

Linfomas

Participantes

Coordinador:

Dr. Mario Silva Sosa, jefe del Depto. de Oncología, Hospital Infantil de México.

Dr. Mario Gutiérrez Romero, hematólogo del Hospital General de la S.S.A. Profesor en Hematología de la Facultad de Medicina, UNAM.

Dr. Adolfo A. Isassi Chapa, jefe del Servicio de Hematología, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional, IMSS.

Dr. Javier Pizzuto, jefe del Servicio de Hematología, Hospital General, Centro Médico Nacional, IMSS.

Dr. Roberto Rivera Luna, oncólogo pediatra adscrito al Servicio de Oncología, Hospital Infantil de México.

Dr. Silva Estamos aquí reunidos para integrar, con ayuda de cada uno de los participantes en esta mesa redonda, la historia natural de los linfomas. ¿Cómo pueden definirse éstos, doctor Gutiérrez?

Dr. Gutiérrez Los linfomas constituyen un grupo de padecimientos proliferativos malignos del tejido hematopoyético que se localizan fuera de la medula ósea.

Dr. Silva ¿Cuál es la frecuencia de los linfomas en la población general y dentro de los procesos neoplásicos?

Dr. Isassi En lo que se refiere a estimación global, se ha reportado una frecuencia aproximada de linfomas de 3 por 100,000 habitantes. Estos padecimientos ocupan el cuarto lugar entre las enfermedades oncológicas que se atienden en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional del IMSS. En nuestro país, como es el caso de los demás padecimientos oncológicos, no tenemos cifras exactas en cuanto a su frecuencia; sin embargo, en la población adulta que atendemos, estos padecimientos son más frecuentes que los leucémicos.

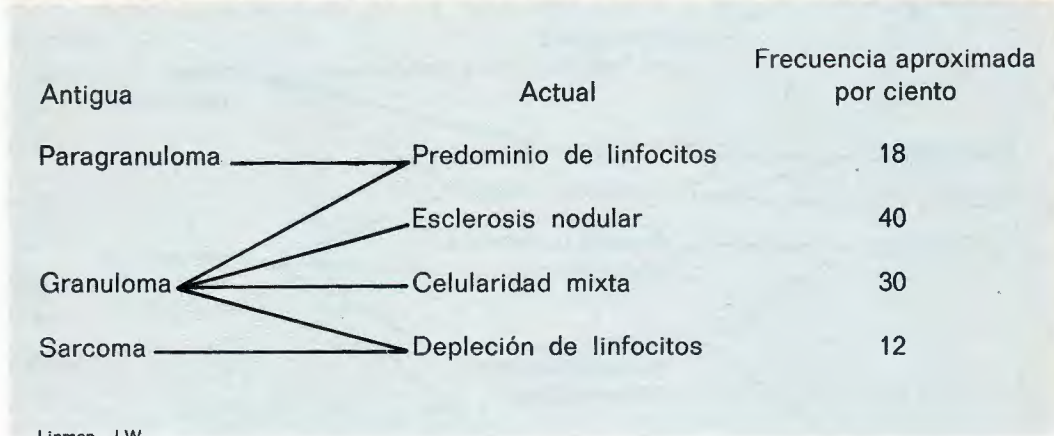
Dr. Silva En lo que se refiere a los niños, los linfomas ocupan el segundo lugar en frecuencia después de la leucemia y representan una cuarta parte de todos los procesos malignos que se ven en edades pediátricas. La frecuencia aproximada en niños es también alrededor de 3 por 100,000 habitantes.

Dr. Rivera De acuerdo a los datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud para 1971, se observa que en la población pediátrica de América Latina, el primer lugar entre los padecimientos neoplásicos corresponde a las leucemias, el segundo lugar a tumores del sistema nervioso central y el tercer lugar a los linfomas. Sin embargo, en nuestro medio los linfomas ocupan el segundo lugar.

Dr. Silva Un punto importante a destacar, es que la principal causa de muerte por enfermedad en los niños entre 1 y 14 años

Los linfomas son padecimientos proliferativos malignos del tejido hematopoyético localizados fuera de la medula ósea. Son de dos tipos: el linfoma de Hodgkin y el no-Hodgkin (linfosarcomas, reticulosarcomas y linfomas de Burkitt).

Fig. 1 Clasificación de la enfermedad de Hodgkin



en los países desarrollados es el cáncer. Esto no sucede en nuestro medio, porque los procesos infecciosos, y concretamente las enfermedades gastrointestinales y las bronconeumonías, producen el mayor número de muertes. Sin embargo, en los últimos años, el cáncer en niños que ocupaba el vigésimo lugar como causa de mortalidad ha llegado a ocupar el sexto o quinto lugar.

¿Cuántos tipos de linfomas se reconocen?

Dr. Rivera Existen dos tipos, que se diferencian tanto desde el punto de vista histológico como desde el punto de vista de su comportamiento clínico; son el linfoma de Hodgkin y el linfoma maligno llamado no-Hodgkin (linfosarcomas, reticulosarcomas y linfomas de Burkitt).

El linfoma de Hodgkin suele presentarse después de los 8 años de edad con un pico a los 35 y otro a los 65; es más frecuente en el sexo masculino (3:1), hasta los 50 años, equilibrándose la proporción después de esa edad; el no-Hodgkin se presenta antes de los 4 años y afecta por igual a los dos sexos.

Dr. Silva ¿Guarda alguna relación la frecuencia de los linfomas con el sexo o la edad?

Dr. Isassi De acuerdo a la casuística de nuestro hospital, en el pico de incidencia de linfoma de Hodgkin

que se observa a los 35 años de edad, la frecuencia es mayor en el hombre que en la mujer en una proporción de tres a uno;

cuando este padecimiento se presenta por arriba de los 50 años, la distribución de acuerdo al sexo se equilibra.

En cuanto a la edad, se observan dos picos en la enfermedad de Hodgkin: uno aproximadamente a los 35 años de edad y el siguiente a los 65.

Por lo que atañe a los linfomas no-Hodgkin, no parece existir diferencia de presentación de acuerdo al sexo ni a la edad.

Dr. Silva En lo que se refiere a los niños, ¿qué diferencias se observan con el sexo y la edad?

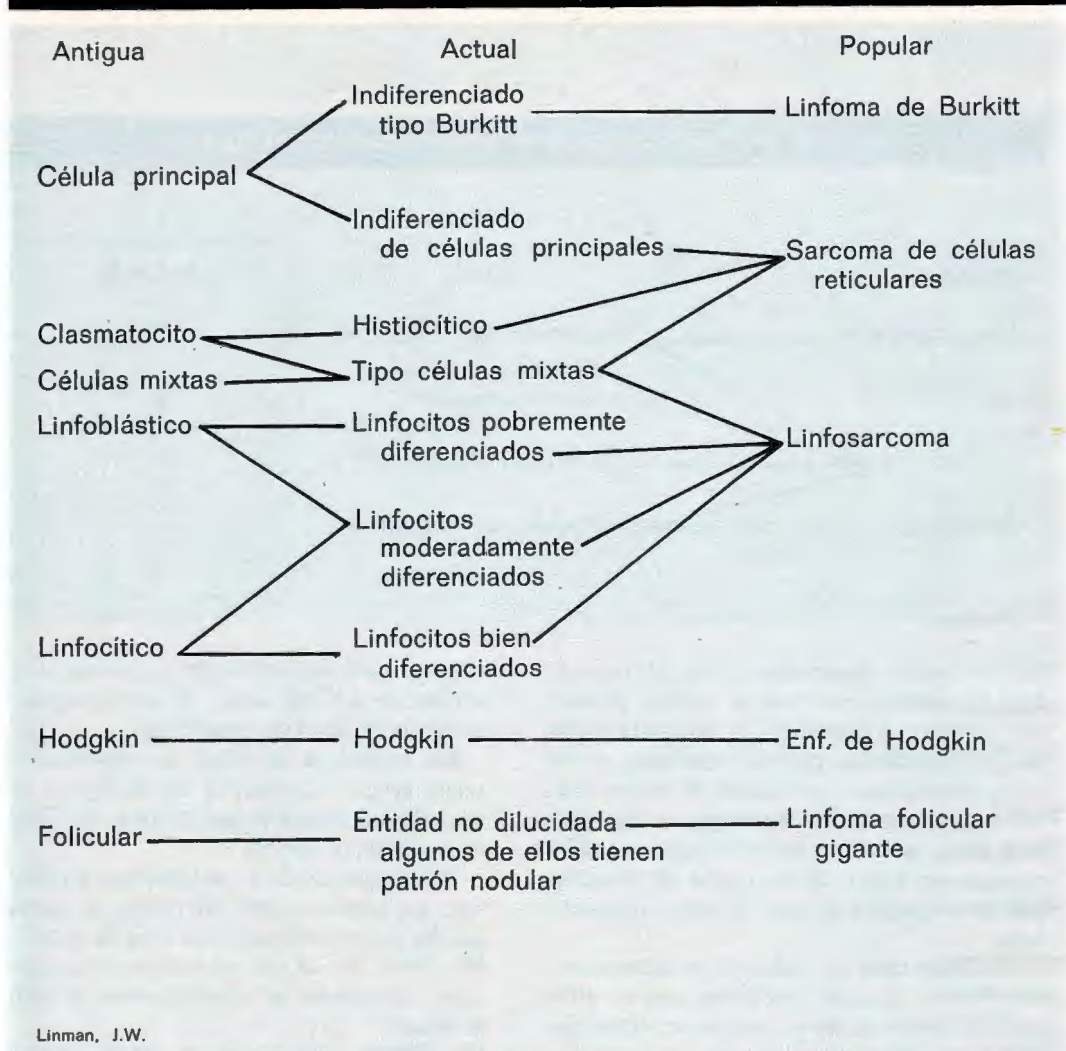
Dr. Rivera En el aspecto de la edad, se acepta que el linfoma no-Hodgkin se suele presentar en niños menores de 4 años de edad, mientras que los linfomas de Hodgkin tienen su máxima incidencia por arriba de los 8 años. Este último es también más frecuente en el sexo masculino.

