

Características clínicas de los linfomas no Hodgkin en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Clinical characteristics of non-Hodgkin lymphoma in the National Hospital Arzobispo Loayza

Edmundo Roberto Alegría-Valdivia,¹ Julio Grados-Doroteo² y Diana Rodríguez-Hurtado³

RESUMEN

Objetivo. Conocer las características clínicas de los linfomas no Hodgkin (LNH) en un hospital general. **Material y Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional de tipo serie de casos en pacientes con LNH registrados en el servicio de Oncología Médica del Hospital Loayza, desde enero del 2005 a diciembre del 2009. **Resultados.** Se identificó a 114 pacientes con el diagnóstico de LNH: mujeres 52,6%; edad promedio 58,7 años. Entre las características clínicas observadas: linfadenopatías 66,7%, pérdida de peso 51,8%; síntomas B 57,0%; y, compromiso extraganglionar 50%. El tipo histológico más frecuente fue el LNH de células grandes difuso (63,2%), seguido por el folicular (15,8%). La mayoría de los pacientes presentó un estadio clínico avanzado: IV (46,8%) y III (35,5%). **Conclusión.** La mayoría de los casos tuvo una enfermedad avanzada, el tipo histológico más frecuente fue el LNH de células grandes difuso y el inmunofenotipo más frecuente fue el B.

Palabras clave. linfoma, no Hodgkin, linfadenopatías, extraganglionar.

ABSTRACT

Objective. To determine the Clinical characteristics of non-Hodgkin lymphoma (NHL) in a general hospital. **Material and Methods.** We carried out a descriptive, retrospective, observational case serie in patients with NHL registered in the medical oncology service of the National Hospital Arzobispo Loayza of Lima, from January 2005 to December 2009. **Results.** We identified 114 patients with the diagnosis of NHL: female 52.6%, mean age 58.7 year-old. Clinically, it was observed lymphadenopathy 66.7%; weight 51.8%; and, B symptoms 57.0%; and, extranodal involvement 50%. The most common histologic type was diffuse large cell (63.2%)

followed by follicular (15.8%). Most patients had advanced clinical stage: IV (46.8%) and III (35.5%). **Conclusion.** It was noted that most of the patients had advanced disease and the most frequent histology and immunophenotype was diffuse type B large cell NHL.

Key words. lymphoma, non-Hodgkin, lymphadenopathy, extranodal.

