

LINFOMA PRIMARIO DEL BAZO CON LINFOCITOS VELLOSOSES EN LA SANGRE REFRACTARIO. RESPUESTA EXCELENTE A FLUDARABINA

Silva-Moreno Mario, Méndez-Sashida Pedro y Nuño-León Sixto Alberto.
Hospital de Especialidades. CMN León, Gto. IMSS

JJR. 52 años, el 31-III-98 refirió un padecimiento actual de 3 meses y medio de evolución caracterizada por la aparición de una equimosis en la cadera. 15 días antes fiebre por 3 días, tos y expectoración amarillenta, dolor óseo. Al interrogatorio intencionado refirió plenitud postprandial inmediata y gingivorragia 6 a 8 meses antes, negó pérdida de peso. La Exploración física mostró petequias y equimosis distribuidas irregularmente en miembros inferiores, así como esplenomegalia 5 cm bajo el borde costal. Un ultrasonido confirmó la esplenomegalia. El frotis de sangre periférica mostró linfocitos con prolongaciones vellosas. El aspirado y la biopsia de médula ósea mostraron infiltración por el mismo tipo de células. Con diagnóstico de leucemia de células peludas se inició tratamiento con interferón alfa 2B obteniéndose solamente mejoría. Ante la probabilidad de leucemia linfocítica crónica se trató con clorambusil y prednisona con mejoría discreta pero insuficiente. Ingresó al IMSS el 4-II-99 con leucopenia de 1900 y neutropenia de 500, hemoglobina 13.0 g/dl y plaquetas 35,000/ul, reticulocitos 1.0 %, glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, examen general de orina, transaminasas, fosfatasa alcalina, deshidrogenasa láctica, bilirrubinas, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y fibrinógeno normales. Los anticuerpos antinucleares y anti DNA fueron negativos, el electrocardiograma y la teleradiografía de tórax preoperatorios fueron normales. El 16-II-99 se practicó esplenectomía y se trató posteriormente con danazol y ácido fólico, resultando discreta mejoría en la trombocitopenia pero la leucopenia continuó sin cambio. Por ese tiempo un nuevo estudio de médula ósea, la mostró infiltrada por linfocitos cuyo inmunofenotipo exhibió marcadores negativos para leucemia de células peludas y positivos los CD22, CD2 y CD10. El reporte histológico del bazo fue, linfoma no Hodgkin de células grandes e intermedias, hendidas y no subclasificable. Estos resultados se consideraron compatibles con el diagnóstico de linfoma primario de bazo con linfocitos vellosos en la sangre y se inició quimioterapia 7-IV-99 a base de CHOP y rescate con filgrastim 300 ug/día subcutáneo por 5 días, tres semanas después continuaba con pancitopenia por lo que se cambió el esquema a merfalan a dosis de 6 mg/día por 4 días aunado a danazol y ácido fólico, eritropoyetina y molgramostim con resultados mediocres. El 18-VII-99 se administró fludarabina a la dosis de 50 mg/día por 5 días y filgrastim 300 ug/días por 10 días. La tolerancia al medicamento fue muy buena y la respuesta hematológica fue excelente.

ANÁLISIS DEMOGRÁFICO DE LINFOMA EXTRAGANGLIONAR PURO (LEP) EN PACIENTES MEXICANOS

Muñoz Cruz R.D, Cervera Ceballos E, Aguirre Cano F, Mariscal Ramírez I, Mohar Betancourt A, Labardini Méndez J.
Departamento de Hematología e Investigación Clínica. Instituto Nacional de Cancerología México D.F.

