

Linfomas en altura

Américo Morales Alfaro *, Miriam Fernández Yupanqui**, Aníbal Nieto Rueda**, Yésica Cevallos Molleda.

RESUMEN

Se registran 520 pacientes oncológicos en el Hospital Nacional del Sur Este EsSALUD de la ciudad del Cusco-Perú, a 3,340 m.s.n.m., en el período de 1996 a 1999, ocupando el 4to. lugar las neoplasias hematológicas, después del cáncer de mama, cáncer del cervix y el cáncer de próstata. Se revisan 44 historias clínicas de pacientes con enfermedades proliferativas malignas de los leucocitos, 14 de ellos fallecidos, encontrándose 8 pacientes con leucemia aguda, 2 con mieloma múltiple, un paciente con histiocitosis y 33 pacientes con linfomas malignos, de los cuales 30 cumplen con criterios de inclusión expresados en la presente investigación. Los resultados fueron los siguientes: 1) Los síndromes linfoproliferativos ocupan el 4to. lugar en el HNSE; la prevalencia de estas neoplasias es de 9.24 por 100,000 habitantes. 2) El sexo femenino es el más afectado (60%). 3) Se presentan con mayor frecuencia en mayores de 30 años (86.63%); la edad media es de 50.3 años; las personas mayores de 60 años se afectan en un 30%. 4) La localización más frecuente es abdominal en un 53.84%; siguen en frecuencia la localización axilar (19.23%), mediastinal (11.53%). 5) En cuanto a la distribución de los linfomas a lo largo del tracto gastrointestinal, se aprecia que el 33% estaban localizados en el estómago y el 66% en el intestino delgado. 6) Las manifestaciones clínicas más frecuentes son disminución de peso (63.3%), adenopatías y dolor (40%), tumoración abdominal y anorexia (33.3%), fiebre (26.7%), palidez (16.6%) y cefalea (13.3%). 7) La hemoglobina en los síndromes linfoproliferativos en altura tienen una media de 13.759 con una desviación estándar de 3.181 y un error estándar de 0.591; se ha evidenciado que los pacientes con diagnóstico con leucemia en altura, en un 75%, tienen valores de hemoglobina menores de 10 gr/dl ($p=0.0008$). 8) El 70.58% de pacientes con diagnóstico de síndrome de linfoproliferativo presentan un valor elevado de velocidad de sedimentación globular (VSG), es decir mayor de 15 mm/h, siendo la media de 28.38 mm/h, con una desviación estándar de 4.850. 9) El estadio II es el más frecuente (38.46%), siguen en frecuencia los estadios IV (30.76%) y III (23.07%); corresponden a estadios avanzados un 53.85%. 10) Los pacientes con localización tumoral mediastinal son todos diagnosticados en los estadios III y IV. 11) La enfermedad de Hodgkin representa el 6,7% de los síndromes linfoproliferativos en el presente estudio. 12) En altura, los linfomas no Hodgkin son predominantemente difusos, y el sub-grupo más frecuente comparativamente es el de los linfomas mixtos difusos. 13) Los linfomas no Hodgkin con localización tumoral a nivel abdominal presentan un intervalo libre de enfermedad (ILE) corto, menor de 6 meses ($p=0,037$). 14) En los pacientes que han presentado un ILE prolongado, el 63.63% presentan valores de VSG entre 16-30 mm/h; en los pacientes con ILE corto, el 66.66% presentan valores de VSG mayores de 30mm/h. El 80% de los pacientes con VSG mayor de 30mm/h han presentado un ILE corto. 15) Los valores de deshidrogenasa láctica (DHL) mayores de 400 U/l al momento del diagnóstico, presentan relación estadística con ILE corto ($p=0.041$). 16) El 100% de pacientes que presentan un ILE corto tienen respuesta pobre al tratamiento; el 92.85% de pacientes que presentan ILE largo son potencialmente curables.

SUMMARY

They are registered 520 oncology patients in the National Hospital of South East EsSALUD (HNSE) of Cusco-Perú at 3340 m. above sea level in the period of 1996 to 1999, occupying the 4th place the hematologic neoplasia, after the mamma cancer, cervix cancer and prostatic cancer. They were reviewed 44 clinic histories of patients with malignant proliferative disease of leukocyte, 14 of which are death, we have 8 patients with acute leukaemia, 2 with multiple mieloma, a patient with histiocitosis and 33 patients with malignant lymphoma, of which 30 them fulfilled with criteria of inclusion expressed in this research. The results were the following:

1. The lymphoproliferative syndrome occupy the 4th place in the HNSE, the prevalence of these neoplasia is of 9.24 for 100,000 inhabitants.

* Profesor Asociado de Cirugía, Facultad de Medicina, UNSAAC; Médico IV Hospital Nacional del Sur Este - EsSALUD.