Dr. Silva ¿Se ha observado alguna diferencia de frecuencia de linfomas en relación a la raza?

Dr. Pizzuto Este punto es importante, ya que en los negros de Africa se encuentra mayor frecuencia de una variedad de linfoma, que es el de Burkitt; también en Brasil parece haber mayor frecuencia de linfoma de Hodgkin. Aunque no se dispone de datos exactos, tenemos la impresión que en México la frecuencia de linfoma de Hodgkin es menor.

Dr. Silva En general, parece ser que, cuando

Fig. 2 Clasificación de los linfomas



do menos en lo referente al linfoma de Hodgkin, la incidencia es mayor en países subdesarrollados y, como ejemplo, tenemos que en Perú este padecimiento es más frecuente que en países sajones y aún más, se presenta en niños pequeños (menores de 5 años), lo que es excepcional en otros países, como el nuestro.

¿Existen algunas diferencias relacionadas con las condiciones socioeconómicas de la población?

Dr. Gutiérrez Los linfomas de Hodgkin y no-Hodgkin se presentan en cualquier condición socioeconómica y cualquier clase social y la única influencia que éstas tienen sobre el padecimiento se refieren por lo general a problemas de manejo y tratamiento de los pacientes.

Dr. Silva ¿Se conocen algunos factores etiológicos de los linfomas?

Dr. Gutiérrez Parece ser que algunas alteraciones de tipo genérico guardan relación con los linfomas. Se ha visto, por ejemplo, que aquellos pacientes con inmunodeficiencias, tanto congénitas como adquiridas, padecen con mayor frecuencia linfomas. Entre estas inmunodeficiencias tenemos la ataxia-telangiectasia, y la agamma y digammaglobulinemia. También se observa mayor frecuencia de linfomas en pacientes que han sido sometidos a inmunodepresores, sobre todo aquéllos a quienes se ha practicado trasplantes de riñón. Probablemente existe una predisposición desde el punto de vista inmunológico en relación a la inmunidad celular, a que se presente con más frecuen-

cia este tipo de padecimientos.

Dr. Silva Los linfomas no son contagiosos y se acepta que tampoco son hereditarios.

¿Qué influencia puede ejercer el ambiente como factor etiológico de estos padecimientos?

Dr. Pizzuto Considero que el único factor que realmente podría influir sobre los linfomas es la mayor disponibilidad de recursos para establecer un diagnóstico oportuno e instituir un tratamiento adecuado.

Dr. Gutiérrez En Africa, se encuentra una zona con clima y humedad característicos, en donde se presenta con más frecuencia el linfoma africano, de tipo Burkitt. En este caso podría considerarse que el ambiente desempeña un papel muy especial en el desarrollo de este tipo de linfomas.

En Africa se ha relacionado el virus de Epstein-Barr con el linfoma de Burkitt que es el modelo de linfoma curable, pero esto no se ha demostrado en ninguna otra parte.

Dr. Silva Se ha hablado de la etiología viral del linfoma de Burkitt. ¿Tiene alguno de ustedes conocimiento al respecto?

Dr. Isassi Se ha mencionado específicamente la asociación de linfomas de Burkitt con el virus de Epstein-Barr y específicamente la presencia de antígenos y anticuerpos en este padecimiento, que aparentemente es el modelo de linfoma curable. Desde este punto de vista puede afirmarse que existe una relación entre la presencia del virus y el desarrollo de este padecimiento específico. Pero esto se ha limitado a un área de Africa, ya que los casos de supuesto linfoma de Burkitt que se han comunicado en otras áreas, por ejemplo, en México y en el sur de Estados Unidos, no han tenido la distribución cérvicofacial de la enfermedad que se ve en Africa, ni la respuesta al tratamiento que se ha observado en esas áreas ni tampoco la presencia de anticuerpos y antígenos propios de esta enfermedad en el área mencionada.

Dr. Rivera Se piensa que, en el continente africano, el mosquito anófeles es un posible vector de este padecimiento. También se habla de una correlación bastante estrecha con otro padecimiento también de origen "viral" que es el carcinoma nasofaríngeo en el cual la titulación de anticuerpos es bastante elevada.

Otro dato que vale mencionar en relación a la posible causa viral es el hecho que la frecuencia de linfoma de Burkitt es

extremadamente baja en aquellos pacientes que han padecido mononucleosis infecciosa en el continente Africano y, por lo tanto, tienen títulos elevados de anticuerpos.

Dr. Silva ¿Cuáles son las primeras manifestaciones del linfoma?

Dr. Pizzuto Entre los síntomas iniciales de linfoma, el más frecuente es la aparición de adenopatía silenciosa, o

sea la presencia de ganglios aumentados de tamaño, que suele observarse principalmente en cuello y regiones supraclaviculares; otros síntomas, éstos tardíos, son la fiebre de causa no infecciosa, la sudoración nocturna, y la baja de peso. En algunos casos se ha observado aparición de prurito no asociado a erupción cutánea.

Dr. Silva En los niños, desde el aspecto clínico, parece ser que se puede diferenciar entre el linfoma de Hodgkin y no-Hodgkin. En el linfoma de Hodgkin la situación es similar a la del adulto, ya que en alrededor del 90 por ciento de los niños el padecimiento se inicia con adenopatías cervicales. Esto es sumamente importante puesto que, en la patología pediátrica, gran número de niños tienen adenopatías y el diagnóstico diferencial de éstas es un punto básico para el clínico, el médico general o el pediatra. Por lo general, cuando un niño tiene adenopatías en las cuales los ganglios crecidos están situados por delante del esternocleidomastoideo, el proceso no suele ser maligno, mientras que la presencia inicial de adenopatías en el triángulo posterior, es decir por detrás del esternocleidomastoideo y por delante del trapecio, orientan definitivamente a linfoma de Hodgkin y en algunos casos a linfoma no-Hodgkin.

En lo que se refiere al linfoma no-Hodgkin la situación es diferente ya que en nuestra experiencia un número muy importante de enfermos, un poco menos de las dos terceras partes de los casos, tiene un tumor primario en abdomen. Este aspecto es de primordial importancia dado que, a diferencia de lo que sucede en otros países, como por ejemplo en Estados Unidos de Norteamérica donde el linfoma en abdomen es muy poco frecuente, en nuestro país sólo una tercera parte de los casos de linfoma

El síntoma de linfoma más frecuente es la presencia de adenopatía silenciosa; son síntomas tardíos: fiebre de causa no infecciosa, sudoración nocturna y baja de peso. En México, el 65% de los niños con linfoma no-Hodgkin tienen tumor primario en abdomen.

Fig. 3 Manifestaciones ganglionares y extraganglionares de linfoma

Sitio	Histología		Diagnóstico		Porcentaje	
	H.L.	L.L.	H.L.	L.L.	H.D.	H.D.
Cuello	18	27			64	
Axila	1	7			9	
Mediastino	2	3			5	
Paraortic-Bazo	7	7			4	
Inguinales	11	11			8	
Inespecificados		5			1	
Total ganglionar	39%	60%			91%	
Gastrointestinal	37	22			4	
Piel y hueso	15	7			1	
Organo parenquimatoso	9	11			4	
Total extraganglionar	61	40%			9%	
H.L.	Linfoma histiocítico	270	pacientes			
L.L.	Linfoma linfocítico	631	pacientes			
H.D.	Enfermedad de Hodgkin	550	pacientes			

no-Hodgkin son primarios de otro sitio fuera del abdomen. Esta localización abdominal se manifiesta por abultamiento, dolor abdominal y, ocasionalmente, algunos síntomas de suboclusión intestinal.

