
Linfoma no hodgkin: reporte de un caso.

Non-Hodgkin's lymphoma.

Jamil Cedeño Siguencia *
Rubén Molina Morán *
Víctor Granda Velásquez *
Narcisa Verdezoto García **
Sara García Peña **

RESUMEN

Aunque su etiología aun no está claramente definida, los linfomas son proliferaciones malignas del sistema linfoide y se clasifican según su histología, como tipos hodgkin y no hodgkin. Los linfomas no hodgkin (LNH) comprenden todos los que no muestran en su constitución la célula de Red – Stemberg; son muy heterogéneos, no todos se localizan en ganglios linfáticos (como ejemplo de forma extraganglionar podemos citar los que se presentan asociados a la presencia de *H. pylori* en la mucosa del estómago), la mayoría con origen en los linfocitos B y tiene marcadores de superficie característicos de la propia membrana celular. La edad más común de presentación es aproximadamente la quinta década de vida y en adelante, actualmente los LNH se los puede dividir en dos grupos de acuerdo a su conducta clínica: indolentes y agresivos, aunque hay otras clasificaciones (Rappaport, REAL, Kiel, Working F, etc.) El diagnóstico definitivo lo da la biopsia apoyado en estudios de imágenes. Presentamos el caso de una paciente de sexo femenino, 60 años de edad, que consulta por adenopatía inguinal unilateral derecha, leve edema y dolor en miembro inferior derecho, con moderada pérdida de peso.

Palabras clave: Linfoma no Hodgkin. Linfocitos B. Biopsia

SUMMARY

Although its etiology is not yet clearly defined, lymphomas are malignant proliferations of the lymphatic system and are classified according to their histology as Hodgkin and non Hodgkin types. The Non-Hodgkin's lymphomas (NHL) constitute all the ones whose composition does not show the Red-Stemberg cell. They are heterogenic, and not all of them are localized in lymph nodes (as a sample of extraganglionar shape we can mention the ones that are associated to the presence of *Helicobacter Pylori* in the stomach mucous), most of them originated in the lymphocyte B, which have surface indicators typical of the cellular membrane. In some cases they appear at the age of 50 on, nowadays the NHL can be divided into two groups according to their clinical behavior: indolent and aggressive, although there are other classifications (Rappaport, REAL, Kiel, Working F, etc) the definite diagnosis is given by the biopsy and image diagnosis. Here the case of a 60 year-old female patient whose consultation is for right inguinal adenopathy, slight edema and pain in right leg and moderate weight loss.

Keyword: Non-Hodgkin's Lymphoma. Lymphocyte B. Biopsy.

Introducción

En 1832 Sir Thomas Hodgkin fue quién originalmente describió que este tipo de tumor tenía origen en el sistema linfático; desde los años setenta ha aumentado la frecuencia en la

población general; una década posterior, con la aparición del VIH, ha hecho que el LNH aumente su incidencia en adultos jóvenes infectados con este virus. Como grupo, es cuatro veces más

* Doctor en Medicina y Cirugía.

** Licenciada en enfermería.

frecuente que los de tipo Hodgkin; así mismo tiene una mortalidad mayor. Su frecuencia es mayor en la edad adulta (media de 55 – 66 años), pero algunos tipos tienen predilección por la edad infantil. No hay mayor diferencia en los géneros, es discretamente mayor en el género masculino, aunque no es concluyente. Su incidencia es significativamente mayor en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (V.I.H.), característica bien documentada en varios estudios; autores como Levine y colaboradores, en un estudio de casos y controles, encontraron que de 294 pacientes con linfoma y 181 casos control, el linfoma de alto grado fue diagnosticado en un 82% en V.I.H. positivos y en el 40% de los V.I.H. negativo. Otra referencia, Sanz y col. citan que del 4 al 10% de los pacientes con V.I.H. positivo desarrollaron un LNH; no obstante reconocen que es la segunda neoplasia con mayor frecuencia en pacientes con V.I.H., después del sarcoma de Kaposi (que es fuertemente asociado con una forma de herpesvirus tipo 8, y a su vez este virus también se lo relaciona con la aparición de los LNH).

También la inmunosupresión o inmunodepresión juega un papel importante en la aparición de los LNH, principalmente en los que son sometidos a terapia por períodos prolongados con ciertos agentes como el OKT3 más que con ciclosporina; se menciona una frecuencia de 1 – 12% de casos^{1,2,5,6,12,13}.