** Estudiante de la Facultad de Medicina UNSAAC del Cusco.

2. Female are the most affected (60%)
3. It presents with most frequency in elder of 60 years old (86.63%), the media age is of 50.3 years old, the elder of 60 years old are affected in a 30%.
4. The most frequent localization is the abdominal in a 53.84% in a 53.84%, it follows in frequency the axillary localization (19.23%), mediastinal space (11.53%).
5. About the distribution of the lymphomas along the gastrointestinal tract we appreciate that the 33% are located in the stomach and the 60% in the small intestine.
6. The most frequent clinic manifestations are the loose weight (63.3%), adenopathy and pain (40%), abdominal tumor and anorexia (33.3%), fever (26.7%) paleness (16.6%) and cephalalgia (13.3%).
7. The haemoglobin in the limphoproliferative syndrome in high altitude has a media of 13.759 with a standard deviation of 3.181 and an standard error of 0.591; we have an evidence that the patients with diagnostic of leukaemia in high altitude, in a 75%, have value of haemoglobin minor of 10 gr/dl ($p=0.0008$).
8. The 70.58% of patients with diagnostic of syndrome of limphoproliferative presents a high value of globular sedimentation rate (VSG), it means higher of 15 mm/h, being the media of 28.381 mm/h, with a standard desviation of 4.850.
9. The stadium II is the most frequent (38.46%), it follows in frequency the stadium IV (30.76%) and III (23.07%); it corresponds to advances stadiums 53.85%.
10. The patients with mediastinal tumoral localization are all with diagnostic in the stadiums III and IV.
11. The disease of Hodgkin represents the 6.7% of the limphoproliferative syndromes in the present study.
12. In high altitude the lymphomas non Hodgkin are predominant diffuse and the most frequent sub group comparatively are the diffuse mixed lymphomas.
13. The lymphomas non Hodgkin with tumoral localization in to abdominal level present a short term disease free, minor of 6 months ($p=0.037$).
14. In the patients that presented a long term disease free, the 63.63% present values of VSG between 16-30 mm/h; in the patients with short term disease free, the 66.66% present values of VSG higher of 30 mm/h. The 80% of the patients with VSG higher of 30mm/h have been presented a short term disease free.
15. The values of lactic dehydrogenasa (DHL) higher of 400 U/l to the moment of the diagnostic present statistic relation with short term disease free ($p=0.041$).
16. The 100% of the patients that present a short term disease free have a poor answer to the treatment, the 92.85% of the patients that present a long term disease free are potentially healable.

Introducción

Los linfomas son un grupo heterogéneo de tumores; actualmente es posible caracterizar mejor sus diferentes subtipos lo que permite hacer comparaciones geográficas confiables y es posible hacer alcances sobre factores ambientales y genéticos fuertemente sospechosos de estar asociados con su patogénesis.

Existen una serie de variantes geográficas y raciales en la incidencia de linfomas malignos, así como en sus formas de presentación, distribución por grupos étnicos y por variedades histológicas.

Siendo neoplasias del sistema inmunológico, los factores ambientales como la altitud, humedad, exposición precoz y reiterada a agentes infecciosos, mal nutrición, pueden jugar un rol significativo en el desencadenamiento de la enfermedad.

En Lima se reportó un incremento relativo en la frecuencia de la enfermedad de Hodgkin infantil en contraste con el predominio de la enfermedad en los adultos jóvenes en otros países. Esta misma distribución étnica fue posteriormente encontrada en otros países en desarrollo y corresponde históricamente a la distribución que presentaba la enfermedad de Hodgkin

en las primeras décadas de este siglo en los países que, ahora desarrollados, tienen predominio por la enfermedad en adultos. Algo similar ocurre en el Linfoma de Burkitt que es mayor del 20% de Linfomas en niños, cifra intermedia entre lo que ocurre en África y en países desarrollados.

El linfoma no Hodgkin ocupa el tercer puesto entre las malignidades más comunes de la niñez y representa aproximadamente el 5% de los cánceres en niños y jóvenes menores de 20 años de edad. La incidencia es de aproximadamente 1,0 a 1,5 por 100.000. A pesar de que no hay una edad específica de mayor ocurrencia, ocurre más comúnmente en el segundo decenio de vida y no es común en niños menores de 3 años de edad. El linfoma no Hodgkin es la malignidad más frecuente en niños con SIDA y suele ocurrir antes de los 4 años de edad en aquellos que tienen una transmisión vertical del virus.

Estudios realizados en Lima encuentran como tipos más frecuentes de linfoma no Hodgkin, el linfoma mixto difuso, los linfomas malignos difusos de células grandes, elevada proporción de linfomas mixtos y gran número de no clasificables con los patrones standard de la formulación de trabajo; baja frecuencia de linfomas foliculares o nodulares.

Tenemos especial interés en averiguar cuáles son las características clínicas epidemiológicas y factores pronósticos del síndrome linfoproliferativo en el Hospital Nacional Sur Este EsSalud del Cusco.