El LEP es una entidad frecuente. Realizamos un estudio retrospectivo de pacientes con LEP con el fin de obtener la información clínica y demográfica más relevante durante el período de 1985 a 1997. Encontramos 132 pacientes con LEP sin evidencia clínica o radiológica de enfermedad ganglionar. Fueron 68 hombres (52 %) y 64 mujeres (48%) con una edad promedio de 51 años (17 - 95). El sitio más frecuentemente involucrado fue centofacial con 46%. Seguido del TGI (22 %), tejido blandos (7%), SNC (4%), Piel (4%) y otros (16%). El 37 % tuvo 2 ó más sitios extraganglionares involucrados. 30 % de pacientes presentaron enfermedad mayor de 5 cm. El nivel de DHL se encontró elevado en 27%, la mayoría tenía enfermedad localizada con EC tempranos (80%) y con un ECOG de 0-1 el 87%. La distribución de acuerdo al IPI fue de 60, 29, 7 y 4% para riesgo bajo, intermedio bajo, intermedio alto y alto respectivamente. La histología predominante fue difuso de células grandes, difuso mixto, no clasificable, inmunoblástico y otros (42,20,17,11 y 5% respectivamente). La mayoría de los pacientes fue tratada con regímenes basados en antracíclicos y no hubo diferencia entre ellos. Observamos una RC en 52%, RP 11%, EP y muerte por enfermedad 14%, muerte por toxicidad 4%, ENE 19%. No encontramos diferencia significativa entre las respuestas completas y supervivencia de los distintos tipos y sitios de LEP. CONCLUSIÓN: Observamos una alta incidencia de linfomas de presentación centofacial dentro de los LEP. Esto puede ser debido a un sesgo de selección en un centro oncológico de 3 er nivel o bien representar una expresión étnica, ambiental o biológica del linfoma en pacientes latinoamericanos.

LINFOMAS DE CELULAS D: DIAGNÓSTICO POST/ TRATAMIENTO DE LINFOMA DE MUCOSA ASOCIADO A TEJIDO LINFOIDE (MALT).

F. Tripp Villanueva, J. Vela Ojeda, J. López Gutiérrez, E. Terreros Muñoz, L. Díaz de León, A. Martínez Ríos, J. González Llavén.

Introducción: En 1983 Isaacson y Wright introdujeron el concepto de tejido linfoide asociado a mucosa (MALT) como un subtipo distinto de linfoma, estos linfomas emergen de diversos sitios extranodales, principalmente de tracto respiratorio, glándulas salivales, tiroides, etc. Las opciones terapéuticas son múltiples desde cirugía hasta antibioticoterapia.

Objetivo: Describir características clínicas y manejo terapéutico de un grupo de 11 pacientes tratados en el HECMR.

Se estudiaron 11 pacientes con rango de edad entre 25 y 76 años con un promedio de edad de 48 años sin predominio de sexo (5 mujeres y 6 hombres) las localizaciones fueron predominantes en estómago (8pacientes) parótida (2 pacientes) y colon derecho (1paciente). Los síntomas mas frecuentes fueron dolor en (6 pacientes) náusea y vómito (3pacientes) pérdida de peso: (4pacientes) STDA (2pacientes) la terapia incluyó gastrectomía tipo bilroth I en 4 pacientes seguidos de quimioterapia CHOP x6, 4 pacientes tratados con quimioterapia solamente CEOPx6. Los pacientes con linfomas de parótida fueron tratados con resección quirúrgica y RT el paciente con LNH de color fue Tx con hemicolectomía seguido de CEOP x6. Los pacientes con H. pilory al momento del Dx fueron 5 pacientes en dos negativos y en uno se ignora. Todos los pacientes respondieron a terapia logrando remisión completa sin ninguna recaída con un periodo de seguimiento de 27.18 meses.

Conclusiones: Los pacientes con LNH asociado a tejido linfoide tiene un excelente pronóstico independientemente de la terapia empleada, sin embargo es probable que el grupo sea sobre tratado y el manejo pueda ser más conservador sobre todo en pacientes con LNH gástrico.

CHOP-HYDREA como esquema de tratamiento para los linfomas difusos de células grandes (LDCG). Salinas Rojas Victor, Oscar Del Angel Guevará, Angeles Santoyo García, Claudia Sanchez Ramirez, Sonia Barrera Pérez, Eduardo Reynoso Gomez. Hospital Central Militar y Hospital Español, México D.F.