Dr. Isassi Siendo la enfermedad de Hodgkin uno de los linfomas curables cuando se trata tempranamente, conviene insistir en que la presencia de adenopatía no sintomática y localizada es el primer indicio que obliga a diagnóstico de ese tipo de pacientes, no debiéndose esperar a que se asocien otros síntomas como fiebre, diaforesis, prurito o pérdida de peso, que señalan una etapa más avanzada del padecimiento que por lo general ya no es curable.

En ambos linfomas, para llegar a un diagnóstico definitivo, a los datos clínicos debe agregarse biopsia de partes afectadas. Cuando se observa en cuello adenopatía sin causa aparente por más de 3 semanas, sobre todo si es progresiva, está indicada la biopsia.

diagnóstico pero no son definitivos. Para llegar a un diagnóstico preciso, siempre se debe recurrir a la biopsia de las partes afectadas, ya sean ganglios, tumor retro-

Dr. Silva ¿En qué se basa el diagnóstico definitivo de los linfomas?

Dr. Gutiérrez Tanto en el caso del linfoma de Hodgkin como del no-Hodgkin los datos clínicos orientan al

peritoneal, u otro órgano afectado. La biopsia es la que proporciona el diagnóstico definitivo y que además permite hacer diagnóstico diferencial con otras adenopatías que en un caso dado podrían prestarse a confusión.

Dr. Silva ¿Cuándo está indicada la biopsia en un enfermo que tiene adenopatía?

Dr. Rivera En el caso particular del paciente pediátrico, y si consideramos que existe una edad en la cual la hiperplasia de los ganglios linfáticos es normal, y que se extiende entre los cuatro y los ocho años de edad, cualquier proceso que produzca un estado inflamatorio de los ganglios requiere diagnóstico diferencial. Si partimos del concepto de que las adenopatías cervicales son las más frecuentes, en el caso específico del linfoma de Hodgkin, es necesario hacer diferenciación con padecimientos infecciosos de la cavidad oral y también con padecimientos faringoamigdalinos y problemas respiratorios altos. Si en un paciente pediátrico esta adenopatía persiste, acompañada o no de manifestaciones sistémicas sin causa explicable, es necesario recurrir a la biopsia.

Dr. Silva Probablemente, a todos nos ha sucedido en alguna ocasión encontrar adenopatías de causa no explicable en el paciente, tomar una biopsia, obtener informe

del patólogo de hiperplasia inespecífica y encontrar que el enfermo continúa teniendo adenopatía importante. ¿Qué debe hacerse en estos casos?

Dr. Gutiérrez Pueden surgir dos situaciones. Una de ellas es que se encuentre hiperplasia linforreticular en el ganglio que se extirpó y el paciente no vuelva a dar manifestaciones; en este caso lo mejor es vigilarlo ya que, como sucede en muchos casos, puede tratarse de una etapa inicial o prelinfoma, desarrollando el paciente linfoma más adelante. En otros casos, hay que descartar los llamados pseudolinfomas en los cuales, a pesar de quitar un ganglio con este diagnóstico histológico, el paciente vuelve a presentar más adenopatías con el mismo resultado. Entonces, sabemos que se trata de procesos proliferativos, aparentemente no malignos, que se manifiestan como proliferación anormal del tejido linfoide. Dependiendo de la magnitud de la proliferación en estos pacientes, se decidirá si debe darse tratamiento.

Dr. Silva En presencia de un enfermo con adenopatías en varios sitios, ¿dónde convalidaría tomar una biopsia para tener la mayor probabilidad de determinar si se trata de un linfoma?

Dr. Rivera Cuando se practica una biopsia a un paciente con adenopatía, deben tomarse en cuenta varios factores siendo el sitio el principal. Para nosotros, la existencia en cuello de una adenopatía sin causa aparente por más de tres semanas constituye una razón suficiente para realizar una biopsia.

Cuando el resultado de la biopsia es una hiperplasia linforreticular, habiendo sido practicado el examen por un patólogo experto en el campo de los linfomas, y se descarta por ese medio la existencia de este padecimiento persistiendo sin embargo linfopatías en cuello, es conveniente repetir las biopsias en las mismas áreas en lapsos razonables. Con frecuencia, así se llega a obtener un diagnóstico definitivo. En cuanto al tipo de ganglio que debe extirparse, tenemos experiencia de que ganglios muy pequeños representan linfomas y ganglios muy grandes hiperplasias. Cuando exista la posibilidad de tomar varios ganglios para biopsia, recomendamos definitivamente evitar áreas como la región inguinal que representan el drenaje de áreas frecuentemente infectadas como son el recto u órganos genitales.

Dr. Gutiérrez Estoy de acuerdo con el Dr.

Isassi en que es muy frecuente encontrar adenopatías cervicales, principalmente en niños; sin embargo, lo que llama la atención y constituye un dato sospechoso de malignidad es que el crecimiento de esa adenopatía sea progresivo.

Dr. Silva En patología pediátrica, es muy poco probable que un ganglio que crece rápidamente sea maligno; por otra parte, cuando un ganglio crece despacio a lo largo de varios meses sin causa aparente, debe hacer sospechar malignidad.

Dr. Silva ¿En qué se basa el diagnóstico de linfoma?

Dr. Gutiérrez Creo que debe ser básicamente diagnóstico histológico, además de un cuadro clínico sugestivo. Se considera que en el

caso de los linfomas de Hodgkin existe una célula que, aunque no siendo patognomónica de este padecimiento orienta definitivamente hacia él; se trata de la célula de Reed Sternberg. Sin embargo, existen entidades benignas raras y en ocasiones yatrogénicas, por ejemplo por administración de difenilhidantoína que, desde el punto de vista histológico, puedan dar la apariencia de esta célula.

En el caso del linfoma no-Hodgkin, indudablemente el diagnóstico debe ser de índole histológico, pero en este caso no existe una célula típica que identifique este tipo de linfoma.

Dr. Silva ¿Existe alguna posibilidad de hacer tempranamente la diferenciación entre linfoma de Hodgkin y no-Hodgkin?

Dr. Pizzuto Desde el punto de vista clínico esto es difícil pero, desde el punto de vista histológico, esta diferenciación puede y debe hacerse, ya que la conducta terapéutica y el pronóstico son distintos en ambos casos.

Dr. Gutiérrez Los linfomas del adulto se comportan diferentemente a los de los niños. En el adulto, las adenopatías inflamatorias no son tan frecuentes como en el niño y en él está casi siempre indicado tomar una biopsia en el caso de una adenopatía que crece, sobre todo en el cuello. En el servicio de hematología del Hospital General de la SSA, una de cada diez biopsias de ganglio que se toman resulta ser tuberculosis ganglionar cervical. Así vemos que, en nuestro medio, este padecimiento es

La presencia de células de Reed Sternberg es dato de linfoma de Hodgkin; no existe una célula característica del linfoma no-Hodgkin. La diferenciación entre ambos tipos de linfoma es histológica. Un gran porcentaje de casos de linfoma no-Hodgkin se transforman en leucemia aguda.

Fig. 4 Manifestaciones clínicas de linfoma no-Hodgkin

1. Linfadenopatía	60% o mayor.
2. Manifestaciones extraganglionares	30%
Nódulos subcutáneos	
Tumor amigdalino	
Masas tumorales gastrointestinales	
Dolor óseo	
3. Pérdida de peso	
Anorexia	
Fiebre	
Astenia	10%
4. Edema	
Ascitis	
Derrame pleural	Ocasionados por obstrucción linfática.

el que se presta con mayor frecuencia a diagnóstico diferencial con el linfoma.

Dr. Isassi También cabe señalar que, al hacer una indicación de biopsia de un ganglio cervical en adulto, debe descartarse cuidadosamente la posibilidad de un carcinoma de tiroides, ya que la extirpación de un ganglio vecino a la glándula puede entorpecer ulteriormente el manejo radical de este enfermo que es la tiroidectomía o la disección radical de cuello.

Dr. Silva No cabe duda que un enfermo con adenopatía amerita una exploración integral. En lo que se refiere a los niños, debe practicarse un PPD a todo enfermo con adenopatía cervical, ya que si esta prueba resulta positiva en niños entre los 5 a 6 años de edad, indica definitivamente tuberculosis, a diferencia del adulto en el cual no tiene significado alguno.

Ante un paciente con adenopatías o tumor abdominal, ¿en qué momento debe el médico general referirlo al especialista?

Dr. Pizzuto Cuando en un paciente se encuentra adenopatía de causa no explicable que persista por más de tres semanas, o síntomas que pudieran ser sugestivos de linfoma como fiebre de causa no infecciosa, baja de peso, sudoración, etc., aunados a esta adenopatía, creo que está indicado remitirlo al oncólogo-hematólogo para que haga un diagnóstico oportuno e instituya un tratamiento precoz.