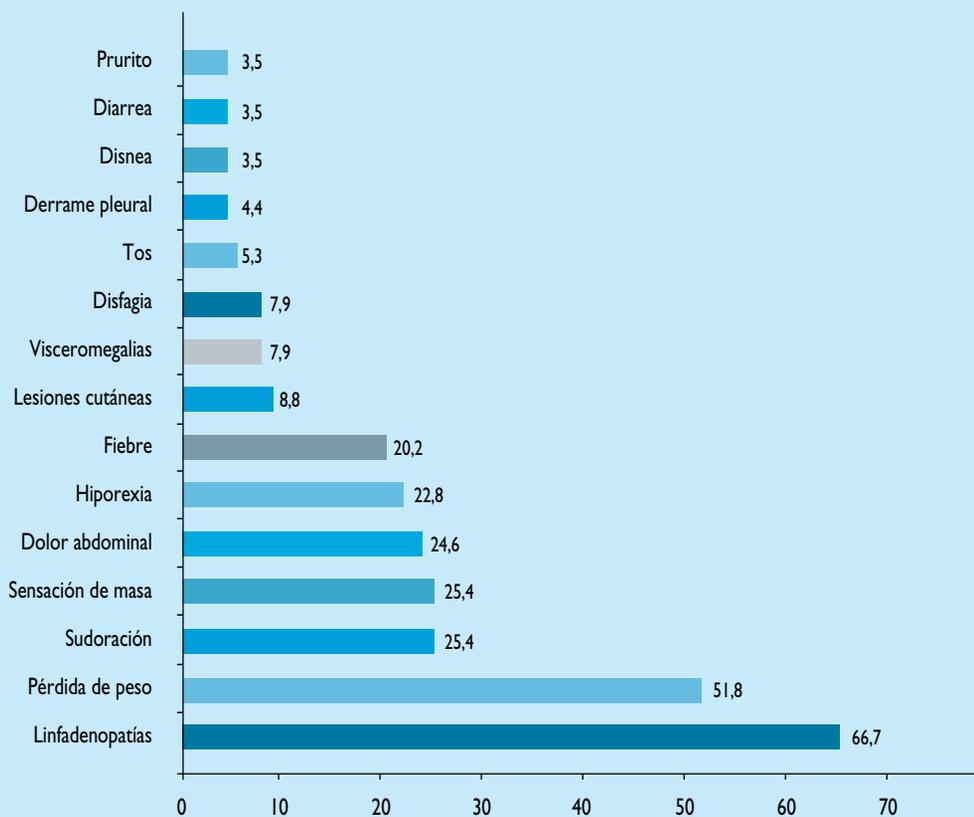
INTRODUCCIÓN

Los LNH son un conjunto muy diverso de entidades con modelos de comportamiento que pueden ser muy diferentes en cuanto a su presentación, evolución, tratamiento y respuesta al mismo.^{1,2} Inclusive se refiere que existen variaciones geográficas en la presentación de los diversos tipos histológicos de LNH; por ejemplo, los LNH foliculares en nuestro país y en Japón tienen una frecuencia más baja de presentación en comparación a EE. UU. y a países anglosajones donde su frecuencia es reportada alrededor del 40%.^{3,5}

1. Médico Residente de Medicina Interna. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima.

2. Médico Oncólogo. Servicio de Oncología. Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima.

3. Médico Internista. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima.

Figura 1. Características clínicas de los pacientes con linfomas no Hodgkin en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

El LNH, al igual que el linfoma de Hodgkin, se origina de tejidos linfoides y tiende a diseminarse a sitios extraganglionares con mayor frecuencia. El pronóstico depende del tipo histológico y del estadio. Los LNH se dividen de acuerdo al pronóstico en linfomas indolentes y los linfomas agresivos (de rápido crecimiento). Los LNH indolentes tienen un pronóstico relativamente bueno, con supervivencia media de hasta 10 años, pero generalmente no son curables en sus estadios clínicos avanzados y presentan una tasa continua de recidiva. Los LNH de rápido crecimiento, pueden ser de evolución más corta, pero pueden responder favorablemente a tratamientos con quimioterapia (QT) en una cantidad importante de estos. En general, con tratamientos modernos para los pacientes con LNH, la sobrevida total a cinco años es de aproximadamente 50 a 60%. Asimismo, los pacientes con LNH de rápido crecimiento pueden tener remisiones completas y sostenidas con regímenes de QT combinadas con tratamiento de células madre.^{6,7}

Con el paso del tiempo se ha ido adquiriendo mayor conocimiento acerca de los LNH y de nuevas y mejores técnicas para su diagnóstico (genético e inmunológico) lo que ha permitido que las clasificaciones evolucionen conforme se han ido describiendo un cierto número de entidades patológicas nuevas.⁸⁻¹² Para este estudio se ha empleado la Clasificación de la REAL (Clasificación de linfomas europeo-americana revisada), modificada por la OMS¹³⁻¹⁵