Los linfomas difusos de células grandes son la variedad más frecuente de linfoma. El esquema CHOP ha constituido el tratamiento de elección en ésta enfermedad. Esquemas de tratamiento de segunda y tercera generación no han mostrado ser mejores. La Hidroxiurea es un antineoplásico que es capaz de sensibilizar el efecto citotóxico de la radioterapia y de las antraciclina así como corregir lesiones del DNA como son presencia de microsatélites. Se describen los resultados del uso del esquema CHOP-Hydra en pacientes con LDCG. **Métodos.** Estudio prospectivo longitudinal, abierto, no aleatorizado comprendido de enero 97 a enero 2000. Se ingresaron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LDCG. A todos los enfermos se les realizó BH, SMA, ES, EGO. La estadificación comprendió aspirado de médula ósea y biopsia de hueso, tomografía axial computada de abdomen y pelvis. Otras regiones se analizaron de acuerdo a la presencia de alteraciones a la exploración o en radiografías. El esquema consistió de hidroxiurea 2g VO 8am, 12pm y 16pm día 1. CHOP se aplicó de manera convencional iniciando a las 12pm del día 1. El esquema se repitió cada 21 días. Los pacientes de 60 o más años recibieron doxorubicina en infusión continua de 24 h. En los casos con neutropenia grado IV y en mayores de 60 años se aplicó Neupogen®. **Resultados.** Se incluyeron un total de 20 pacientes con mediana de edad de 45a (rango 20-70) Todos recibieron quimioterapia acorde a protocolo. Se aplicaron un total de 116 ciclos de CHOP-H. Solo hubo retraso de dosis en 4 ciclos. Lo anterior equivale a una intensidad de dosis del 96.5% para el grupo. Aun en los pacientes mayores de 60 años se logro una intensidad de dosis superior al 90%. En los pacientes con enfermedad voluminosa (adenopatía >10cm) el índice de remisión completa posterior al primer ciclo de quimioterapia fue del 90% y del 100% posterior al 2º ciclo. Síndrome de lisis tumoral se presentó en dos pacientes. A dos años de quimioterapia la supervivencia libre de enfermedad es del 85% y la sobrevida global 90%. No hubo muertes asociadas a la enfermedad. En los pacientes que alcanzaron remisión completa no se ha observado recaída aun en aquellos con enfermedad voluminosa al diagnóstico y que no recibieron radioterapia. **Conclusiones.** El esquema CHOP-Hydra, es altamente efectivo en el tratamiento de los LDCG. El efecto citotóxico es intenso y aun enfermedades voluminosas responden de manera espectacular a su aplicación. Por lo mismo es importante la hiperhidratación del paciente a fin de evitar el Sx. de lisis tumoral. La toxicidad asociada al mismo es aceptable y la intensidad de dosis aplicable >90% aun en pacientes ancianos.

TRATAMIENTO DE RESCATE EN LINFOMA NO HODGKIN

F. Aguirre, R. Muñoz, I. Mariscal, E. Cervera, J. Labardini
Instituto nacional de cancerología, México DF.

Introducción: El pronóstico de los pacientes con Linfoma no Hodgkin (LNH) recurrente o refractario es muy pobre. La mediana de supervivencia es de 3 a 6 meses y la remisión es de aproximadamente un 20% en un seguimiento a 5 años. 5-10% de los pacientes no responden al tratamiento inicial y de un 5 a un 15% consigue sólo una respuesta parcial. 20-40% de los pacientes que consiguen una respuesta completa recaen posteriormente. Por lo tanto, la mitad de los pacientes con LNH de grado intermedio y alto requerirán esquema de salvamento. **Objetivo:** Identificar respuesta con los esquemas de salvamento a base de platino más utilizados en el Instituto Nacional de Cancerología como son el DHAP (dexametasona, ara-c y platino) y DEP (dexametasona, etopósido y platino), en términos de eficacia y toxicidad relacionada e identificar variables con peso pronóstico a la recaída. **Material y métodos:** Análisis retrospectivo, transversal y comparativo de pacientes con diagnóstico de LNH de grado intermedio y alto en recaída temprana y progresión entre 1994-1997. Se evaluaron variables clínicas como DHL, albúmina, nivel de actividad, y esquema de rescate utilizado (DHAP o DEP).