Dr. Silva ¿Es factible que en un enfermo de cualquier edad coexistan leucemia y linfomas?

Dr. Rivera Desde el punto de vista etiológico, se ha visto que en ocasiones hay una

transformación maligna de los linfomas con características celulares muy similares a la leucemia aguda. Esto acontece en el linfoma no-Hodgkin, en el cual un alto porcentaje de casos se transforman en leucemia aguda, o sea que invaden la medula ósea.

Dr. Isassi En años recientes, en el Hospital de Oncología, hemos observado la existencia de lo que llamamos el linfoma en fase leucémica. Esta observación ha surgido del hallazgo microscópico de una morfología celular diferente de la de la leucemia linfoblástica y del linfoma que, habiendo estado en territorio ganglionar, llega a una fase leucémica. Estos hallazgos corresponden a un grupo de enfermos que presentan características combinadas de linfoma y leucemia. En última instancia, creo que tanto linfomas como leucemias comparten esta peculiaridad de poder tener un comportamiento biológico caracterizado por permanecer localizadas al aparato linfático o, en una etapa más o menos temprana, la de presentar esta fase leucémica.

Dr. Gutiérrez En casos muy excepcionales, sobre todo en leucemias de curso muy prolongado como la de tipo linfocítico, pueden coexistir los dos padecimientos por separado. Esto es rarísimo pero se ha comunicado en la literatura.

Dr. Silva Un dato que indica que pueden coexistir esos dos padecimientos es el hecho de que en los niños que han tenido sobrevividas muy prolongadas y ya están libres de leucemia, a veces se presenta recaída con linfomas en testículo o en ovario, ya sin que haya evidencia alguna de leucemia. Así podemos concluir que las dos en-

fermedades están muy relacionadas y pueden coexistir.

Dr. Pizzuto Aquí cabe mencionar que el pronóstico de esos pacientes en los que se asocian los dos padecimientos es mucho más sombrío que el de aquéllos que sólo están afectados de uno de ellos y que la respuesta al tratamiento es más pobre.

Dr. Isassi Cuando al linfoma se asocia leucemia, casi siempre se trata de la forma linfoblástica de la enfermedad.

La valoración integral del linfoma de Hodgkin la realiza un equipo formado por oncólogo-hematólogo, radioterapeuta, patólogo y cirujano, correspondiendo a este último determinar la extensión del padecimiento mediante laparotomía. Esto permite muchas veces diagnóstico y tratamiento tempranos, lo que mejora mucho el pronóstico.

Dr. Silva Una vez que se ha llevado a cabo un estudio clínico adecuado del enfermo, se ha tomado una biopsia y recibido el informe positivo del patólogo, ¿a quién corresponde el manejo del enfermo con linfoma de

Hodgkin, y en qué se basa éste?

Dr. Isassi El manejo integral es un aspecto sumamente importante en la enfermedad de Hodgkin. Por manejo integral entendemos establecer un diagnóstico definitivo de la enfermedad, en su variedad, y realizar un estudio clínico de su extensión. La valoración se lleva a cabo integralmente con la participación del oncólogo-hematólogo, el cirujano, el radioterapeuta y el patólogo. Este enfoque integral de la enfermedad ha permitido, con la asistencia del cirujano, determinar la extensión de la enfermedad mediante laparotomía, esplenectomía, muestreo de ganglios retroperitoneales, biopsia de hígado y, en las mujeres, recolocación de los ovarios. Al mismo tiempo este procedimiento de determinación de extensión permite señalar los sitios enfermos, lo que sirve de base al radioterapeuta para la planeación de una radioterapia completa. Este estudio con frecuencia lleva a la detección de etapas más avanzadas de la enfermedad que las que podían sospecharse previamente. Hemos podido corroborar que la participación de este tipo de especialistas tiene como consecuencia una mejor detección de la etapa real de la enfermedad, una planeación más adecuada de su tratamiento y, como consecuencia, mejores resultados.

Dr. Silva ¿Está usted de acuerdo en que debe procederse en la forma antes mencionada en todos los enfermos con linfoma de Hodgkin, doctor Gutiérrez?

Dr. Gutiérrez Creo que sí, porque en este caso podemos hablar de curación de estos padecimientos; evidentemente se trata de curación oncológica. Sabemos que el linfoma que tiene mejor pronóstico es el de Hodgkin y la mayor parte de los pacientes diagnosticados en etapas iniciales se pueden curar. Por eso, considero que es necesario llegar a procedimientos tan cruentos como la laparotomía con biopsias múltiples y extirpación del bazo, para estar seguros de que se trata de un estadio inicial. Esto indudablemente permite establecer un pronóstico que se tratará de comunicar al paciente para que colabore en su tratamiento y que constituirá la base para determinar la posibilidad de sobrevida y el enfoque terapéutico.

Dr. Silva Con base en nuestra experiencia en niños y en un estudio realizado al respecto, se ha visto que en el 42 por ciento de los enfermos estudiados en esta forma, el estadio clínico ha resultado distinto del que se suponía previamente, y en la mayor parte de los casos, revelador de una situación menos favorable que lo establecido antes de la laparotomía.

Pasando ahora a los linfomas no-Hodgkin, ¿qué debe hacerse?

Dr. Gutiérrez Consideramos que en estos linfomas, la situación es diferente de la que corresponde al linfoma de Hodgkin, ya que las sobrevidas no son tan prolongadas ni tan satisfactorias. Si se trata de un linfoma no-Hodgkin en estadio inicial, digamos en etapa I, la cirugía y la radioterapia dan muy buenos resultados y se obtienen cifras de sobrevida y de "curabilidad" semejantes a las del linfoma de Hodgkin. Sin embargo, si estos casos pasan a etapas más avanzadas, o sea a II, III y IV, las posibilidades de que se comporten como los linfomas de Hodgkin son muy pocas. Son linfomas que rápidamente se generalizan hacia arriba y abajo del diafragma y dan la forma blástica, o sea la de infiltración a medula ósea, con aparición de blastos en sangre. Estos casos suelen manejarse fundamentalmente con quimioterapia y, en pocas ocasiones, puede hacerse también cirugía con laparotomía

En los linfomas no-Hodgkin en etapa I, la cirugía y la radioterapia dan buenos porcentajes de curabilidad oncológica. En etapas más avanzadas, la sobrevida a 5 años es menor de 10%, y el tratamiento se basa en quimioterapia. Cerca del 90% de los casos suelen diagnosticarse en estadios ya avanzados.

Fig. 5 Sobrevida de la enfermedad de Hodgkin con respecto al tipo histológico

Tipo	5 años	10 años
Predominio de linfocitos	70	45
Esclerosis nodular	60	25
Celularidad mixta	30	15
Depleción de linfocitos	15	5

asociada a radioterapia; sin embargo, las sobrevidas a más de cinco años se reducen de manera importante a menos de 10 por ciento.

Dr. Isassi En los linfomas no-Hodgkin considero que sólo existen dos justificaciones para practicar laparotomía y esplenectomía. Una de ellas es estar en posibilidades de brindar un tratamiento radical después de esa intervención, como es la radioterapia nodal total en caso de los linfomas linfocíticos bien diferenciados en etapas tempranas, o de llevar a cabo una quimioterapia erradicativa intensiva combinada. La otra, que ya se ha practicado en otros hospitales, es la de conocer mejor la historia natural de este tipo de enfermedad. Aparte de estas dos razones, no encuentro ninguna otra para realizar un procedimiento de esta clase en estos pacientes.

Dr. Silva En los niños con linfoma no-Hodgkin, ¿debe hacerse el mismo tipo de estudios que en aquéllos que tienen linfoma de Hodgkin?

Dr. Rivera En una proporción tan alta como el 85 ó 90 por ciento de los pacientes pediátricos, el linfoma no-Hodgkin se considera como una enfermedad sistémica desde su iniciación y, con mayor razón, cuando llega a la atención médica especializada. Entonces, lo adecuado es establecer el diagnóstico en bases clínicas y patológicas, no efectuar laparotomía ni esplenectomía, ni los otros procedimientos como en el linfoma de Hodgkin y proceder al tratamiento sistémico, es decir quimioterapia intensiva, como se indicará después.

Dr. Silva De acuerdo a la experiencia de ustedes, ¿cuál es la frecuencia con que llegan a las instituciones pacientes con linfoma de Hodgkin en estadio I y en estadios II, III y IV?

