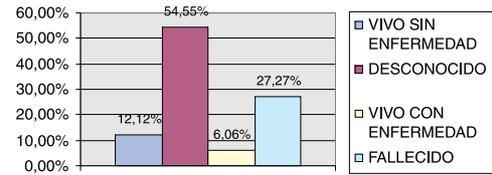


Figura 17

Los LNH de primario extranodal que recibieron 6 ciclos de QT completos reportó un 54,55% en el grupo que se desconoce su estado actual, seguido por 27,27% del grupo de fallecidos, y un 12,12% del grupo Vivo sin enfermedad, y 6,06% del grupo vivo con enfermedad. (ver figura 17)

LNH EXTRANODALES: QT – 6 CICLOS 1º LÍNEA

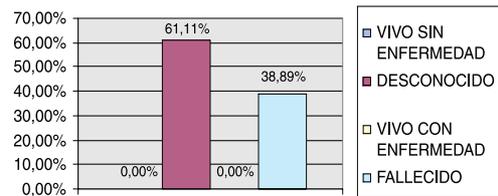


Figura 18

Los LNH de primario extranodal que no recibieron sus 6 ciclos completos, continua siendo el grupo de predominio en el que se desconoce su estado actual con un 61,11% seguido del grupo de fallecidos con un 38,89%, teniendo un valor de 0% para los vivos con y sin enfermedad. (Ver figura 18).

LNH PRIMARIOS EXTRANODALES: QT DESCONOCIDA/NO RECIBIÓ/OTRO ESQUEMA

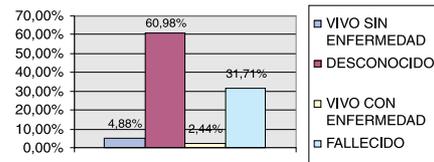


Figura 19

* En el grupo que no recibió QT ó recibió otro esquema también predomino el estado actual desconocido con 60,98%, seguido también por el grupo de fallecidos con 31,71%, el grupo vivo con enfermedad 4,88% y el grupo vivo sin enfermedad 2,44%. (ver figura 19)

Se tomo para el estudio la diferencia en cuanto a tiempo entre fecha de la primera y ultima consulta, y al momento si se encuentran vivos ó han fallecido y según el rango de edades.

Obteniéndose.

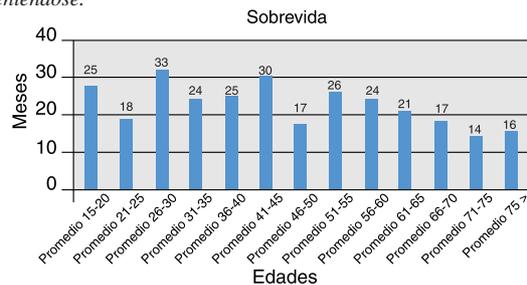


Figura 20

De 611 pacientes vivos a la última consulta el promedio de supervivencia fue de 22 meses. (ver figura 20)



DISCUSIÓN

ENFERMEDAD DE HODGKIN

Nuestros resultados revelaron los siguiente:

Esclerosis Nodular (EN) 41.96 %

Celularidad Mixta (CM) 32.17%

Predominio Linfocítico (PL) 13.99%

Depleción Linfocítica (DL) 2.10%

Se desconocía estirpe histológica 9.79%

La Enfermedad de Hodgkin es un desorden maligno proliferativo pero algunas preguntas fundamentales que consideran su célula de origen y clonalidad permanecen sin responder o respondidas con poca certeza. La EH tiene características clínicas y morfológicas. En el aspecto morfológico han sido definidos al menos 5 sub-tipos:

Esclerosis Nodular

Celularidad mixta

Depleción linfocítica

Enfermedad de Hodgkin clásica rica en linfocitos (lymphocyte-rich classic Hodgkin's disease)

Predominio Linfocítico

Alrededor de 8000 casos son diagnosticados en USA cada año. La EH representa el 14 % de todas las malignidades linfocíticas. La incidencia anual es de 2.9/100.000. La incidencia de otros linfomas, particularmente los linfomas difusos, está aumentando, mientras que aquellas de Enf. De Hodgkin se mantiene estable o levemente en declinación. La EH es rara en el Oriente. La distribución de los subtipos varía en los diferentes países. La EN predomina en USA, mientras que CM es más común en Centro y Sudamérica.

HISTOLOGÍA.

Esclerosis Nodular: abarca el 75% de todas las enfermedades en USA; levemente más común en mujeres que hombres y es más común en pacientes jóvenes y es más común en pacientes jóvenes. Celularidad Mixta cuenta aproximadamente el 20 % de los casos en USA. Es el subtipo más comunmente asociado con infección por virus de Epstein Barr.