MATERIAL Y METODOS:

Tipo de estudio: De observación, retrospectivo, descriptivo.

Grupo de estudio: Pacientes con el diagnóstico Anatómo-patológico y clínico de síndrome linfoproliferativo que cumplan con los criterios de inclusión en el espacio: Ciudad del Cusco, en el HNSE Essalud.

Ubicación en el tiempo: Período de 1996-1999.

Criterios de inclusión

- Pacientes asegurados y no asegurados atendidos en el HNSE Essalud, en el período 1996-1999.
- Pacientes con diagnóstico Anatómo-patológico de Síndrome Linfoproliferativo.
- Pacientes vivos y fallecidos con diagnóstico de Síndrome Linfoproliferativo.
- Pacientes que se hallen en fases de tratamiento y evolución.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de otros tipos de neoplasias.
- Pacientes que no cumplan con los criterios de inclusión.

Tipo de hipótesis

Hipótesis asociativa sin relación de dependencia.

Grado de control de las variables

No Experimental.

Validación estadística

En la validación de la ficha estadística, se seleccionará a 4 profesionales: Oncólogos, Cirujanos, Anatomopatólogos, Internistas. A ellos se les informará de los objetivos del proyecto de investigación, así como la ficha estadística a realizarse y una hoja de preguntas con su respectiva escala de valoración para ser llenados.

A cada uno de los expertos se les entregará una guía de calificación.

- Para determinar la existencia de una relación estadísticamente significativa entre las variables expresadas cualitativamente se usará el contraste de chi cuadrado (χ^2)
- En caso de la existencia de una asociación significativa, se cuantificará dicha intensidad de tal asociación aplicando el coeficiente de contingencia.

Se utilizará los paquetes estadísticos de Fox Pro versión 2.6 y Epi Info versión 6.0 para completar el análisis de los datos.

RESULTADOS

En el HNSE se hallan 520 pacientes oncológicos en el período de 1996-1999, siendo las neoplasias

hematológicas la cuarta neoplasia en presentación luego del cáncer de mama, cáncer de cervix, y el cáncer de próstata.

Se realiza revisión de historias clínicas en un número de 44 pacientes que presentan neoplasia hematológica del Hospital Nacional del Sur Este Essalud, hallando 8 pacientes con leucemia aguda, 2 con mieloma múltiple, 1 paciente con histiocitosis; 33 pacientes con síndrome linfoproliferativo, de los cuales 30 cumplen con los criterios de inclusión expresados en el presente trabajo llegando a encontrar los siguientes resultados:

1. Los síndromes linfoproliferativos son la cuarta neoplasia con mayor frecuencia de presentación en el HNSE Essalud. La prevalencia de estas neoplasias es de 9,24 por 100000 habitantes.
2. Los síndromes linfoproliferativos en nuestra región se presentan con mayor frecuencia en el sexo femenino en comparación con el sexo masculino, representando el sexo femenino un porcentaje de 60%, hallando una relación de presentación entre hombres a mujeres de 2 a 3 (Cuadro 01).

CUADRO N° 1
DISTRIBUCIÓN DE SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS POR SEXO

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Femenino	18	60.0%
Masculino	12	40.0%
Total	30	100%

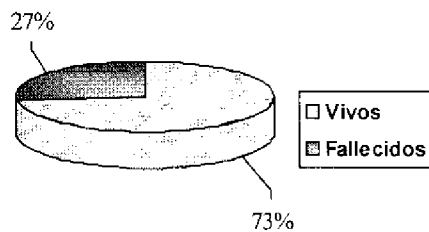
- 3 La edad de presentación más frecuente es en pacientes mayores de 30 años, la edad media de presentación es de 50,3 años con una desviación estándar de 19,696 y un error estándar de 3,596. En personas con edades mayores de 30 años se ha presentado en nuestra región un porcentaje de 86,63%; así mismo en pacientes mayores de 40 años se presentó un 56,7%; cabe resaltar que se presenta en un 30% en personas mayores de 60 años.(cuadro 02)

CUADRO N° 2
DISTRIBUCIÓN DE SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS POR EDAD

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 10 AÑOS	02	06.7%
10-20 AÑOS	00	00.0%
21-30 AÑOS	02	06.7%
31-40 AÑOS	06	20.0%
41-50 AÑOS	05	16.7%
51-60 AÑOS	06	20.0%
> 60 AÑOS	09	30.0%
TOTAL	30	100%

- 4.- Del total de pacientes con neoplasia hematológica 14 de ellos se encuentran fallecidos, 12 de los cuales tienen el diagnóstico de síndrome linfoproliferativo, donde 06 de estos pacientes no cumplen con los criterios de inclusión (gráfico 01).

GRAFICO N° 1



5.- La localización más frecuente de dichas neoplasias malignas es a nivel abdominal en un 53,84% seguida posteriormente por la localización de la tumoración a nivel cervical y axilar mayor de 7 cm que representa un porcentaje de 19,23%, y localización mediastinal en un 11,53% (cuadro 03).