Resultados: Fueron 30 pacientes, 16 hombres y 14 mujeres. 13 pacientes recibieron DHAP y 17 pacientes DEP. Se obtuvo un 53% de respuesta completa y 36% de progresión para el grupo en general. No hubo significancia estadística entre ambos grupos en cuanto a la respuesta completa y otras variables. Las variables más importantes para predecir respuesta en la recaída fueron: DHL, albúmina y el nivel de actividad. ocho pacientes fueron sometidos a trasplante autólogo de médula ósea y actualmente se encuentran vivos a un seguimiento de 72 meses. **Conclusiones:** DEP es igual a DHAP en términos de eficacia y toxicidad; DHL, nivel de actividad y albúmina a la recaída son importantes predictores de respuesta. Los pacientes con respuesta completa y 4 ciclos de esquema de rescate son candidatos a consolidarse con trasplante autólogo de médula ósea.

Palabras clave: Linfoma no Hodgkin, esquema de salvamento.

LINFOMA NO HODGKIN ASOCIADO A SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (LNHASIDA): EXPERIENCIA DE 15 AÑOS.

Mariscal RI, Limón P, Aguirre F, Calderón E, Cervera E, Muñoz D, Sobrevilla P, Rivas S, Labardini J.
Departamento de Hematología, Instituto Nacional de Cancerología, México

Antecedentes: Desde los reportes iniciales de Kaplan en 1984, se ha hecho énfasis en que el LNHASIDA es una entidad de difícil tratamiento y no es aplicable la experiencia de los pacientes sin SIDA. **Objetivos:** Determinar las características demográficas, la aplicación del índice pronóstico internacional (IPI), determinar otros factores pronósticos, el papel del AZT y el mejor esquema de tratamiento. **Material y métodos:** Revisamos los expedientes de 1984 a 1998. Se excluyeron aquéllos con datos incompletos, sin diagnóstico confirmado por histopatología y con LNHASIDA primario de sistema nervioso central y/o primario de efusión. **Resultados:** 29 pacientes, Femeninos 14%, Promedios de edad 34.5 años, de diagnóstico de LNH posterior al de SIDA 14.2 meses, DHL 478.24 mg/dl. CD4⁺ 46.13 células/mm³. Tratamiento antirretroviral previo 17%, transmisión homosexual 52%, extraganglionar 80.8%, estadios clínicos avanzados (III/IV) 65.5%, IPI altos (intermedio alto y alto) 79.3%. Tipos histológicos: Inmunoblástico 27.5%, Burkitt 13.7%, angiocéntrico 17.2%, DCG 20.6% y el resto otros. Solamente el 58% recibió algún tipo de tratamiento. La supervivencia promedio fue de 26.8 semanas. Las causas de muerte fueron SIDA 64%, LNH 10.3%, Otras 20.7%. **Discusión:** No encontramos correlación pronóstica entre la supervivencia y el tratamiento antirretroviral previo, mientras que los factores pronósticos favorables que encontramos son hematócrito bajo, IPI alto (p<0.05). Existe una tendencia benéfica en cuanto al uso de quimioterapia a dosis convencionales (CHOP y/o MACOP-B).

RELACION CAUSAL ENTRE VIRUS DE HEPATITIS C Y LINFOMA NO HODGKIN

Limón Flores J.A., Lobato Tolama R., Valderrama Bazán L.G., Rodríguez Castillo P., Romero Flores C., Olvera Oropeza O., Carrillo Estrada F., Ortiz y Caso B.
Hospital de Especialidades, CMN MAC, IMSS Puebla, México.