Depleción Linfocitario: Esta es la forma menos común de EH que cuenta con el 1-2 % de los casos. Este tipo puede ser similar al

Linfoma Difuso de Células largas: Está asociado con las clásicas células de Reed-Sternberg.

Lymphocyte-rich Hodgkin's Disease: Esta forma rara de E.H. asemeja al predominio linfocítico. El reconocimiento de esta forma de EH es importante porque se comporta mucho más que la EH clásica que de Predominio Linfocítico.

Predominio Linfocítico: Es una forma inusual de EH; 3-5 % de todos los casos. Difiere de las otras formas en su histología, inmunofenotipo de células malignas y su comportamiento clínico.

INMUNOFENOTIPO

En la EN, CM, DL la célula maligna es un Reed-Sternberg o una variante morfológica. Usualmente expresan CD30, CD15 (típicamente un antígeno mielóide celular) y el receptor de transferrina. En algunos casos cerca del 20 %, la célula expresa

marcadores de células B y en algunos casos, el 20 %, marcadores de células T. Raramente, el 3 % de los casos, las células expresan ambos, B y T. En la mayoría de los casos, el 57% de los casos, las células no expresan ni marcadores de células B ni T.

TRATAMIENTO

En USA los éxitos más tempranos vinieron de usar la laparotomía de estadije para definir la extensión de la enfermedad y de emplear irradiación linfocítica total en pacientes con estadio I y II, y una combinación de quimioterapia en estadios III y IV. La dosis típica de radiación de 3600-4000 cGy fraccionada en dosis de 200 cGy. Muchos esfuerzos se han hecho para mejorar el éxito de la radioterapia en enfermedad en estadio temprano por la adición de la combinación con quimioterapia. Sin embargo un meta-análisis de estos estudios de modalidades combinadas no demuestra una mejoría en la supervivencia total. En general, el control de la enfermedad de Hodgkin mejora en el 10 %, pero las muertes relacionadas con el tratamiento contrabalancean la pequeña disminución de las muertes en EH.

Los estadios avanzados son rutinariamente tratados con quimioterapia. La primera alternativa, la más usada, es el esquema ABVD.

En nuestro estudio es de destacar que si bien es cierto que es importante el porcentaje de pacientes de los cuales se desconoce su estado actual, también lo es que de los pacientes que recibieron sus 6 ciclos de QT completos, se obtuvo un buen porcentaje de pacientes vivos y sin enfermedad mientras se encontraban en seguimiento periódico.

Asimismo en aquellos que no completaron el esquema, como era de esperarse (6 ciclos), el porcentaje de muertes aumentaba.

Este estudio nos muestra algo preocupante: el porcentaje importante de pacientes de los cuales se desconoce su estado actual, obviamente por una discontinuación de su seguimiento; tal vez por considerarse (los pacientes) "ya curados" optan por abandono de control médico, quizá por considerarse innecesario, o tal vez existan otras causales.

LINFOMA NO HODGKIN

La incidencia de cada tipo de linfoma puede variar entre los países y los centros de referencias, pero la evidencia de numerosos estudios es que esto se da en un angosto rango. La más amplia variación es la alta incidencia de Linfoma de células T en Japón y en el Caribe comparado con Europa y USA, combinado con una baja frecuencia de Linfoma Folicular.

En nuestro estudio, basándonos en la clasificación de la Working Formulation For Clinical Usage, de un total de 690 pacientes con Linfoma No Hodgkin, 346 pacientes fueron de Grado Intermedio (49.64%), Alto Grado 139 pacientes (19.94%), Bajo Grado fueron 120 pacientes (17.23%) y en Primarios Extranodales y otros 92 pacientes (13,19%)

Dentro de los pacientes con Linfoma de bajo Grado, 120 pacientes, hubo un mayor porcentaje de pacientes con Linfoma Folicular con



63 pacientes (52.5%), luego seguidos por pacientes con Linfoma de Linfocitos pequeños, con 29 pacientes,(24.16 %) y un porcentaje importante de linfomas de bajo grado no especificados de 28 pacientes (23.33%).

Según la literatura universal, el linfoma folicular es la segunda forma más común de linfoma en el mundo, atrás del Linfoma difuso de células largas tipo B. En nuestro estudio acaparó el 9.03% de todos los linfomas No Hodgkin. Abarca del 30-40 % de todos los tumores linfoides en adultos en los países de occidente, ocurriendo en una frecuencia de aproximadamente 4 por 100.000 habitantes anualmente. Es rara en el oriente. Todos los linfomas están aumentando en frecuencia, sin embargo el linfoma folicular no aumenta rápidamente como el linfoma difuso.

El Linfoma de linfocitos pequeños según la literatura universal ocupa del 4-5% de todos los linfomas, lo cual está de acorde con nuestro estudio en el que esta variedad abarcó el 4.01%.. Hay que anotar que el Linfoma de linfocitos pequeños y el linfoma linfoplasmocitoide representa la variante de linfoma de la leucemia linfocítica crónica, la cual es una enfermedad mucho más frecuente.

