

MORTALIDAD POR LINFOMAS EN UN QUINQUENIO

Dra. Rosa Rosales López; Dr. Eugenio Rodríguez Acosta; Dr. Godofredo Maurenza González; Dr. Boris Suárez Sori

Hospital Provincial Docente Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, transversal sobre el comportamiento de la mortalidad por Linfomas en el Hospital "MAD" de Camagüey en el quinquenio 1992-1996. El universo fue de 50 fallecidos. Se revisaron los expedientes clínicos de los mismos; y los datos fueron procesados de forma automatizada utilizando el paquete de programas estadísticos Microstat. Hubo un ligero predominio del Linfoma no-Hodgkin, de ellos la mayoría con más de 64 años, donde el linfoma linfocítico bien diferenciado fue la variedad más frecuentemente encontrada. En los Linfomas de Hodgkin prevalecieron los fallecidos entre 35 y 64 años, la Esclerosis Nodular fue la variedad histológica de mayor proporción; la fiebre fue el síntoma de mayor frecuencia en los Linfomas de Hodgkin, mientras que la pérdida de peso lo fue en los Linfomas no-Hodgkin, la Hepatoesplenomegalia fue el signo predominante en ambas clases clínicas. La eritrosedimentación fue el examen alterado más frecuente. La supervivencia sobre todo en el Linfoma no-Hodgkin fue baja donde ninguno logró sobrevivir más de tres años, el diagnóstico en fase tardía pudo estar relacionado con la baja supervivencia encontrada.

DeCS: LINFOMA/mortalidad.

ABSTRACT

A five descriptive transversal study of the mortality due to lymphomas was carried out. The study included 50 cases treated at "Manuel Ascunce Domenech" Provincial General teaching Hospital during the years from 1992 to 1996, The clinical records of these patients were revised and the data thus obtained was further analyzed using the Microstat software.

DeCS: LYMPHOMA/mortality.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas son neoplasias malignas que se caracterizan por la proliferación de células originarias del tejido linfoide, como linfocitos, histiocitos, sus precursores y derivados. Como ocurre en otras neoplasias todos los linfomas tienen un origen monoclonal, demostrado mediante marcadores celulares e isoenzimas (1,2).

El avance sobre el conocimiento de los Linfomas comienza después del trabajo original de Thomas Hodgkin en 1832. (1,3) Con el advenimiento de nuevos conocimientos sobre estos procesos linfoproliferativos se distinguen dos grandes grupos de Linfomas, ellos son: los Linfomas de Hodgkin (LDH) y los linfomas no Hodgkin (LNH). (1)

A pesar de que ambas entidades tienen su origen en el tejido linfoide, los LDH se consideran una enfermedad aparte; es un trastorno maligno único que se origina en los ganglios linfáticos con un aspecto característico de las células gigantes de Reed Sternberh (RS) prácticamente patognomónica, además, de presentar células inflamatorias no neoplásicas y casi nunca se leucemiza. En la mayoría de los casos deriva de un linfocito T o un macrófago. (1,2)

Los LNH son tres veces más frecuentes que los LDH. Este tipo de linfoma comprende un grupo heterogénico de enfermedades cuya relación común es una expansión monoclonal característicamente de células T o B malignas; pueden afectar cualquier parte del organismo y sus manifestaciones clínicas son más abigarradas que las de los LDH. (4)

También resulta interesante el hecho de que en pacientes con inmunodeficiencia es mayor la incidencia de Linfomas, al igual que en las que han recibido trasplante renal o están sometidos a tratamientos inmunosupresores.