CUADRO N° 3

DISTRIBUCION DE SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS POR LOCALIZACION PRIMARIA

LOCALIZACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CUELLO	02	07,69%
AXILAR	05	19,23
MEDIASTINO	03	11,53%
ABDOMEN	14	53,84%
CUTANEO	02	07,69%
TOTAL	26	100%

6.- La manifestación clínica más frecuente en pacientes con síndrome linfoproliferativo en el HNSE Essalud Cusco es como sigue:

Disminución de Peso:	63,3%
Adenopatía:	40,0%
Dolor:	40,0%
Anorexia:	33,3%
Tumor:	33,3%
Fiebre:	26,7%
Palidez:	16,6%
Cefalea:	13,3%

7. El estadio II es el más frecuente en un 38,46%, luego fue la presentación de los estadios IV y III en un 30,76% y 23,07% respectivamente. Se ha observado además que el 53,85% se encuentra en estadios avanzados y el 46,15% en estadios precoces.

CUADRO N° 4

DISTRIBUCION DE SINDROMES LINFOPROLIFERATIVOS

ESTADIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
I	02	07,69%
II	10	38,46%
III	06	23,07%
IV	08	20,76%
TOTAL	26	100%

CUADRO N° 5
DISTRIBUCION POR ESTADIOS CLINICOS

ESTADIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PRECOCES	12	46,15%
AVANZADOS	14	53,85%
TOTAL	26	100%

8. La presentación clínica más frecuente es la del tipo de linfoma maligno representando dicha entidad el 53,3%, seguido posteriormente por entidades clínicas dependientes de células tipo T (NK), patología que se presen-

CUADRO N° 6

DISTRIBUCION HISTOLÓGICA DE LINFOMAS MALIGNOS

Linfoma Hodgkin	2	6,66%
Linfoma Non Hodgkin		
A. Linfoma maligno de linfocitos pequeños	1	3,33%
B. L.M. Folicular de linfocitos pequeño de núcleo hendido.	0	
C. L.M. Folicular Mixto (de células pequeñas y grandes de núcleo hendido.	0	6,66%
D. L.M. Folicular de células grandes.	0	30,00%
E. L.M. Difuso de linfocitos pequeños de núcleo hendido	2	
F. L.M. Difuso mixto (de células pequeñas y grandes).	9	13,33%
G. L.M. Difuso de células grandes de núcleo hendido y no hendido.	4	13,33%
H. L.M. de células grandes inmunoblástico, plasmacitoide.	4	
I. L.M. de células grandes linfoblástico.	1	3,33%
J. L.M. de células pequeñas de núcleo no hendido, tipo Burkitt.	0	
L.M. no clasificado.	5	16,66%
Otros: Micosis fungoide, linfoma de células T.	2	6,66%

9. Pacientes con localización tumoral a nivel de mediastino en el 100% de ellos se le diagnostica inicialmente en los estadios III y IV.

10. El 75% de los pacientes con diagnóstico de síndrome linfoproliferativo con localización tumoral a nivel abdominal presentan un intervalo libre de enfermedad (ILE) corto ($p = 0,037$).

CUADRO N° 7

LOCALIZACION	ILE PROLONGADO	ILE CORTO	TOTAL
CUELLO	02	00	02
AXILA	05	00	05
MEDIASTINO	01	01	02
ABDOMEN	03	09	12
CUTANEO	01	01	02
TOTAL	12	11	23

11. La Hb es uno de los hallazgos laboratoriales que se encuentran en los síndromes linfoproliferativos, se ha evidenciado en el presente estudio una media de 13,759 con una desviación estándar de 3,181, y un error estándar de 0,591.

12. Se ha evidenciado que los pacientes con diagnóstico de LEUCEMIA es un 75% presentan valores de hemoglobina menores de 10 gr./dl ($p=0,0008$).

CUADRO N° 8
RELACIÓN LOCALIZACIÓN TUMORAL: HEMOGLOBINA

Hb	LEUCEMIA	LINFOMA					TOTAL
		CUELLO	AXILA	MEDIASTINO	ABDOMEN	CUTANEO	
< 10 GR./DL	03	00	00	00	00	00	03
10-20GR./DL	01	02	05	03	13	02	26
TOTAL	04	02	05	03	13	02	29

13. El 100% de pacientes que presentan un ILE corto (menor de 6 meses) tienen un respuesta pobre al tratamiento es decir, son tumores poco sensibles al tratamiento, mientras que el 80% de tumores no curables pero sensibles al tratamiento tienen un ILE corto; a diferencia de los tumores potencialmente curables que presentan un ILE prolongado (mayor de 1 año) en un 92.85% ($p=0,0004$).