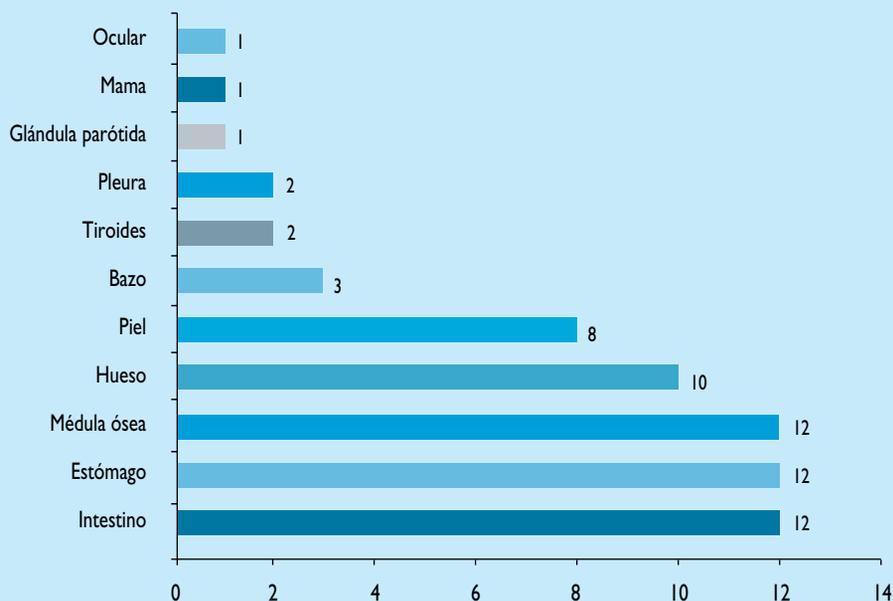
No existiendo hasta la fecha datos publicados sobre las características clínicas de LNH en nuestro hospital, se llevó a cabo el presente estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional tipo serie de casos en pacientes con LNH registrados en el servicio de Oncología Médica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, desde enero del 2005 a diciembre del 2009.



Figura 2.



Fuente: Base de datos del Servicio de Oncología Médica Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

El Servicio de Oncología Médica registra un promedio de 3 562 pacientes atendidos por año de todos los posibles diagnósticos oncológicos, de los cuales 338 son pacientes nuevos.

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico anatomopatológico de LNH y se excluyó a los que no tenían confirmación inmunohistoquímica y a aquellos pacientes cuya historia clínica y/o ficha de registro en el servicio de oncología no registraba todos los datos pertinentes.

El análisis estadístico comprendió el uso de medidas de tendencia central, medidas por proporciones y porcentajes para los datos categóricos. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, raza, estado civil, lugar de nacimiento, lugar de procedencia, ocupación, signos y síntomas, presencia o no de síntomas B, antecedentes familiares de cáncer, tipo celular de linfoma, agresividad, el estadio clínico, diagnóstico histológico, compromiso extraganglionar, estudio de médula ósea, tipo de tratamiento recibido, la evolución del paciente.

Las muestras que fueron vistas en anatomía-patológica fueron evaluadas de acuerdo a la clasificación REAL/OMS mientras que para el estadiaje se utilizó el sistema de clasificación de Ann Arbor.

RESULTADOS

De la base de datos del Servicio de Oncología Médica del hospital se identificó a 121 pacientes con el diagnóstico de LNH. De ellos 114 se incluyeron en el estudio (7 no tuvieron confirmación inmunohistoquímica). La frecuencia de presentación de LNH por año se detalla en la Figura 1.

La mayoría de los pacientes fueron mujeres (52,6%), la edad promedio fue 58,7 años, con un rango de 17 a 94 años, con una mediana de 60 y una moda de 48 años. Con respecto al antecedente familiar de cáncer, 18 (15,8%) de los 114 pacientes tuvieron dichos antecedentes, siendo los cánceres pulmonar, gástrico y de mama los más frecuentes.

Entre las características clínicas observadas, los más frecuentes fueron la presencia de linfadenopatías (66,7%) y la pérdida de peso (51,8%), seguidos de síntomas como sudoración, sensación de masa y dolor abdominal (Figura 2). Los síntomas B se presentaron en 57,0% de los casos; y, compromiso extraganglionar en 57 casos (50%), de los cuales el gástrico, el intestinal y el de médula ósea fueron los más frecuentes (Figura 3). Solo 49 casos fueron primarios extraganglionares; además, no se realizó estudio de médula ósea a 52 pacientes y no se pudo descartar el compromiso extraganglionar en 26 pacientes (en estos no comprometía órgano alguno ni tenían estudio de médula ósea).