Actualmente hay autores que plantean que la enfermedad de Hodgkin debe incluirse entre las condiciones que indican manifestación del SIDA. (4,5)

La clasificación de Rappaport es la que se ha utilizado y aplicado con mayor éxito (4), en tanto que cada vez se acepta más la Working Formulation (1982), ya que es útil desde el punto de vista clínico e inmunológico. (4)

La presentación inicial y evaluación clínica de la enfermedad puede ser variable y depende de cuando el paciente busca atención médica por primera vez; aunque la presentación asintomática es más frecuente pueden presentarse fiebre, sudoración, fatiga, pérdida de peso, la esplenomegalia es más frecuente que la hepatomegalia y en el período estado se afectan los diferentes sistemas del organismo, son frecuentes las complicaciones e infecciones principalmente por Herpes Zoster, Criptococosis y Pneumocistis Carino, que llevan a la muerte del paciente. (3,4)

Los Linfomas están entre las siete causas de muerte más frecuentes por cáncer, la incidencia puede que aumente cada día (1). En Estados Unidos hay casi 8 000 casos nuevos por años de LDH y 33 000 casos de LNH. (4)

Las LDH se consideran en la actualidad un trastorno maligno curable (6). Los índices de supervivencias y los factores pronósticos que se aceptaban hace 10 ó 20 años no se aceptan en la actualidad (4,6). El éxito de los programas modernos de radioterapia, quimioterapia y la modalidad combinada, ha ocultado la importancia de los factores pronósticos como: el tipo histológico, etapas clínicas y presencia de afectación esplénica extensa, linfadenopatía mediastinal voluminosa y extensión extraganglionar. (2,4,7,8)

Las curvas de supervivencia para las LNH se relacionan con las categorías pronósticas, donde los pacientes con pronósticos favorables tienen una supervivencia de hasta seis y medio años y aquellos con pronósticos desfavorable no superan los tres años de vida. (4,9)

Hace dos décadas eran considerados cánceres incurables; en la actualidad un 70% de los LDH y el 50% con LNH son curables. (1,4,9)

El progreso alcanzado en esta entidad sirve como ejemplo de lo que puede hacerse para mejorar la suerte de los pacientes con cáncer por lo que nos ha motivado a caracterizar el comportamiento de la mortalidad por Linfomas en nuestro medio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal para caracterizar el comportamiento de la mortalidad por Linfomas en pacientes atendidos en el Hospital Provincial Docente "Manuel Ascunce Domenech" de Camagüey. El universo fueron los 50 pacientes fallecidos con este diagnóstico entre el primero de enero de 1992 y el 31 de diciembre de 1996.

Los datos recogidos en la encuesta se codificaron manualmente y se procesaron en una microcomputadora IBM compatible, utilizando el paquete de programas estadísticos Microstat.

Control semántico:

Variedad histológica: Se utilizó la clasificación de Rappaport por ser la utilizada en nuestro medio en este período. (4)

Estadío: Permite evaluar la extensión de ésta, la cual se sustenta en el examen físico y estudios complementarios (clasificación de Ann-Arbor).

Etapas I: Enfermedad localizada en un solo grupo ganglionar o una sola estructura extralinfática.

Etapas II: Afectación de dos o más grupos ganglionares situados en un mismo lado del diafragma o bien enfermedad localizada en una estructura extralinfática y de uno o más grupos ganglionares situados en un mismo lado del diafragma.

Etapas III: Afectación de grupos ganglionares a ambos lados del diafragma, lo cual puede acompañarse de enfermedad localizada en un órgano extralinfático, el bazo o en ambos.

Etapas IV: Enfermedad generalizada a una o más estructuras extralinfáticas con adenopatías asociadas o sin ellas

En todas las etapas pueden haber dos subtipos:

Síntomas A: sin síntomas.

Síntomas B: con fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso de más del 10%.

Definiciones operacionales:

Función hepática: se define como alterada cuando más de uno de los siguientes exámenes supera dichas cifras.

TGP > 16 uds/int

Bilirrubina Tital > 7 mmol/1

Directa > 4,3 mmol/1

Fosfatasa alcalina > 4 uds Bodansky o > 48 u/1 Ressey

Timol > 5 uds mac-1 agon

Función renal: se definió como alterada cuando más de uno de los siguientes exámenes superaron dichas cifras.