Dr. Pizzuto Desgraciadamente, cuando los pacientes llegan a los hospitales, generalmente su padecimiento ya está muy avanzado, tanto por culpa del mismo paciente

por no recurrir al médico para consultar su enfermedad o por la tardanza en hacer el diagnóstico. La mayoría de los pacientes que llegan al Hospital General del Centro Médico Nacional del IMSS ya presentan estadios avanzados, ya sea III o IV; excepcionalmente, hemos visto casos en estadios tempranos. Sin embargo, los pacientes que nos envían seguramente son diferentes de los que reciben en oncología donde pueden tener una mayor frecuencia de linfomas en estadios más tempranos.

Dr. Silva ¿Cuál es la frecuencia de estadios de linfoma de Hodgkin en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional del IMSS?

Dr. Isassi La frecuencia de estadio I es muy baja. En un estudio de 200 enfermos con linfoma de Hodgkin referidos al hospital entre los años de 1960 a 1976, se ha calculado que dos terceras partes de ellos correspondían a estadios III y IV que representan etapas avanzadas, y en su mayor parte eran candidatos a quimioterapia inicial. La frecuencia de estadios I y II sigue siendo relativamente baja, probablemente del orden del 10 por ciento y hasta menor.

Dr. Gutiérrez En el Hospital General de la SSA, tenemos la misma impresión, ya que alrededor del 90 por ciento de los casos son de estadios avanzados III y IV y muy raros en estadio I.

Ahora, con la práctica de la laparotomía, estos estadios I y a veces II resultan ser en realidad etapas más avanzadas.

Dr. Silva En lo que se refiere a niños, la experiencia que tenemos en el Hospital Infantil de México es que 6 por ciento de los casos son estadio I y 12 por ciento estadio II; de manera que, lo mismo que en el adulto, es muy importante la cantidad de enfermos que vemos en estadios avanzados.

Como en todos los procesos malignos, hay tres métodos de tratamiento, a saber: cirugía, radioterapia y quimioterapia. De acuerdo a la situación del estudio previo

del enfermo, ¿cuál es el tratamiento más recomendable en el linfoma de Hodgkin del adulto?

El tratamiento del linfoma de Hodgkin en adultos que ha logrado mayores sobrevividas es la irradiación nodal total. La quimioterapia está indicada cuando el padecimiento se ha extendido a órganos extralinfáticos y aparece sintomatología tardía (fiebre, pérdida de peso, etc.).

Dr. Isassi En el linfoma de Hodgkin, la cirugía ha participado en la realización de la biopsia y en el estudio de la extensión intrabdominal de la enfermedad. Es indudable que la segun-

da modalidad terapéutica que se debe emplear como medida curativa es la radioterapia, y ésta con las modalidades extensas de la radioterapia nodal total y la participación de la quimioterapia.

Dr. Silva ¿Qué significa radiación nodal total?

Dr. Isassi Se refiere a la irradiación de todas las áreas ganglionares linfáticas tanto enfermas como no enfermas. Este método de tratamiento consigue eliminar la enfermedad en las áreas clínicamente afectadas y, en forma tentativa, evitar que se manifieste el padecimiento que en el momento pudiera estar en una etapa subclínica en áreas ganglionares aún no afectadas en forma patente. Esta metodología de irradiación nodal total es la que ha logrado mayores sobrevividas y ha hecho posible considerar como un hecho el concepto de la curabilidad en la enfermedad de Hodgkin.

En cuanto a la quimioterapia, tiene su lugar en etapas de la enfermedad que, afectando al territorio ganglionar en toda su extensión, se asocian a sintomatología como fiebre y pérdida de peso, o en etapas del padecimiento que ya han rebasado los límites ganglionares linfáticos y en los que hay extensión a órganos extralinfáticos como pueden ser hígado, pulmones, médula ósea, etc.

Dr. Silva Un punto que conviene aclarar es que estos enfermos deben tratarse en un centro hospitalario que cuente con personal apropiado, es decir, radioterapeutas, cirujanos y quimioterapeutas adiestrados en el manejo de estos procesos. ¿Tiene aplicación la radiación nodal en niños?

La irradiación nodal total no se emplea en niños, debido a su alta mortalidad. En estadios I y II del linfoma de Hodgkin se recomienda radioterapia; en los estadios

Dr. Rivera Hasta hace algunos años, se consideraba que este era un tratamiento aplicable a

la población pediátrica; pero, en la actualidad, y debido a la morbilidad que produce en el paciente pediátrico, se ha visto que las

áreas de radiación deben ser más limitadas, específicamente las áreas afectadas, es decir única y exclusivamente por arriba o por abajo del diafragma.

Dr. Silva ¿Significa esto que el niño no debe recibir radiación nodal total?

Dr. Gutiérrez Cabe señalar que los estadios clínicos de los linfomas está íntimamente relacionados con el tratamiento que debe aplicarse. Según la clasificación de Rye, que es la más usada para delimitar los sitios de localización de la enfermedad de Hodgkin, fundamentalmente el linfoma, y también para los linfomas no-Hodgkin, se considera que el padecimiento se encuentra en estadio I cuando está localizado en un solo territorio ganglionar por arriba o por debajo del diafragma; en estadio II cuando hay dos o más territorios afectados por arriba o por abajo del diafragma; en estadio III cuando estos territorios ganglionares se encuentran tanto por arriba como por abajo del diafragma, incluyendo afectación del bazo o del anillo de Waldeyer, que todavía se consideran órganos linfoides; y en estadio IV cuando el padecimiento se sale de los territorios ganglionares y se infiltra a otros órganos como hígado, hueso, médula ósea, etc.

La terapéutica está íntimamente relacionada con esta clasificación. En los estadios I y II, habitualmente se recomienda la radioterapia, y en los estadios III y IV, la quimioterapia es la base del tratamiento.

Dr. Rivera A esta clasificación de los cuatro estadios se les suele agregar dos incisos: el inciso A que se refiere al paciente asintomático y el B que corresponde al paciente que presenta diaforesis, pérdida de peso o fiebre. Es evidente que la diferencia entre A y B es un factor pronóstico importante para la valoración de estos pacientes.

Dr. Gutiérrez Habitualmente, los estadios I y II son del tipo A o sea asintomáticos, mientras que los estadios III y IV suelen ser del tipo B, o sea que cursan con síntomas, lo cual guarda relación con la evolución del padecimiento.

Dr. Pizzuto Quisiera hacer un comentario acerca de la radiación. Se sabe que los pa-

Fig. 6 Esquemas de quimioterapia anti-linfoma

Enfermedad de
Hodgkin:
MOPP

Mostaza nitrogenada	6 mg/m ² i.v. día 1o y 8avo
Oncovin	1.4 mg/m ² i.v. día 1o y 8avo
Procarbacin	100 mg/m ² oral diario × 14 días
Prednisona	40 mg/m ² oral diario × 14 días en los ciclos 1o y cuarto.

Un ciclo de quimioterapia consiste en 14 días de tratamiento seguidos de dos semanas de observación.

Linfoma no-Hodgkin:
COP Adriamicina

Ciclofosfamida	600 mg/m ² i.v. día 1o.
Oncovin	2 mg/m ² i.v. día 1o.
Prednisona	60 mg/m ² oral, diario × 5 días.

Este ciclo de tratamiento se repite a intervalos de 21 días.

cientos sometidos a radiación ionizante son más sujetos a sufrir leucemia aguda. Y por otro lado, sabemos que, con la radioterapia, se obtiene mayor sobrevida en los pacientes afectados de linfoma de Hodgkin. ¿No existirá la posibilidad de que con el tiempo, el empleo terapéutico de la radiación pueda constituir un peligro de que estos pacientes que sobreviven por más tiempo adquieran leucemia aguda?

Dr. Silva El hecho de que la mayor parte de los enfermos se sometan a tratamiento cuando ya se encuentran en estadios avanzados, digamos III o IV significa que, en nuestro medio, probablemente se utiliza mucho más la quimioterapia que la radioterapia, cuando menos en el tratamiento inicial. Después de que un paciente ha sido sometido a quimioterapia intensiva pero aún persiste una zona aparentemente afectada, ¿debe radiarse ese sitio?

Dr. Isassi Aunque estos pacientes están en una etapa avanzada y son candidatos a quimioterapia, conviene señalar que, a pesar de lo avanzado del padecimiento, existen indicaciones específicas para la radioterapia de algunas de las complicaciones como son compresión de vías nerviosas, de médula espinal o de sus raíces, o de vías respiratorias a nivel de mediastino.

Dr. Gutiérrez Tanto en el linfoma de

Hodgkin como en el linfoma no-Hodgkin, el tratamiento de sostén depende de la etapa clínica en que se encuentra el padecimiento. En las etapas avanzadas de cualquier tipo de linfoma, se presentan complicaciones como las que corresponden a las manifestaciones de la leucemia aguda: anemia, aunque no llega a ser tan severa, problemas de infección y, rara vez, hemorragias. También puede haber signos de compresión y de infiltración a diversos órganos. Entonces, en el tratamiento, deben utilizarse analgésicos y diversas medidas incluyendo radioterapia local, hasta como medida sintomática más que terapéutica, que permitan quitar las molestias. En los linfomas, es menos frecuente recurrir a las medidas de sostén y la prioridad corresponde al tratamiento específico del padecimiento.