Caso clínico

Paciente sexo femenino, 60 años, raza mestiza, profesión: maestra de escuela, orientada en tiempo y espacio. No refiere A.P.F.; A.P.P.: hiperglicemia hace 5 años pero controlada con dieta.

Motivo de consulta: masa abdominal (inguinal) unilateral derecha, leve edema y dolor en extremidad inferior ipsilateral, pérdida de peso leve. (Aproximadamente 5 kilos en 4 meses). También refiere alza térmica en algunas ocasiones.

En el examen físico: paciente normocéfalo, cabello bien implantado. Cavidad oral: faringe hiperémica, amígdalas con moderada hipertrofia, no adenopatías cervicales. Tórax simétrico, ruidos cardíacos rítmicos, no presencia de soplos,

campos pulmonares ventilados adecuadamente, sin ruidos agregados. Abdomen: no visceromegalias, se observa la masa antes descrita, con dolor moderado a la palpación; se aprecia leve edema en miembro inferior derecho. Reflejos OT conservados. Es pertinente señalar que la paciente fue tratada por adenopatía infecciosa con antibioticoterapia; la pérdida de peso, era consecuencia a su problema metabólico (hiperglicemia). Al no experimentar mejoría acude a un centro hospitalario en donde se determina la necesidad de una T.A.C abdominal – pélvico, más pruebas de laboratorio, obteniendo los siguientes resultados:

Sangre: glóbulos blancos 5.79, glóbulos rojos 3.77, hb. 10.7, hto. 33, V.C.M. 87.5, H.C.M. 28.4, C.Hb.C. 32.4, neutrófilos 58, linfocitos 27, monocitos 10, eosinófilos, 5, basófilos 0, plaquetas 344.000, glicemia 87, Úrea 23, creatinina 0.7, microglobulina 2.83, LDH 338.

En la T.A.C. el informe indica masa por delante del músculo psoas derecho compatible con absceso o adenopatía, motivo por el cual se decide biopsiar la masa para fines de diagnóstico definitivo. El informe anatómo - patológico es el siguiente: origen de la muestra, resección de ganglios linfáticos de la cadena ganglionar ilíaca derecha (retroperitoneal).

Macroscopía: dos ganglios semi – blancos de aprox. 2.5 x 1 cm. de coloración blanco cremosa, homogénea.

Microscopía: los cortes histológicos muestran ganglios linfáticos de arquitectura distorsionada totalmente por extensa infiltración neoplásica maligna, compuesta por una proliferación difusa de células linfoides grandes, de núcleo vesiculoso y múltiples nucléolos pequeños, con moderada cantidad de mitosis. Diagnóstico: linfoma no hodgkin de grado histológico intermedio de malignidad, difuso, de células grandes no hendidas. El estudio de células indicó lo siguiente: CD 20 + en células tumorales, CD3 negativo en células tumorales, linfoma no hodgkin difuso de células grandes, inmunofenotipo B. La paciente posteriormente es derivada al hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social para continuar con el respectivo tratamiento; inicialmente se usó prednisona 100 mg p.o. / día, y en el esquema constaba vincristina y doxorubicina, figuras 1,2.

Figura 1

Se observa presencia de masa por delante de músculo psoas.

Fuente: Cortesía de paciente, imagen tomada en Dpto. de imágenes hospital "Luis Vernaza".

Figura 2

Se observa ampliación de figura 1, la forma de la masa es compatible con adenopatía.

Fuente: Cortesía de paciente, imagen tomada en Dpto. de imágenes hospital "Luis Vernaza".

Patogénesis

Los linfocitos son un grupo heterogéneo de células mononucleadas habitualmente con escaso citoplasma y cuyo origen es la célula madre pluripotencial de la médula ósea; en ésta forman pequeños agregados, de aquí pasan a la sangre y por ésta se distribuyen a los órganos linfoides; constituyen una pieza fundamental para el reconocimiento de estructuras (antígenos) propias y extrañas; frente a los primeros, desarrollan tolerancia; y, frente a los segundos, ponen en marcha mecanismos de rechazo activo mediante la respuesta inflamatoria celular (linfocitos T, linfotoxicidad, atracción de macrófagos; clínicamente correspondería a la formación de granulomas), o humoral (linfocitos B, síntesis de anticuerpos, atracción de polimorfonucleares y,

clínicamente relacionada con la formación de abscesos). El origen o etiología no está claramente definida, aunque se lo asocia con la exposición a radiaciones ionizantes, agentes químicos (derivados del benceno, pesticidas en especial los que contienen derivados del ácido fenoxiacético, etc.) o la infección por determinados virus (HTLV – 1, HIV, EBV, HHV 6 – 8).