Tabla 1. Diagnóstico histológico de los LNH. Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, 2005-2009.

Tipo histológico	N	%
• LCBGD	72	63,2
• LNH folicular	18	15,0
• Linfoma células T NK	4	3,5
• Linfoma de células del manto	3	2,6
• Linfoma cutáneo: micosis fungoide	3	2,6
• LNH de zona marginal	3	2,6
• LNH tipo Burkitt	2	1,8
• Linfoma células T precursores linfoblásticos	2	1,8
• LNH células T periféricas	2	1,8
• LNH gástrico tipo MALT	2	1,8
• Linfoma a células pequeñas	2	1,8
• LNH de piel: papulosis linfomatoide tipo B	1	0,9
Total	114	100,0

LDCBG: linfoma difuso de células B grandes. LNH: linfoma no Hodgkin. MALT: tejido linfoide asociado a mucosa.

De los LNH, 101 (89,0%) correspondieron al inmunofenotipo B y 13 (11,0%), al inmunofenotipo T, los que fueron corroborados por la determinación inmunohistoquímica de los marcadores CD20 y CD3, respectivamente. El tipo histológico más frecuente fue el de células grandes difuso (63,2%), seguido por el folicular (15,8%) (Tabla 1). Con respecto a la agresividad, 101 (89,0%) fueron catalogados como agresivos mientras que 13 (11,0%) fueron indolentes.

Cabe resaltar que se realizó el estudio de médula ósea solo en 62 pacientes; siendo positivo en 13 de ellos. De estos 62 pacientes (a los que se les pudo estadiar según la clasificación Ann Arbor), la mayoría presentó un estadio clínico avanzado: 29 (46,8%) fueron estadio IV; 22 (35,5%), estadio III; 8 (12,9%), estadio II y 3 (4,8%) estadio I.

De los 114 pacientes, 7% se perdieron antes de recibir tratamiento. Del 93% restante, 84% recibieron quimioterapia y 16%, quimioterapia y radioterapia. Los esquemas de quimioterapia más usados para LNH fueron CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) en 66 pacientes (62,3%) y CVP (ciclofosfamida, vincristina y prednisona) en 31 pacientes (29,2%).

Con respecto al seguimiento, de los 114 pacientes, 42 (36,8%) estuvieron vivos y 39 (34,3%) habían fallecido. Y, 33 (28,9%) pacientes fueron perdidos durante su seguimiento (que varió desde 7 hasta 51 meses).

DISCUSIÓN

Los LNH son un conjunto muy diverso de entidades con modelos de comportamiento que pueden ser muy diferentes en cuanto a su presentación, evolución, tratamiento y respuesta al mismo. Incluso se refiere que existen variaciones geográficas, raciales y por otros factores en la presentación de los diversos tipos histológicos de LNH.^{3,5}

De los 114 casos revisados en este estudio, el 52,6% fue mujer, lo cual coincide con lo hallado en un estudio, en 1998, que encontró una relación hombre/mujer 1:1 aproximadamente, en cinco hospitales de Lima,¹⁶ pero difiere de otros estudios de LNH¹⁷ que a nivel local encontró una relación varón/mujer de 1,5:1, y de una serie norteamericana que halló una relación de 1,2:1.¹⁸

La edad promedio, 58,7 años, al momento del diagnóstico difirió del estudio nacional, 64,0 años,¹⁷ pero se asemejó al de la encuesta norteamericana, 44,8 años.¹⁸

En cuanto al antecedente familiar de cáncer, 15,8% de los pacientes tuvieron antecedentes. Los cánceres pulmonar, gástrico y de mama fueron los más frecuentes, aunque ninguno de los antes mencionados se relaciona al LNH.