El virus de hepatitis C es hepatotrópico y linfotrópico por lo que resulta capaz de infectar células sanguíneas mononucleares periféricas; este linfotropismo pudiera ser el desencadenante de eventos genéticos que detonen una proliferación clonal celular B, originando finalmente un linfoma maligno, como se ha sugerido en diversos reportes recientes de la literatura donde, por ejemplo, se ha detectado alta prevalencia de este virus en enfermos con Linfoma no Hodgkin en centros de Italia, Escocia y Norteamérica, que ronda el 30%.

De enero de 1998 a mayo de 1999 se diagnosticaron consecutivamente 93 pacientes con Linfoma no Hodgkin en nuestro hospital; 34 fueron mujeres y 59 varones con una edad promedio de 50 años (rango 6 a 84). La presentación inicial fue cervical en el 17% de enfermos, axilar e inguinal en 21%, retro peritoneal en 15%, gastrointestinal en 19%, centrofacial en 22% y 6% con otras presentaciones. Se encontró bajo grado de malignidad en 28 pacientes, intermedio en 42 y alto grado en 23. A todos los casos se les efectuó búsqueda de virus de hepatitis C en suero mediante ELISA, encontrándose a 3 positivos (2.7%), 2 de ellos con antecedente de transfusión.

Conclusiones: 1) La prevalencia del virus de hepatitis C en nuestros pacientes es de 2.7%, alrededor de 10 veces menor a la reportada en otros centros del mundo desarrollado 2) En función de nuestros resultados no se puede sustentar una relación causal entre la infección por el virus de hepatitis C y el desarrollo de Linfoma no Hodgkin 3) Es deseable la aplicación de tecnología más específica (por ejemplo detección de ácido nucleico viral por PCR) en pacientes de nuestro entorno, para obtener conclusiones más sólidas respecto al tópico que abordamos aquí.

LINFOMA CUTÁNEO DE CELULAS B ASOCIADO A SÍNDROME HEMOFAGOCITICO. Reporte de 1 caso. Osnaya Ortega M Luisa, Silva López Salvador. Hospital lo de Octubre ISSSTE. México D.F.

El Síndrome hemofagocítico (sh) es una entidad clínica caracterizada por la proliferación sistémica de histiocitos hemofagocíticos, algunas pautas para el diagnóstico son fiebre, esplenomegalia, citopenias, hipertriglicéridemia o hipofibrinogenemia. Reportamos el caso de una paciente femenina de 48 años, quien debuta en Feb del 99 con un cuadro de trombosis venosa de MPD manejada con anticoagulantes, en el mes de Abril reingresa al Hospital con anemia, fiebre, sangrado vaginal y esplenomegalia. Sus exámenes mostraban Hb de 4 Hto 13, leucocitos 6800, plaq 8000, fibrinógeno 208 Tp 18", suspendiéndose anticoagulación. El aspirado de Médula Ósea (MO) reporto histiocitos maduros eritrofagocitando, la biopsia de MO reporto infiltración granulomatosa, la serología solo con reacción de Paul Bunell +, recibiendo solo manejo conservador, evolucionando favorablemente egresan dose con una Hb de 12, Hto 35, leucocitos 4000, plaq 106 mil. Cinco días posteriores inicia con neoformaciones en piel, localizadas a tronco, en cara anterior de tórax, constituidas por lesiones de aproximadamente 5mm infiltradas con aspecto de piel de naranja, 25 en total. La biopsia de la lesión reporto Linfomadifuso de células B, posteriormente nota tumoraciones en cuello, reingresando con Hb de 6, Hto 20, leucocitos 84000 (L-7%, blastos 93%) plaq 9000, biopsia de ganglio con reporte de Linfoma No Hodgkin difuso, aspirado de MO con infiltración blastica, llegando a conclusión diagnóstica de Linfoma No Hodgkin de células B, leucemizado. 2 días posteriores al inicio del tratamiento fallece por hemorragia en SNC. El sh y Linfoma tiene manifestaciones clínicas múltiples y ocasiona retraso en el diagnóstico y manejo.