CUADRO N° 9
RELACIÓN RESPUESTA AL TRATAMIENTO : ILE

RPTA. AL TTO.	ILE PROLONGADO	ILE CORTO	TOTAL
CURABLES	13	01	14
NO CURABLES	01	04	05
POCO SENSIBLES	00	06	06
TOTAL	14	11	25

14. Se ha evidenciado que el 70.58% de los pacientes con diagnóstico de síndrome linfoproliferativo presentan un valor elevado de VSG es decir mayor de 15 mm/hr; teniendo que la media de los valores de VSG es de 28.381 mm/hr con una desviación estándar de 22,227 y un error estándar de 4.850.
15. En los pacientes que han presentado un ILE prolongado se tiene que el 63,63% presentan valores de VSG entre 16-30 mm/hr y el 9,09% de estos mismos pacientes presentan un valor de VSG mayor de 30 mm/hr es decir valores 2 veces más que los normales ($p=0,016$).

CUADRO N° 10
RELACIÓN ILE PROLONGADO: VSG.

VSG	ILE PROLONGADO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0-15 mm/hr	03	27,27%
16-30 mm/hr	07	63,63%
> 30 mm/hr	01	09,09%
TOTAL	11	100%

16. Paciente con ILE corto tienen valores elevados de VSG mayores de 30 mm/hr esto representa un 66,66% ($p=0,016$).

CUADRO N° 11

VSG	ILE CORTO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
0-15 mm/hr	02	33,33%
16-30 mm/hr	00	00,00%
> 30 mm/hr	04	66,66%
TOTAL	16	100%

17. Si se compara los dos cuadros anteriores se puede evidenciar que el 80% de los pacientes con VSG mayor de 30 mm/hr han presentado un ILE corto. A diferencia del 100% de pacientes con VSG entre 16-30 mm/hr que han presentado un ILE prolongado ($p=0,016$).

CUADRO N° 12 RELACIÓN ILE: VSG

VSG	ILE PROLONGADO	ILE CORTO	TOTAL
0-15 mm/hr	03	02	05
16-30 mm/hr	07	00	07
> 30 mm/hr	01	04	05
TOTAL	11	06	17

18. El valor de DHL al momento del diagnóstico presenta relación estadística ($p=0,041$) con el ILE (Intervalo libre de enfermedad); presentando así cuando los valores son mayores de 400 U/l el 85,71% de ellos un ILE corto; y con la misma relación el 64,7% de los pacientes con valores menores de 400 U/l un ILE prolongado. Se puede evaluar también en el siguiente cuadro que el 66,66% de los pacientes que han presentado un ILE corto han tenido valores mayores de 400 U/l. de este grupo el 1,11% ha presentado valores mayores de 1000 U/l. Solamente el 8,33% de los pacientes con ILE prolongado han presentado valores por encima de 400 U/l y ninguno de estos han presentado valores mayores de 1000 U/l.

CUADRO N° 13 RELACIÓN ILE CORTO : DHL.

EDAD	ILE CORTO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 120 U/l	02	22,22%
120-140 U/l	00	00,00%
241-401 U/l	01	11,11%
400-1000 U/l	05	55,55%
> 1000 U/l	01	11,11%
TOTAL	09	100%

CUADRO N° 14 RELACIÓN ILE PROLONGADO: DHL.

EDAD	ILE PROLONGADO	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 120 U/I	02	16,66%
120-240 U/I	02	16,66%
241-400 U/I	07	58,33%
401-1000 U/I	01	08,33%
> 1000 U/I	00	00,00%
TOTAL	12	100%

CUADRO N° 15
RELACIÓN DHL: ILE

	ILE PROLONGADO	ILE CORTO	TOTAL
120 U/I	02	02	04
120-240 U/I	02	00	02
241-400 U/I	07	01	08
401-1000 U/I	01	05	06
> 1000 U/I	00	01	01
TOTAL	02	09	21

20. Los valores de la DHL en las diferentes formas clínicas e histológicas de los síndromes linfoproliferativos; muestran que el 66,66% de los pacientes con linfoma MALT presentan al momento del diagnóstico valores del DHL inferiores a 120 U/I ($P=0,027$).

21. Existe significancia estadística con las diferentes formas clínicas de los linfomas (de acuerdo a la clasificación REAL) y el sexo teniendo, que el 100% de los pacientes que presenta una forma clínica de neoplasia dependiente de células T (NK) son de sexo masculino ($p=0,002$). Se ha evidenciado además que el 100% de los pacientes con neoplasia dependiente de células B son de sexo femenino ($p=0,045$).

DISCUSION

En el HNSE Essalud los síndromes linfoproliferativos son la cuarta neoplasia en frecuencia; en el INEN (Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas) son la séptima neoplasia en frecuencia de presentación (año 1996).

CUADRO N° 16

FRECUENCIA	INEN	HNSE
Síndromes Linfoproliferativos	SEPTIMA NEOPLASIA	CUARTA NEOPLASIA

La incidencia de los síndromes linfoproliferativos en 1995 en USA es de 13.7 por 100000 habitantes, aumentando este valor desde 1973 a 1989; en 1996 en el INEN esta incidencia fue de 5,23 por 100000 habitantes. Se pueden comparar estos resultados con los obtenidos en el presente estudio donde la incidencia en el HNSE Essalud-Cusco es de 9,24 por 100000 habitantes.