Respecto a los síntomas, el 66,7% (76 casos) presentó compromiso ganglionar, seguido de pérdida de peso en un 51,8% (59 pacientes), datos que coinciden con la otros estudios locales¹⁷ e internacionales.^{19,20} Asimismo, se observó la presencia de síntomas B en un 57% de los casos.

La mitad de los pacientes (50%) tuvo compromiso extraganglionar, siendo los más frecuentes la afectación gástrica, la intestinal y la médula ósea pero se debe aclarar que, como no se realizó estudio de médula ósea a 52 pacientes, no se pudo descartar a 26 de estos la afectación extraganglionar, lo que también ocurrió en otras series de LNH.^{3,17}

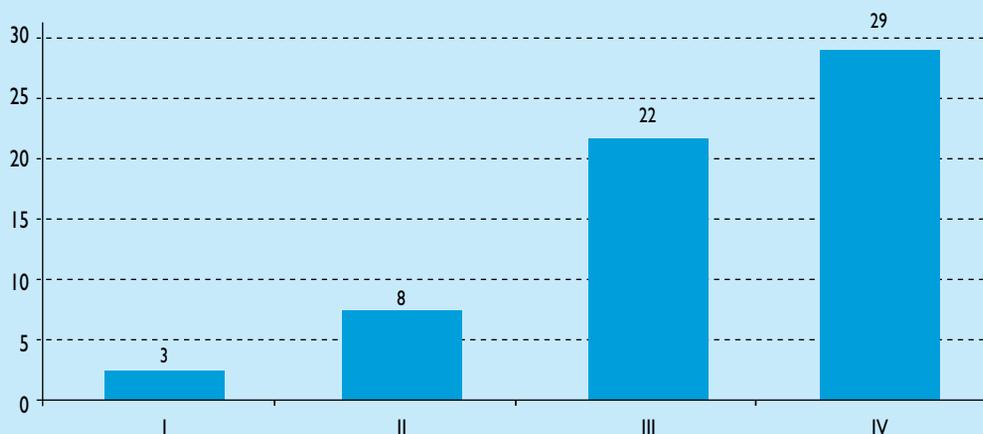
El inmunofenotipo B fue el más frecuente, 88,6% vs. 11,4%, lo que coincide con la mayoría de las series señaladas en estudios previos.^{3,21,22}

Dentro del inmunofenotipo B, lo más frecuentes fueron el LNH de células grandes difuso (63,2%), seguido por el folicular (15,8%), que coinciden con estudios previos, como el de Solidoro, que en 1988 ya refería la baja frecuencia de los LNH foliculares en Perú en comparación a los reportados en América del Norte y países anglosajones, donde su frecuencia es reportada entre 35% y 45%.³

Teniendo en cuenta el estadio clínico, la mayoría de los casos fueron EC IV²⁹ y EC III.²² Cabe resaltar que por motivos económicos solo se realizó el estudio de médula



Figura 3. Estadio de los linfomas no Hodgkin, Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, 2005-2009.



Fuente: Base de datos del Servicio de Oncología Médica

ósea en el 54,4% de los pacientes; siendo positivo en el 21% de los pacientes, por lo cual existe un subregistro en el estadiaje de estos pacientes.