Dr. Isassi En el linfoma de Hodgkin desde etapa temprana, el tratamiento de inducción de la remisión es la radioterapia. Cuando se hace radioterapia nodal total en etapa temprana de la enfermedad, el enfermo logra la remisión y, a partir de este momento, no se necesita tratamiento de sostén, sino vigilancia hasta que aparezcan enfermedades recurrentes que ameriten tratamiento. Cuando se trata una etapa avanzada, como IIIB por ejemplo, el tratamiento de inducción se realiza a base de quimioterapia combinada has-

ta lograr la remisión y, una vez lograda ésta, se utiliza quimioterapia combinada de sosten, habitualmente con las mismas drogas usadas para inducir la remisión, pero a intervalos más espaciados.

En el linfoma no-Hodgkin, la quimioterapia es el tratamiento de elección y la radioterapia se reserva para tratamiento secundario o complementario. En los estadios iniciales localizados, la extirpación quirúrgica da altos índices de curabilidad.

Dr. Silva ¿Cuál es el tratamiento en el linfoma no-Hodgkin?

Si bien la cirugía ocupa un lugar preponderante en el diagnóstico del linfoma de

Hodgkin, en el linfoma no-Hodgkin su principal indicación se refiere a tratamiento. En forma inversa, en el linfoma no-Hodgkin, la quimioterapia constituye el tratamiento de elección mientras que la radioterapia queda como tratamiento secundario o complementario.

Dr. Silva ¿En qué circunstancias está indicada la cirugía como primera arma terapéutica?

Dr. Gutiérrez Sabemos que los linfomas no-Hodgkin se localizan con más frecuencia fuera de los territorios ganglionares. En los estadios iniciales localizados, lo más común es encontrarlos en el tubo digestivo y, en estos casos, la extirpación de parte del tubo digestivo en donde aún no se rebasan las serosas ofrece muy altas posibilidades de curar a los pacientes. En estos casos, la sobrevida suele ser muy buena. Estos linfomas también pueden encontrarse a nivel de cualquier otro territorio en estadios iniciales, y la cirugía puede dar altos índices de curabilidad. Sin embargo, cuando ya existen datos de diseminación del proceso, la cirugía ya no tiene indicación alguna y sólo se relega al nivel de método diagnóstico.

Dr. Silva En cuanto a los pacientes pediátricos, sabemos que en nuestro medio, más del 60 por ciento de los niños con linfoma no-Hodgkin tienen su tumor primario abdominal. En nuestro hospital, todos ellos se han operado y, hasta la fecha, sólo en dos enfermos se han podido hacer resecciones intestinales y en los demás no ha sido factible que el cirujano haga más por ellos. Cabe mencionar que de esos dos enfermos sólo uno vive. De manera que, casi por definición, el cirujano prácticamente no puede hacer nada para los niños con linfoma no-Hodgkin abdominal.

Dr. Isassi En nuestra experiencia, el linfoma no-Hodgkin se presenta con mayor frecuencia en el sistema linfático. Por ello es sumamente importante que, al hacer el diagnóstico de este tipo de linfoma extralinfático, previamente se haya llevado a cabo un estudio exhaustivo de los territorios linfáticos para poder afirmar que una infiltración de tubo digestivo, de hueso o de pulmón, representan enfermedad primaria linfomatosa de estos órganos. Nuestra experiencia indica que, en presencia de infiltración linfomatosa de tubo digestivo, los estudios que se han llevado con laparotomía han demostrado la existencia de enfermedad linfática ganglionar extensa. Entonces, en estos pacientes, nuestro enfoque terapéutico se orienta mucho más a la quimioterapia que a la cirugía erradicativa o de terapia.

Dr. Pizzuto Nuestra impresión es exactamente la misma, aunque la frecuencia con que vemos pacientes con linfoma es mucho menor. Sin embargo, dentro de los linfomas vemos una mayor proporción de los de tipo no-Hodgkin. En este grupo, prácticamente todos nuestros pacientes han presentado infiltración masiva del tejido linfoide, en la cual la cirugía no ocupa papel alguno y el tratamiento es únicamente a base de quimioterapia. En algunos casos excepcionales, se ha indicado la cirugía, pero eso únicamente debido a la necesidad de disminuir los síntomas producidos por compresión de órganos vitales que pudiera poner en peligro la vida del paciente.

Dr. Silva En concreto, ¿cuál es el tratamiento del linfoma no-Hodgkin en niños?

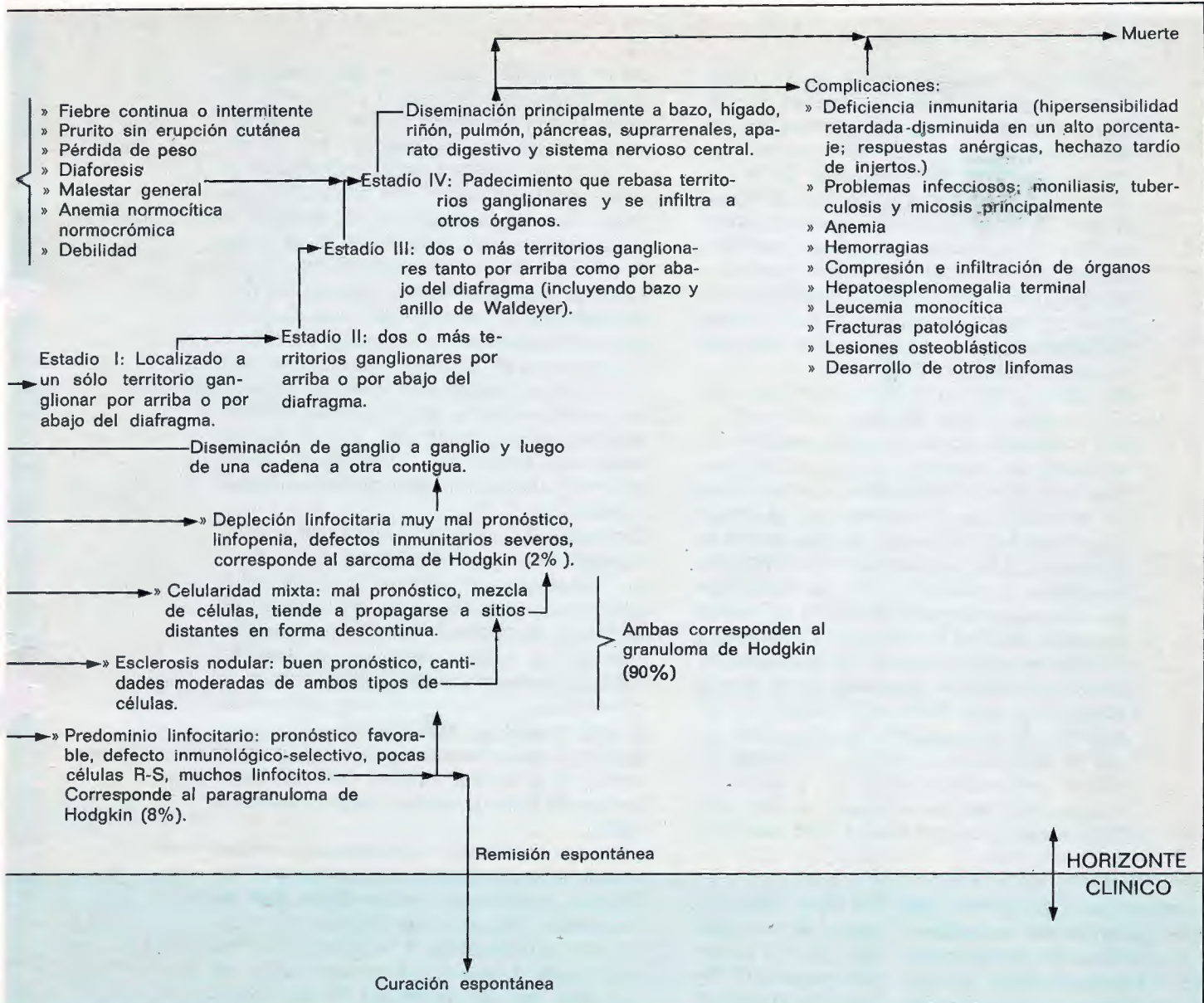
Dr. Rivera Hasta 1970 se consideró que el tratamiento básico era el diagnóstico obtenido

mediante biopsia o resección de la masa tumoral seguido de radioterapia y de una combinación un tanto cuanto conservadora de agentes quimioterápicos. Sin embargo, los resultados fueron bastante pobres y no fue sino hasta después de 1970 que, en Estados Unidos, un grupo publicó los resultados obtenidos en una serie de pacientes con linfoma no-Hodgkin en los cuales obtuvieron 80 por ciento de remisiones com-

En niños con linfoma de Hodgkin en estadios iniciales localizados se obtienen buenos resultados con una combinación de cirugía y radioterapia. En los casos generalizados el tratamiento se inicia con quimioterapia a base de ciclofosfamida, vincristina y prednisona.