CUADRO N° 17

INCIDENCIA	INEN	HNSE
Síndromes Linfoproliferativos	5,23 por 100000	9,24 por 100000

En nuestra población la mayor frecuencia corresponde al sexo femenino; dichos datos comparados con los descritos en estudios realizados y publicados en American Journal of Surgical Pathology el año 1996 y 1994, no son correspondientes. En lo que se refiere a la enfermedad de Hodgkin el 100% de los pacientes son de sexo femenino (sin significancia estadística).

El mayor porcentaje de presentación es a partir de los 40 años con un 56,7%; pero el grupo etáreo con mayor frecuencia de presentación es de mayores de 60 años con un 30%; cabe recalcar que la edad media de presentación es de 50,3 años con una desviación estándar de 19,696. Se tiene que existe una frecuencia de presentación en personas de edad avanzada con predominio de personas mayores de 55 años, datos similares a los obtenidos de estudios en cuatro áreas de los EEUU (Atlanta, Connecticut, Detroit, San Francisco) durante los años 1969-1996.

Al momento del diagnóstico los síndromes linfoproliferativos en el HNSE Essalud-Cusco, presentan una localización más frecuente de la neoplasia (representada por la presencia de masas tumorales o adenopatías mayores de 7 cm) a nivel abdominal con un 53,84%, es decir triplicando el valor de la frecuencia de localización siguiente que es a nivel cervical y axilar con un 19,23%.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la disminución de peso, presencia de adenopatías, dolor, anorexia, masa tumoral y fiebre. Las dos terceras partes de los pacientes han presentado la pérdida de peso como principal sintomatología. Menos de la mitad de los pacientes al momento del diagnóstico han presentado algún tipo de adenopatía. Un factor pronóstico es la presencia de tumoración al momento del diagnóstico, donde los pacientes con masa tumoral importante tienen peor pronóstico y un intervalo libre de enfermedad de sólo 15 meses. La fiebre no se presenta como síntoma principal.

La frecuencia de presentación de estadios es como sigue: un 38,46% en el estadio II seguido en orden de frecuencia por los estadios IV y III, hallando una menor frecuencia el estadio I al momento del diagnóstico con un 7,69%. Es necesario tomar en cuenta que el 53,83% de los pacientes se encuentran en estadios avanzados.

Actualmente se utiliza la clasificación REAL para determinar las diferentes entidades clínicas dentro de los síndromes linfoproliferativos, se ha encontrado que la entidad clínica más frecuente en nuestra localidad es la del tipo de linfoma maligno en un 53,33%. Posteriormente las neoplasias dependientes de células T o también consideradas como NK en un 23,3%. Estos resultados son expresados en forma global, por la no realización de estudios de mayor especificidad como son los marcadores tumorales (solamente se realizó a 03 del total de pacientes considerados).

Anteriormente se ha considerado como factor de mal pronóstico la presencia de tumoración a nivel abdominal; este dato puede ser compartido con los valores obtenidos que relacionan la localización abdominal con el estadio al momento del diagnóstico; el 100% de los pacientes con localización abdominal

se ha diagnosticado en los estadios III y IV. Estos dos datos juntos representan un factor de mal pronóstico, posteriormente veremos la importancia de cada uno de estas variables para considerarlos como mal pronóstico. Aunque el estadio no debe sobrevalorarse, ya que la masa tumoral puede ser mayor en pacientes con estadio II que en pacientes con estadio III. En un estudio con 92 pacientes del centro hospitalario Newcastle upon Tyne se determinó que el estadio es un factor pronóstico (índole dependiente)

Existe relación estadísticamente significativa con la localización y el intervalo libre de enfermedad (ILE), indicando indirectamente un factor de mal pronóstico, teniendo que los pacientes con localización abdominal en un 75% presentan un ILE corto y un 81.81% de los pacientes que han presentado un ILE corto tienen la tumoración a nivel abdominal. Así se puede inferir que la localización abdominal en nuestra localidad es un factor de mal pronóstico dato que es resaltado en el marco teórico (pacientes con localización mediastinal presentan mal pronóstico) pero no con la importancia que se ha presentado en nuestra región. En el marco teórico se ha revisado que de mayor importancia para un mal pronóstico es la localización de tumoración a nivel del mediastino que la localización abdominal, dato que contrasta con los valores obtenidos, ya que en la localización mediastinal el 50% de estos pacientes presentan un ILE corto a diferencia del 75% de los pacientes con ILE corto y tumoración abdominal, y solamente el 9.09% de todos los pacientes con ILE corto tiene tumoración a nivel del mediastino; puede explicarse parcialmente por la frecuencia de presentación de tumoración a nivel de mediastino. La tumoración abdominal también puede ser tomada en cuenta solamente como un hallazgo encontrado.