Dentro de los linfomas de Grado Intermedio, el Linfoma Difuso de Células grandes tipo B ocupa el mayor porcentaje de todas las variedades de linfoma, aproximadamente el 40 % de todos ellos. La frecuencia varía muy poco geográficamente. La frecuencia del Linfoma difuso de células grandes tipo B es más alta en pacientes con defectos de la función inmune. Es muy común en pacientes con infección por HIV, pero también es visto en otros desórdenes inmunes como la artritis reumatoideas. En nuestro estudio tuvimos 134 casos de Linfoma maligno Difuso Mixto (19.22% de los linfomas No Hodgkin).

Los casos de Linfomas de Células de Manto fueron 2 en nuestro estudio (0.28% de los LNH). Debido a los recientes desarrollos en la investigación de esta variedad, es difícil aseverar la exacta incidencia de este. En una reciente evaluación de la significancia clínica de la clasificación REAL en un grupo de más de 1400 casos de LNH de 9 instituciones en los USA, Canadá, Europa, Sudáfrica y Hong Kong, el linfoma de células de Manto ocupó el 6 % de todos los casos de linfoma.

Los linfomas de Alto Grado, que en nuestro estudio fueron 139 casos (13.19% de LNH).

Siendo en nuestro trabajo el porcentaje mayor el Linfoma maligno inmunoblástico con 71 pacientes (10.18 % de LNH), luego por el Linfoma de Células Pequeñas no hendidas con 31 pacientes (4.44 %) y después seguido por el Linfoma maligno linfoblástico con 17 casos (2.43%).

En el grupo de linfomas primarios extranodales y otros se encasillaron en nuestro estudio 92 pacientes (13.19% de LNH). Se tuvieron 12 casos de Linfomas Anaplásicos en número de 12 (1.72% de casos de LNH); lo cual está en concordancia con la literatura

universal, osea un 2 % de los casos de LNH. Se obtuvieron 12 casos de Linfoma Histiocítico Difuso, Linfoma Pleomórfico 3 casos. Hubo 23 casos de Linfomas extranodales, siendo los de localización más frecuente en piel y gástricos, ambos con 9 pacientes cada uno, SNC 3 casos, intestinal 2 casos, y 1 caso en tiroides, hepático, lengua, colon, parótida, cervix y pulmón.

Hay grandes diferencias en la incidencia de los linfomas extranodales entre los países: Estados Unidos 24 %, Canadá 27%, Israel 36%, Líbano 44 %, Dinamarca 37 %, Holanda 31 %, Italia 46% y Hong Kong 29%.

Ha sido recientemente demostrado que los LNH ha aumentado más rápidamente que la enfermedad nodal. Los más grandes aumentos proporcionales han sido observados para los linfomas del SNC, seguido por los linfomas del tracto gastrointestinal y la piel. En adición a la infección por SIDA, otros factores predisponentes, tales como infecciones virales (incluyendo pesticidas y solventes), podrían explicar la incidencia aumentada de linfomas extranodales.

Bibliografía

- 1.- Alizadeh AA, Eisen MB, et al, Distinct Types of diffuse large B cell Lymphoma identified by gene expression profiling. Nature 2000., 403: 503 -11.
- 2.- Cabrera S, Revista Oncología Clínica Vol 1 Num 4.
- 3.- Casciate D, Lowitz B, Oncología Clínica, Cuarta Edición.
- 4.- Cartwright R, Brincker H, et al, The rise in incidence of lymphomas in Europe 1985- 1992. Eur. Journal Cancer 1999., 35: 627- 633.
- 5.- Coiffier B, Lepage E, et al Chop Chemotherapy Plus rituximab compared With CHOP alone elderly patients with diffuse large -B cell Lymphoma. N England J. Med 2002: 346 : 235- 42.
- 6.- Expósito G, Barroso M, Díaz C, et al., Linfocitos T periféricos en LNH . Valor predictivo de la evaluación a largo plazo. Revista Cubana Oncología 2000., 16 (3): 163- 170.
- 7.- Federico M, Vitolo U, et al, Prognosis of Follicular Lymphoma: a predictive model based on a retrospective analysis of 987 cases. Intergruppo Italiano Lymphomi. Blood 2000., 95:783- 9
- 8.- Fernandez J, Terapia en Oncología.
- 9.- Gallager CJ, Gregory WM , et all, Follicular Lymphoma: Prognostic factors for response and survival. Journal Clin. Oncol. 1986., 2: 269- 396.
- 10.-Morgan G, Vornanen M, et al. Changing trends in the incidence of non Hodgking's Lymphoma in Europe . Ann Oncol 199., 8 (suppl 2) : 49-54.1