Historia natural de la enfermedad de Hodgkin no tratada

<p>Factores del agente</p> <ul style="list-style-type: none"> » Hidrocarburos cancerígenos (?) » Drogas linfopáticas e inmunosupresoras (son potencialmente carcinogénicas) » Alteraciones genéticas (?) » Carcinogénesis viral (?) <p>Factores del huésped</p> <ul style="list-style-type: none"> » Edad: *Es más frecuente en adultos jóvenes entre 20 y 40 años con un pico máximo de incidencia a los 35 años. Hay otro pico de incidencia alta a los 65 años. En niños máxima frecuencia entre 4 y 9 años. » Sexo: Más frecuente en hombres que en mujeres (3:1) en la tercera y cuarta décadas. Posteriormente la frecuencia es igual. » Raza: menor incidencia en raza negra » Estado previo de salud: peor pronóstico en personas con afecciones cardiopulmonares, enfermedades intercurrentes y diabetes. <ul style="list-style-type: none"> * más frecuente en inmunosuprimidos y en transplantados de riñón. * mayor incidencia en personas con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. <p>Factores del ambiente</p> <ul style="list-style-type: none"> » Distribución geográfica: Frecuencia alta en Brasil, Dinamarca y Holanda y relativamente baja en México. » Atención médica y servicios de salud: la falta de acceso determina la detección retardada del proceso y el tratamiento en etapas avanzadas con menor posibilidad de curación. » Condiciones socioeconómicas: la pobreza determina mal estado nutricional así como atención médica y educación sanitaria deficientes y, por consecuencia, detección en etapas muy avanzadas. 		<p>Estadios generalmente sintomáticos</p> <p>Estadios generalmente asintomáticos</p> <p>Tipos histológicos</p> <ul style="list-style-type: none"> » Adenopatía principalmente cervical (por detrás del esternocleidomastoideo y por delante del trapecio). » Células de Reed-Sternberg. <p>Adenopatía asintomática localizada y persistente</p> <p>Trastornos del crecimiento celular en algún órgano linfático</p> <p>Estímulo desencadenante.</p>
Periodo prepatogénico		
Prevención primaria		Prevención
Promoción de la salud	Protección específica	Diagnóstico temprano
<ul style="list-style-type: none"> » Educación sanitaria orientada al padecimiento y al cáncer en general. » Medidas contra la contaminación ambiental, principalmente por agentes carcinogénicos. » Exámenes periódicos selectivos. » Ampliar la cobertura de los servicios médicos. 	<ul style="list-style-type: none"> » Precisar indicaciones y limitar el uso de drogas inmunosupresoras del tipo de la azatioprina. » Restringir o evitar el empleo de quimioterápicos linfopáticos potencialmente carcinogénicos. 	<ul style="list-style-type: none"> » Estudio clínico detallado del paciente con adenopatía sospechosa. » Biopsia del ganglio o del órgano afectado. » Diagnóstico diferencial con otros linfomas y adenopatías inflamatorias y linfoproliferativas no malignas. » Laparotomía exploradora. » Exámenes radiológicos. » Linfangiografía. » Centelleogramas óseos. » Biometría hemática (granulocitosis, trombocitopenia, anemia y eosinofilia). » Pruebas cutáneas para medir hipersensibilidad retardada. » Fosfatasa alcalina leucocitaria.



Periodo patogénico

Secundaria		Prevencción terciaria	
Tratamiento oportuno		Limitación de la incapacidad	
<ul style="list-style-type: none"> » Cirugía (biopsia y estudio de la extensión) junto con radioterapia en estadio 1. » Radioterapia (localizada en niños; radiación nodal total en adultos). En estadios 1 y 2. » Quimioterapia (combinada de ataque y combinada de sostén). En estadios 3 y 4. » Quimioterapia combinada de 2 años de duración. En 3 periodos; de inducción, de consolidación y de sostén. Mostaza nitrogenada, prednisona, procarbacin, ciclofosfamida, vincristina). Se usa en estadios 3 y 4. 		<ul style="list-style-type: none"> » Remitir al paciente con el especialista para diagnóstico preciso de la extensión de la enfermedad y para tratamiento. » Vigilancia periódica ulterior al tratamiento. » Analgésicos y radioterapia con fines analgésicos en complicaciones. » Abordaje quirúrgico de la lesión tumoral. » Antibióticos. » Gammaglobulinas. 	
		<ul style="list-style-type: none"> » Rehabilitación total del paciente y de su núcleo-familiar, principalmente cuando el enfermo se encuentra en la edad pediátrica. 	

Niveles de prevención

pletadas con duración mayor de 24 meses. Esto se logró mediante la combinación de cirugía, radioterapia y un esquema de tratamiento bastante complicado que se recomienda mantener por dos años. En la actualidad, en la experiencia del Hospital Infantil de México, estamos llevando a cabo un estudio protocolario siguiendo las bases quirúrgicas y radioterapéuticas previas y hemos comenzado a evaluar pacientes tratados con una combinación de varios agentes quimioterapéuticos tratando de obtener mejores resultados.

Dr. Silva ¿Cuál es el tratamiento que llevan ustedes a cabo en estos enfermos?

Dr. Gutiérrez En los estadios iniciales localizados, la cirugía y la radioterapia nos dan muy buenos resultados. En los casos ya generalizados el tratamiento se inicia con quimioterapia siendo la más empleada el llamado COP a base de ciclofosfamida, vincristina y prednisona. Una combinación de estos medicamentos similar a la que se usa en el linfoma de Hodgkin en ocasiones da muy buenos resultados. Sin embargo, no todos los pacientes responden en la forma esperada, y con frecuencia recaen en los periodos de descanso. En aquellos casos en que la proliferación celular es muy rápida, damos tratamientos semanales a estos pacientes, muy similar a los que se usan con la leucemia y, en muchos de ellos asociados a adriamicina.

El pronóstico para el linfoma de Hodgkin depende de cinco factores: precocidad del tratamiento, estadio del padecimiento, su variedad, presencia o ausencia de síntomas, y estado general del paciente. El pronóstico para el linfoma no-Hodgkin localizado es similar al del linfoma de Hodgkin; en etapas más avanzadas el pronóstico es mucho menos favorable.

tamiento, lo que implica necesariamente un diagnóstico oportuno. El segundo es el estadio de la enfermedad, puesto que la mitad de los pacientes sometidos a tratamiento en estadios tempranos entran en etapa de curación, o sea sobrevida de cinco años, mientras que pacientes en estadios más avanzados tienen menor sobrevida y que la posibilidad de curación disminuye en los estadios III y IV. El tercer punto de valor pronóstico es la variedad del mismo linfoma

de Hodgkin, pues se ha observado que el de predominio linfocítico y esclerosis nodular tienen un mejor pronóstico que las demás variedades, a pesar de que se encuentren en igualdad de circunstancias. El cuarto punto se refiere a la presencia o ausencia de síntomas propios de linfoma, o sea que el pronóstico es mejor en el grupo A o de pacientes asintomáticos que en el grupo B que ya presenta síntomas. El último dato que se toma en cuenta es el estado general del paciente y el pronóstico es más favorable en un paciente joven que en uno viejo y en un paciente en mejores condiciones nutricionales y libre de enfermedades intercurrentes o colaterales que en un paciente con infecciones, diabético de difícil control o afectado de padecimientos cardiopulmonares.

Dr. Silva En general, ¿cuál es el pronóstico del linfoma no-Hodgkin?

Dr. Isassi Para el linfoma no-Hodgkin la clasificación histológica es importante. En la forma de linfoma linfocítico bien diferenciado en etapas tempranas, es decir localizado a una o dos áreas ganglionares, se puede llegar a un control semejante al de la enfermedad de Hodgkin en etapas tempranas. Desafortunadamente, esto es muy raro y la situación real es que casi siempre se ven los enfermos en etapas más avanzadas.

La quimioterapia combinada que utilizamos es la asociación de ciclofosfamida, vincristina, prednisona y adriamicina. Con este método, tratamos los linfomas linfocíticos mal diferenciados y los histiocíticos en sus etapas avanzadas. Los porcentajes de remisión son del orden del 50 por ciento y las sobrevidas a largo plazo dependen de que los enfermos mantengan el agente alquilante o una combinación de los agentes utilizados para la inducción en un esquema que ya no incluya la adriamicina por su toxicidad limitante en relación a la dosis. Empezamos a ver enfermos con linfoma diseminado controlados con quimioterapia por periodos mayores de dos años, aunque esto constituya una experiencia muy limitada en la población adulta.