Urea > 8,33 mmol/1

Creatinina > mmol/1

Ácido úrico en el hombre > 416 mmol/1

Ácido úrico en la mujer > 339 mmol/1

RESULTADOS

De los 50 casos, 21 corresponden a LDH y 29 a LNH. Al analizar la distribución según grupos de edades (tabla 1) se observa que aproximadamente tres de cada cuatro pacientes fallecidos correspondían al LDH entre 35 y 64 años para un 76,2%, mientras que para la LNH la mayor proporción correspondía al grupo de más de 64 años con el 51,7%.

Tabla 1. Distribución según grupos de edades y tipos de linfomas

Grupo de edades	Tipos de Linfomas					
	LDH		LNH		T	
	FR	%	FR	%	FR	%
15-34años	3	14,3	6	20,7	9	18,0
35-64años	16	76,2	6	27,2	24	48,0
+ 64 años	2	9,5	15	51,7	17	34,0
Total	21	100	29	100,0	50	100,0

Fuente: Encuesta P= 0,0017

Todos los síntomas clínicos se presentan en mayores proporciones en las LDH, pero no hubo significación estadística al obtener $P > 0,05$, el síntoma de mayor frecuencia fue la fiebre que se presentó en 17 casos para el 80,9%, pero al analizar la presencia de síntomas en ambas clases clínicas se observa que el prurito se presentó 2,2 veces más frecuentemente en las LDH que en las LNH: 38,1% en las LDH y el 17,2% en las LNH. Al analizar el test de hipótesis de proporciones se obtuvo diferencias significativas ($P=0,04$, $Z= 1,65$). El síntoma más frecuente en las LNH fue la pérdida de peso (55,2%).

Igualmente ocurrió con los signos clínicos que se presentaron con mayor proporción en las LDH, siendo las lesiones dermatológicas 9,8 más frecuentes en las LDH, con una diferencia significativa de $P= 2,221E - 03$; $Z = 2,841$. En ambas clases clínicas la Hepato-esplenomegalia fue el signo clínico de mayor frecuencia, pero en las LDH se presentó 1,6 veces más frecuente ($P = 0,03$, $Z = 1,87$). (Tabla 2)

Tabla 2. Síntomas y signos clínicos según tipos de linfomas

Síntomas y Signos Clínicos	LDH		LNH	
	FR	%	FR	%
Sudoración Nocturna	10	47,6	7	24,1
Prurito	8	38,1	5	17,2
Pérdida de peso	15	71,4	16	55,2
Fiebre	17	80,9	12	41,4
Hepatomegalia	15	71,4	13	44,8
Esplenomegalia	11	52,4	12	41,4
Lesiones óseas	6	28,6	4	13,8
Lesiones dermatológicas	7	33,3	1	3,4
Íctero	5	23,8	5	17,2

Fuente: Encuesta

Observación: Por ciento en LDH sacado sobre la base de 21 y en las LNH sobre la base de 29

Los exámenes de laboratorio se encuentran alterados en mayor proporción en las LDH que en las LNH, la eritrosedimentación fue el más frecuentemente alterado con un

95,2% en las LDH y un 79,3% en los LNH, (Tabla 3) pero esta diferencia no fue significativa al analizar el test de hipótesis de proporciones. La función renal se vió afectada en una proporción siete veces mayor en las LDH que en las LNH (23,8% en las LDH y 3,4 % en las LNH), diferencia que fue significativa al aplicar el test de hipótesis proporciones ($P = 0,014$, $Z = 2,18$).

Tabla 3. Alteraciones de los exámenes de laboratorio según tipo de linfomas

Alteraciones de exámenes de laboratorio	LDH		LNH	
	FR	%	FR	%
Función hepática	12	57,1	15	51,7
Función renal	5	23,8	1	3,4
Eritrosedimentación	20	35,2	23	79,3

Fuente: Encuesta

Observación: En las LDH % en base de 21 y en las LNH en base a 29.

La tabla 4 representa la supervivencia de los pacientes según los estadíos en que fueron diagnosticados.

De los 21 fallecidos con LDH, 17 casos representan al 80,9% fueron diagnosticados en estadío IV y de ellos 14 tuvieron una supervivencia de 1 a 3 años.