Los valores laboratoriales siempre han sido considerados como factores pronósticos, entre ellos la presencia de una anemia, medida indirectamente con el valor de la Hemoglobina; esta anemia puede ser de tipo hemolítica que podría ser estudiada posteriormente con mejores estudios laboratoriales entre ellos el test de Coombs; estadísticamente se ha encontrado que no existe relación de un valor de hemoglobina menor de 10 gr./dl con un mal pronóstico; el 100% de los linfomas tiene un valor de hemoglobina entre 10 y 20 gr./dl es decir se encuentran en valores normales, no evidenciando en los casos de leucemia crónica donde el 100% de los pacientes tienen valores menores de 10 gr./dl de hemoglobina en el momento del diagnóstico. Probablemente explicado por la infiltración de médula ósea en estos pacientes. Considerar que en el estadio IV (la clasificación de Ann Arbor define al estadio IV con infiltración de médula ósea) se tiene el 30.76% de los pacientes.

Se considera un valor normal de Hb entre 11-18 g/dl dependiendo del sexo; en nuestra región se ha obtenido una media de Hemoglobina de 13.759 (valor dentro de los rangos normales) con una desviación estándar de 3.181; no se halla entonces un valor de Hb que pueda referir la presencia de anemia.

Es considerado el valor de VSG (velocidad de sedimentación globular) como factor de mal pronóstico; se toma como los valores normales en el HNSE Essalud, de hasta 10 mm/hr en mujeres y de hasta 15 mm/hr en varones; en nuestro estudio el 70.58% de los pacientes han presentado valores mayores de 15 mm/hr, es decir, cerca de las dos terceras partes de los pacientes presentan valores de VSG fuera de los normales; se ha obtenido que el valor promedio de los pacientes con síndromes linfoproliferativos al momento del diagnóstico es

CUADRO N° 18

VSG	INEN	USA	HNSE
ELEVACION	1,8 VECES	5 VECES	2 VECES

Otro de los valores laboratoriales que se usan como diagnóstico y como factor pronóstico en los síndromes linfoproliferativos es la DHL, cuyos valores normales son de 120 a 240 U/L, se ha obtenido en nuestro estudio un valor promedio de 436.875 con una desviación estándar de 456.467; el 75% de los pacientes han presentado valores elevados de DHL (> de 240 U/L), y el 37.5% han presentado valores entre 241-400 U/L y seguido en orden de frecuencia el 29.2% presentan valores de 401-1000 U/L; estos datos nos dan a entender que en nuestra localidad al momento del diagnóstico se encuentran valores elevados de DHL, hecho este que es corroborado con el marco teórico revisado.

Estadísticamente existe relación significativa entre el ILE y los valores de DHL, presentando así cuando los valores son mayores de 400 U/L el 85.71 % de ellos presentan un ILE corto, así mismo se tiene que el 64.7% de los pacientes con valores menores de 400 U/L, han presentado un ILE prolongado. De los pacientes que tienen un ILE corto el 66.66% de estos han presentado valores mayores de 400 U/L, y de estos el 11.11% han presentado valores mayores de 1000 U/L. Siendo el valor laboratorial de la DHL un factor de mal pronóstico tanto en el marco teórico revisado como se demuestra en el presente trabajo, entonces se puede afirmar que este valor laboratorial es considerado como factor de mal pronóstico por encima de valores mayores de 400 U/L, y esta probabilidad aumenta mucho más cuando estos valores son por encima de 1000 U/L; cabe tener presente que estos valores son de dos a cinco veces más los rangos normales. Estos datos pueden ser comparados con estudios realizados en Scotland and Newcastle Lymphoma Cooperative donde consideran los valores de DHL como factor de mal pronóstico cuando se encuentran por encima de 800 U/L (cuatro veces los valores normales). Además se han realizado estudios en el memorial Sloan Kettering Cáncer donde se considera los valores de DHL como factor de mal pronóstico por encima de 400 U/L (dos veces los valores normales).

CUADRO N° 19

DHL	SCOTLAND	MEMORIAL	HNSE
ELEVACION	4 VECES	2 VECES	2 VECES

Una de las formas histológicas más frecuentes de presentación en nuestro medio es del tipo MALT, evidenciando que en el 66.66% de los pacientes con este tipo histológico presentan al momento del diagnóstico valores de DHL, inferiores a 120 U/L; siendo el valor de DHL un factor pronóstico se ha observado que al presentar valores de DHL inferiores a 120 U/L (debajo de los valores normales), el 50% de ellos han presentado un ILE prolongado y el 50% un ILE corto. Es necesario tener en cuenta que no existe significancia estadística entre las otras formas histológicas con valores de DHL. Los pacientes fallecidos son considerados en el presente trabajo para la realización de los análisis de resultados solo en el momento del diagnóstico; no se realiza un seguimiento posterior, ya que del total de estos solo la tercera parte fallece en la unidad de Oncología del HNSE, falleciendo la otras dos terceras partes en otro hospital o en su domicilio.