En conclusión la mayoría de los casos tuvo una enfermedad avanzada, las formas ganglionares fueron las más frecuentes, el tipo histológico más común hallado fue el LNH de células grandes difuso y el inmunofenotipo B.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Cancer Society. Cancer facts and figures 2009. Atlanta: American Cancer Society; 2009.
2. Armitage JO. Treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*. 1993;328(14):1023-30.
3. Solidoro Santiesteban A, Misad Núñez O. Linfomas en el Perú y el mundo: un estudio multinacional de las neoplasias del sistema linfático. *Acta Cancerol*. 1988;19(2):15-26.
4. Anderson JR, Armitage JO, Weisenburger DD. Epidemiology of the non-Hodgkin's lymphomas: distributions of the major subtypes differ by geographic locations. *Ann Oncol*. 1998;9:717-720.
5. Rabkin CS, Ward MH, Manns A, Blattner WA. Epidemiology of non-Hodgkin's lymphomas. In: Magrath IT, ed. *The non-Hodgkin's lymphomas*. 2nd ed., New York: Oxford University Press; 1997:171-186.
6. Bastion Y, Sebban C, Berger F, et al. Incidence, predictive factors, and outcome of lymphoma transformation in follicular lymphoma patients. *J Clin Oncol*. 1997;15(4):1587-94.
7. Yuen AR, Kamel OW, Halpern J, et al. Long-term survival after histologic transformation of low-grade follicular lymphoma. *J Clin Oncol*. 1995;13(7):1726-33.
8. Pugh WC. Is the working formulation adequate for the classification of the low grade lymphomas? *Leuk Lymphoma*. 1993;10(Suppl):1-8.
9. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood*. 1994;84(5):1361-92.
10. Pittaluga S, Bijnens L, Teodorovic I, et al. Clinical analysis of 670 cases in two trials of the European Organization for the Research and Treatment of Cancer Lymphoma Cooperative Group subtyped according to the Revised European-American Classification of Lymphoid Neoplasms: a comparison with the Working Formulation. *Blood*. 1996;87(10):4358-67.
11. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *J Clin Oncol*. 1998;16(8):2780-95.
12. A clinical evaluation of the International Lymphoma Study Group classification of non-Hodgkin's lymphoma. The Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. *Blood*. 1997;89(11):3909-18.
13. Pileri SA, Milani M, Fraternali-Orcioni G, et al. From the REAL Classification to the upcoming WHO scheme: a step toward universal categorization of lymphoma entities? *Ann Oncol*. 1998;9(6):607-12.
14. Harris NL, Jaffe ES, Armitage JO, et al. Lymphoma classification: from REAL to WHO and beyond. *Cancer: Principles and Practice of Oncology Updates* 1999;13(3):1-14.
15. Solal-Céligny P, Roy P, Colombat P, et al. Follicular lymphoma international prognostic index. *Blood*. 2004;104(5):1258-65.
16. Chang A, Seminario V, Navarrete J, Meléndez R, Torres E, Barrionuevo C, Palomino F, Ráez E. Linfomas extraganglionares en Lima Metropolitana. *An Fac Med (Lima)* 2001; 63 (3): 193-199.
17. Padilla J, Ulloa V, Venegas D. Características epidemiológicas, clínicas y patológicas de los linfomas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia del año 1998 al 2008. *Acta Med Per*. 2011;28(1):12-18.
18. Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, Neyman N, Aminou R, Howlander N, Altekruse SF, Feuer EJ, Huang L, Mariotto A, Miller BA, Lewis DR, Eisner MP, Stinchcomb DG, Edwards BK (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2006*, National Cancer Institute.
19. Mozaffer R, Sadiqa S. Presentation, Staging and diagnosis of Lymphoma: A clinical perspective. *J Ayud Med Coll Abbottabad*. 2008;20(4):100-103.
20. Jose BO, Koerner P, Spanos WJ Jr, Paris KJ, Silverman CL, Yashar C, et al. Hodgkin's lymphoma in adults – clinical features. *J KY Med Assoc*. 2005; 103:15-7.
21. Ellis DW, Eaton M, Fox RM, Leong ASY, Miliuskas J, Spagnolo D, Turner J. Diagnostic pathology of lymphoproliferative disorders. *Pathology*. 2005; 37(6):434-456.
22. Ahmad M, Khan AH, Mansoor A, et al. Non-Hodgkin's lymphoma - clinicopathological pattern. *J Pak Med Assoc*. 1992;42:205-7.

Correspondencia a: Dr. Edmundo Alegría Valdivia
erav15@hotmail.com

Declaración de conflicto de interés: ninguno.

Fecha de recepción: 17-01-2012.

Fecha de aceptación: 30-01-2012.