En los LNH de los 29 fallecidos 24 fueron diagnosticados en estadío IV que representan el 82,7%, pero la supervivencia fue mucho menor, pues 17 de ellos no llegaron al año de vida. De los fallecidos por LDH el 66,6% presentó bronconeumonía bacteriana como complicación, mientras que en las LNH fue la enterocolitis en el 55,5% de los fallecidos, factores estos que pueden haber influido en la baja supervivencia encontrada.

Tabla 4. Supervivencia según estadio en que fue diagnosticado

Estadíos		Evidencia			Total
		<de 1 año	1-3 años	+ de 3 años	
LDH	I	-	2	-	2
	II	-	-	-	-
	III	1	2	-	2
	IV		14	2	17
Total		1	18	2	21
LNH	I	-	-	-	-
	II	1	-	-	1
	III	1	3	-	4
	IV	17	7	-	24
Total		19	10	-	29

Fuente: Encuesta

En la supervivencia según la variedad histológica de las LDH y se encontró que la variedad con predominio linfocítico mostró una mayor supervivencia; el 33,3% de los fallecidos pertenecía a la variedad esclerosis nodular, con una supervivencia de 1 a 3 años, la variada celularidad mixta ocupó el segundo lugar con seis pacientes (28,6 %). De ellos cinco sobrevivieron de uno a tres años (Tabla 5).

Tabla. 5. Supervivencia según variedad Histológicas en los linfomas de Hodgkin

Variedad Histológica	Supervivencia						Total	
	<de 1 año		1-3 años		+ de 3 años		FR	%
	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%
Predominio Linfocítico	-	-	-	-	2	9,5	2	9,5
Esclerosis Nodular	-	-	7	33,3	-	-	7	33,3
Celularidad Mixta.	1	4,8	5	23,8	-	-	6	28,6
Depleción Linfocítica	-	-	1	4,8	-	-	1	4,8
No determinada.	-	-	5	23,8	-	-	5	23,8
Total	1	4,8	18	85,7	2	9,5	21	100

Fuente: Encuesta. P= 2,749 E - 03

En cuanto a la supervivencia de los LNH y según la variedad histológica (Tabla 6) el 65,5% de los fallecidos eran del tipo Linfocítico bien diferenciado, de ellos 12 fallecieron antes del año de haber sido diagnosticados y siete tuvieron entre uno y tres años de supervivencia. No se presentó supervivencia mayor de 3 años en ninguna variedad histológica.

Tabla 6. Supervivencia según variedad Histológica en los linfomas no Hodgkin.

Variedad Histológica	< de 1 año		1-3 años		+ de 3 años		Total	
	FR	%	FR	%	FR	%	FR	%
Linfocítico bien dif.	12	41,4	7	24,1	-	-	19	65,5
Linfocítico poco dif.	3	10,3	2	6,8	-	-	5	17,2
Histiocítico	2	6,8	-	-	-	-	2	6,8
Mixto	-	-	1	3,5	-	-	1	3,5
Indiferenciado.	1	3,5	-	-	-	-	1	3,5
No determinado	1	3,5	-	-	-	-	1	3,5
Total	19	65,5	10	34,5	-	-	29	100

Fuente: Encuesta

DISCUSIÓN

Según Wyngrarden (4) y Ranunwold (11), las LDH tenían una peculiar distribución en cuanto a la edad existiendo un pico de incidencia en las tres primeras décadas de la vida, una disminución en la cuarta y quinta décadas de la vida y un nuevo pico en la séptima.

Sin embargo, LNH (4, 12) aparecen a cualquier edad, aunque algunas variedades son poco frecuentes en la infancia, la incidencia prácticamente es la misma en la niñez y la adolescencia para luego aumentar en la edad adulta.

La presencia de síntomas como: sudoración nocturna, pérdida de peso y fiebre han sido clasificados por diversos autores (4, 10, 13) como "síntomas B" o de mal pronóstico en relación a la supervivencia en los linfomas. Diversos autores reportan

que los signos clínicos se presentan más frecuentemente en las LDH que en las LNH (4, 14).