CONCLUSIONES

1. Se revisan 44 historias clínicas de pacientes con enfermedades proliferativas malignas de los leucocitos, 14 de ellos fallecidos, encontrándose 8 pacientes con leucemia aguda, 2 con mieloma múltiple, un paciente con histiocitosis y 33 pacientes con linfomas malignos, de los cuales 30 cumplen con criterios de inclusión expresados en la presente investigación.
2. Las neoplasias hematológicas ocupan el 4to. lugar en la altura, después de cáncer de mama, cáncer de cervix y el cáncer de próstata.
3. La prevalencia de los síndromes linfoproliferativos en la altura es de 9.24 por 100,000 habitantes.
4. El sexo femenino es el más afectado (60%).
5. Se presentan con mayor frecuencia en mayores de 30 años (86.63%); la edad media es de 50.3 años; las personas mayores de 60 años se afectan en un 30%.
6. La localización más frecuente es abdominal en un 53.84%; siguen en frecuencia la localización axilar (19.23%), mediastinal (11.53%).
7. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son disminución de peso (63.3%), adenopatías y dolor (40%), tumoración abdominal y anorexia (33.3%), fiebre 26.7%, palidez 16.6% y cefalea 13.3%.
8. Se consideran como factores pronósticos la localización, respuesta al tratamiento, intervalo libre de enfermedad, y los valores laboratoriales de hemoglobina, velocidad de sedimentación globular y deshidrogenasa láctica. La hemoglobina en los síndromes linfoproliferativos en altura tiene una media de 13.759 con una desviación estándar de 3.181. La velocidad de sedimentación globular es un factor del mal pronóstico cuando se halla elevada dos veces el valor normal. El valor de la deshidrogenasa láctica es de mal pronóstico cuando se encuentra dos o más veces el valor normal.
9. El estadio II es el más frecuente (38.46%), siguen en frecuencia los estadios IV (30.76%) y III (23.07%); corresponden a estadios avanzados un 53.85%.

10. Los pacientes con localización tumoral mediastinal son todos diagnosticados en los estadios III y IV.

11. La enfermedad de Hodgkin representa el 6.7% de los síndromes linfoproliferativos en altura.

12. Los linfomas non Hodgkin en altura son predominantemente difusos, y el sub-grupo más frecuente comparativamente es el de los linfomas mixtos difusos.

13. El 100% de pacientes que presentan un intervalo libre de enfermedad corto tienen respuesta pobre al tratamiento; el 92.85% de pacientes que presentan un intervalo libre de enfermedad largo son potencialmente curables.

BIBLIOGRAFIA

1. - Hutchison RE, Berard CW, Shuster JJ, et al. B-cell lineage confers a favorable outcome among children and adolescents with large-cell lymphoma: a Pediatric Oncology Group study. *Journal of clinical Oncology* 13(8): 2023-2032, 1995.
2. - Magrath I. Malignant non-Hodgkin's lymphomas in children. In: Pizzo PA, Poplack DG: Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: JB Lippincott, 2nd ed., 1993, pp 537-575.
3. - Mauch P. Controversies in the management of early stage Hodgkin's disease. *Blood*. 1994;83:318-329.
4. - McClain KL, Joshi VV, Murphy SB: Cancers in children with HIV infection. *Hematology/Oncology Clinics of North America* 10(5): 1189-1201, 1996.
5. - Miller TP, Jones SE. Initial chemotherapy for clinically localized lymphomas of unfavorable histology. *Blood*. 1983;62:413-418.
6. - Myers, Allen R. *Medicine - NMS*. 3rd. Edition Copyright © 1997-Williams & Wilkins.
7. - Pappa VI, Hussain HK, Reznick RH, et al. Role of image-guided core-needle biopsy in the management of patients with lymphoma. *J Clin Oncol*. 1996;14:2427-2430.
8. - Sandlund JT, Downing JR, Crist WM: Non-Hodgkin's lymphoma in childhood. *New England Journal of Medicine* 334 (19): 1238-1248, 1996.
9. - Solísoro S., A.; Misad, N., O. Linfomas en el Perú y el Mundo. *Revista Acta Cancerológica*. Vol. XIX, No.2 págs. 15-26. 1988.
10. - Spinelli P, Beretta G, Bajetta E, et al. Laparoscopy and laparotomy combined with bone marrow biopsy in staging Hodgkin's disease. *BMJ*. 1975;4:554-556.
11. - Tubiana M, Henry-Amar M, Van Der Werf-Messing B, Henry J, Abbatucci J, Burgers M, et al. A multivariate analysis of prognostic factors in early stage Hodgkin's disease. *International Journal of Radiation Oncology Biol-Phy* 1985. 11:23-30.