En lo que se refiere a linfoma de Hodgkin, tanto como método de inducción como de mantenimiento, preferimos el método MOPP o sea la combinación de mostaza, oncovin, prednisona y procarbazona.

Dr. Silva En los niños, la situación en cuando a linfoma de Hodgkin es muy semejante, ya que desafortunadamente nos

llegan en estadios muy tardíos y los resultados del tratamiento son prácticamente los mismos que en el adulto. En los estadios III o IV, calculo que alrededor del 60 por ciento de los pacientes entran en remisión con el método MOPP mencionado por el Dr. Isassi y el que utilizamos actualmente. En cuanto a la sobrevida a largo plazo, no tenemos todavía datos definitivos pero, en otras series comunicadas en el mundo, se ha mencionado que es exactamente la misma que en los adultos, es decir que en estadios III o IV, alrededor de un 50 a 60 por ciento tienen sobrevida hasta cinco años. La situación en estadios tempranos es exactamente igual que en los adultos.

En una serie importante de enfermos con linfoma no-Hodgkin tratados hace varios años encontramos que alrededor del 22 por ciento tenían sobrevidas mayores a 2 años ya sin evidencia de la enfermedad, lo que coincide con las cifras de una serie exactamente igual del Hospital Anderson de Houston, que encuentra un 22 por ciento. Sin embargo, en un grupo de enfermos manejados en la misma forma que en las leucemias, encontramos que el 52 por ciento de ellos estaban libres de enfermedad por periodos prolongados.

Dr. Rivera, ¿qué esquema de tratamiento utilizan ustedes?

Dr. Rivera En el tratamiento del linfoma no-Hodgkin, básicamente intentamos tomar ventaja de las tres armas terapéuticas que se usan actualmente en el tratamiento de los padecimientos neoplásicos. Instituímos un protocolo en el cual ponemos como condición que todo paciente con diagnóstico histológico de linfoma no-Hodgkin tenga el abordaje quirúrgico de la masa tumoral la cual, en el Hospital Infantil de México, es más común a nivel abdominal en el tubo gastrointestinal. Evidentemente, el procedimiento quirúrgico no sólo se practica con fines curativos sino también con el fin de mejorar la compresión del tubo gastrointestinal. Esto es seguido de radioterapia sobre el área afectada e inmediatamente después por la administración de una combinación de agentes quimioterapéuticos que consiste básicamente en el esquema de tratamiento de dos años. Este se inicia con un esquema de inducción que dura aproximadamente seis semanas, seguido a su vez de cuatro semanas de consolidación, para terminar con un esquema de mantenimiento. En total se utilizan catorce drogas. El abordaje, desde el punto de vista quimiotera-

péutico es bastante agresivo y lo que hemos intentado es dar las drogas que estén en mayor disponibilidad en nuestro medio, tratando a la vez de disminuir la morbilidad que se ha comunicado en centros oncológicos de otros países. Desde el principio, el abordaje quimioterapéutico se basa en el concepto de que la mayoría de los linfomas no-Hodgkin van a tener manifestaciones sistémicas en el momento del diagnóstico.

Dr. Silva Vale señalar que actualmente estamos haciendo profilaxis de invasión al sistema nervioso central. Suponemos que si nuestros enfermos se comportan como los que han comunicado estudios realizados en otros sitios, alrededor del 80 por ciento de ellos estará asintomático dentro de dos años.

¿En qué forma pudiera mejorarse ese panorama tan triste del enfermo afectado de linfoma?

Dr. Pizzuto Me parece que uno de los aspectos más importante sería recomendar la formación de grupos cooperativos que entren a programas semejantes en donde tengan las facilidades para el tratamiento, tanto desde el punto de vista médico como paramédico y llegar a establecer protocolos que tomen en cuenta la deficiencia de medicamentos que existe en nuestro país.

Probablemente, una de las soluciones sería establecer esos centros en diferentes lugares del país y, a través de coordinadores establecer una vigilancia para que esos programas se lleven a efecto. Esto no constituiría una novedad, ya que se está llevando a cabo, no sólo en los Estados Unidos, sino también en Latinoamérica, concretamente en Argentina. Pienso que si pudiéramos realizar un programa de ese tipo, la situación cambiaría bastante ya que no solamente mejoraría el tratamiento del paciente, sino que además, se estimularía un mayor nivel cultural médico para que se hagan diagnósticos más tempranos y tratamientos más efectivos.

Dr. Isassi Creo que lo que ha dicho el Dr. Pizzuto es fundamental en cuanto a trata-

La formación, en varias partes del país, de centros con grupos cooperativos integrados a un programa para diagnóstico temprano y tratamiento efectivo de esta enfermedad mejoraría mucho el panorama de las personas que padecen linfoma. También es básico realizar programas de enseñanza a todos los niveles médicos para que se pueda descubrir este padecimiento lo más temprano posible.

Linfomas (concluye)

miento, pero, uno de los mayores problemas con que nos enfrentamos es poder descubrir esas etapas tempranas de la enfermedad. Por ello, pienso que el médico oncólogo debe hacer el mayor esfuerzo para aprender a descubrir esas etapas tempranas de enfermedades neoplásicas especialmente las que son potencialmente curables como la leucemia linfoblástica o la enfermedad de Hodgkin. Lo que ayudaría a curar una mayor proporción de enfermos o, por lo menos a controlarlos a largo plazo, sería mejorar el nivel cultural general, lo que evidentemente tomaría mucho tiempo, y también proporcionar más información al médico general acerca de las formas de diagnóstico las etapas tempranas de las enfermedades neoplásicas.

Dr. Gutiérrez Me parece que deben tenerse en cuenta dos situaciones fundamentales. Una de ellas es mejorar la enseñanza o hacer programas especiales en donde se incluya, tanto a nivel de pregrado como de posgrado, en residentes hospitalarios, la enseñanza de estos problemas para lograr un diagnóstico mejor y más temprano, ya que precisamente las etapas muy avanzadas muchas veces nos llegan debido más a error del médico que al bajo nivel cultural del paciente. El otro aspecto también sumamente importante es contar con los medios necesarios para el tratamiento, ya que estas enfermedades, cuando se descubren en etapas potencialmente curables, requieren de medicamentos muy costosos. Por ello, tanto a nivel hospitalario como particular se requiere de medios económicos para poder tratar aquellos pacientes que carecen de recursos y proporcionarles un tratamiento adecuado que mejore su pronóstico. Afortunadamente, en épocas recientes las neoplasias van teniendo mejor pronóstico y considero que entre las que más se ha avanzado se cuentan las leucemias y linfomas.

Dr. Silva Quiero insistir en un punto im-

portante. Corresponde al médico general o al internista sospechar en mayor o menor grado de estos padecimientos pero, ante esa sospecha debe referir al enfermo a un especialista o a un centro hospitalario para un diagnóstico definitivo y para un tratamiento mucho más adecuado que el que le pudiera ofrecer. El médico debe tener conciencia de sus limitaciones y permitir a los enfermos llegar a los hospitales en mejores condiciones y en épocas más tempranas del padecimiento.

Dr. Pizzuto En el adulto que padece linfoma, es posible llevar a cabo una rehabilitación no sólo psicológica sino también física que muchas veces logre reincorporar al paciente a sus actividades habituales familiares, sociales y laborales.

Dr. Rivera En los niños, puesto que la intención básica es la curación y no solamente el tratamiento paliativo, es necesario destacar la necesidad de una rehabilitación total del paciente y de su núcleo familiar.

Dr. Silva Para concluir, quiero insistir en que, por incultura médica de nuestra población y de nuestros médicos, desafortunadamente, en nuestro medio, los enfermos de cualquier tipo de linfomas llegan a nuestros hospitales en estadios muy avanzados: del 75 al 85 por ciento de los casos con linfoma de Hodgkin se encuentran en estadios III o IV. Entonces, debe darse mayor énfasis a la enseñanza médica en las universidades, aumentar el número y la calidad de especialistas (en este caso, oncólogos-hematólogos) y el número de centros hospitalarios en donde pueden ser manejados adecuadamente estos pacientes, ya que en el futuro, esperamos llegar a tener, y de hecho ya la tenemos, una cifra elevada de casos curados, principalmente niños. Los resultados indudablemente serán mejores, con enfermos en mejores condiciones y con la mayor disponibilidad de medios terapéuticos. □

En el próximo número lea "El examen objetivo", que abarca una amplia revisión de los temas que comprende el estudio de la carrera de médico cirujano.