En cuanto a los exámenes de laboratorio hay autores que coinciden en plantear (15) que la eritrosedimentación acelerada es el complementario que más frecuentemente se altera, mientras que la función hepática se afecta más en la LNH.

Alsina Sumiento (14) en una investigación realizada en el Instituto Nacional de Oncología sobre supervivencia de las LNH, reporta que la misma fue de 5 años en el 51,6% de los pacientes y con respecto al estudio clínico encontró que:

IA - 61,1%

IIA - 72,7%

IIIA - 50%

IVA - 7,1%

IB - 66,6%

II-IIIIB - muestra no representativa

IVB - no hubo sobrevida

Wayngorden (4) reporta la esclerosis nodular como la variedad histológica más frecuente seguida de predominio linfocítico, mientras que Hernández J. (16) en un estudio realizado en el Hospital Mercedes Santiesteban de Sánchez (Solco) encuentra la celularidad mixta en el 46%.

En los textos de Medicina Interna algunos autores reportan en las LNH el Linfoma Linfocítico poco diferenciado como la variedad más frecuente (4, 10, 14, 17, 18), siendo este predominio histológico de un 74% en los pacientes de la serie de Hernández J. (16).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trujillo Alemán RJC. Cevares Alcántara: Linfomas. 16 de abril 1994; (182).
2. Schnell R;. Development of new ricin Achair inmunitoxinas with potent antitumor effects against human Hodgkin tumors using ligh affinity monoclonal antibodies directed against the CD 30 antigen. Int J. Cancer 1995; 63 (2): 238-44.

3. Hodgkin T. On some morbid appearance of absorbent glands and spleen. Trans Med Chir Soc Lond 17; 68, 1832.
4. Wyngarden B. Cecil Tratado de Medicina Interna. 19 ed. México: Editorial Interamericana; 1994, t1: 1105-1119.
5. Gerold M. Hodgkin diseases is an indicator of AIDS. Med Hipótesis. 45(1): 1995; 76-82.
6. Aisemberg A C. Coherent view of non Hodgkin's Lymphomas J. Clin Oncol 1995; 13 (10): 2656-2675.
7. Conde P. Hodgkin disease: Should high risk patients be selected and Chemotherapy be intensified Bull Cancer Paris 1995; 82 (8): 637-649.
8. Glazmann C. Current therapy concepts in early and intermediate stages of Hodgkin disease in adults. Shwching Runiesch Med Prox 1995;84(41): 1140-1147.
9. Bastian U. Intensive therapy with peripheral blood progenitor cell transplantation in 60 patients with poor prognosis follicular Lymphoma. Blood 1995; (8): 3257-3262.
10. Roca Goderich. La Habana: Ed Pueblo y Educación 1991: 336-345.
11. Raunwald E, Harrison. Principios de Medicina Interna. 14 ed. México: Editorial Interamericana, 1988; 1311-1322.
12. Roguin A. Incidence of childhood Lymphoma in northern Israel. Pediatr. Hematol - Oncol 1995; 12 (5): 447-454.
13. Stein Jay. H. Medicina Interna La Habana: Editorial Científico técnica, 1987; t1 y 2: 1134-1144.
14. Alsina Sarmientos S. Sobrevida de los Linfomas no Hodgkin en el Instituto Nacional de Oncología y Radiología. Rev Cubana Oncol. 1990; 6 (1): 20-26.
15. Garald P M. Oncología clínica. Manual de la American Cancer Society. 2 ed. Washington, D. C: O.P.S. 506-525; 1996.
16. Hernández López JC. Linfomas no Hodgkin. 16 de abril 1989; (162): 2-5.
17. Harry N. Revised European, American classifications of Lymphoid neoplasm. A proposed form the international Lymphomas. Study group. Blood 1994; 5: 1361-1392.
18. Thomas J O.: Malignant lymphoma in Weser province of Saudi Arabia. East Afr Med 1995; J. 72 (6): 355-358.

Recibido: 2 de septiembre de 1997

Aprobado: 16 de febrero de 1998