No obstante Zuckerman y colaboradores también señalan al virus de la hepatitis C prevalente en los pacientes con linfoma, aún no puede establecerse una relación causa – efecto, (véase referencia 6, Capítulo 15, Mazza Hematología Clínica, 3era Edic.); los LNH de fenotipo B, son entre 8 y 9 veces más frecuentes que los de fenotipo T, excepto en la edad pediátrica, en la que los de fenotipo T son dos veces más frecuentes y pueden adquirir un comportamiento leucémico; este dato contrasta con el hecho de que en el tejido linfoide y en la sangre periférica, la población de células T, está en mayor proporción que las células B. Se desconoce la razón del predominio de los linfomas tipo B, pero es muy probable que los mecanismos implicados en la proliferación y diferenciación de las células B (expansión clonal del folículo linfoide, reordenamientos y / o mutaciones repetidas del material genético, activación y desactivación continuada de los procesos reguladores de supervivencia y muerte celular – apoptosis), determinen las probabilidades de sufrir alguna transformación neoplásica.

Los avances en biología molecular han brindado importante información sobre las neoplasias linfoides; estos avances se han hecho basándose en los diferentes marcadores en síndromes linfoproliferativos mediante el análisis de los reordenamientos de los genes de los receptores antigénicos y también en el reconocimiento de los oncógenes específicos relacionados, tanto para los de células T, como los de células B.

Los LNH se derivan de la transformación de las células linfoides en momentos específicos de su diferenciación, desde que son precursores linfoides hasta que se convierten en células inmunocompetentes capaces de participar en una respuesta inmunitaria; algunos hallazgos citogenéticos sirven para diferenciar varios subtipos de LNH, la mayoría de los linfomas foliculares presentan traslocación cromosómica.

En algunos casos difíciles, el tejido de muestra deberá ser sometido a pruebas de Southern blot o de P.C.R (Reacción en Cadena de Polimerasa) para identificar el reordenamiento característico del gen de la cadena pesada de inmunoglobulina. En el aspecto citogenético se han descubierto anomalías cromosómicas, tabla 1, que van desde traslocaciones entre cromosomas hasta puntos de rotura, deleciones, entre otros.

Tabla 1

| Asociaciones entre aberraciones cromosómicas no al azar y subgrupos histológicos de LNH | | | |
|---|---|----------------------------------|---|
| | | Alteración cromosómica | |
| Subgrupo histológico | Númérica | Estructural | Punto de rotura |
| LCP | + 3, + 12 | del 11q | 14q22-24, 14q |
| FCP | | t(14;18), del(6q), i(6p) o t(6p) | 1p22, 6p, 14q, 18q |
| FM | + 8, + 3/3q* | t(14;18), del(2q) | 2p, 10q23-25, 18q |
| FCG | + 7, | t(14;18) | 7p, 13q, 14q, 17q21-25, 18q |
| Célula del manto | | t(11;14), del(8p) del(20q) | 2p13, 12q23 |
| DM | + 3, + 5, + 7, + 14 | | 9p, 11p, 19p |
| DCG | + X, + 4, + 7, - 8, + 9, - 13, + 12, + 21 | del(6q) | 1p22, 1q, 2q, 3q21, 4q, 6q, 7q, 9q, 13q, 14q, 18q |
| IBL | + X, + 3, + 5, + 7 | del(3p), del(5q), del(q) | 5p, 5q, 13q, 16q, 19p |
| LBL | | | 14q11-13, 9q32-34 |
| CPN H | | | 8q, 11q23, 14q |
| LCP : linfocítico de células pequeñas | | FM : folicular mixto | |
| FCP : folicular de células pequeñas | | DM : difuso mixto | |
| FCG : folicular de células grandes | | IBL : inmunoblástico | |
| CPNH : célula pequeña no hendida | | LBL : linfoblástico | |
| * : Trisomía 3 o cambios estructurales en 3q. | | | |

Fuente: Mazza, Hematología Clínica 3era. Edic. Cap. 15.

Otro de los hallazgos interesantes es respecto a los oncogenes, el de mayor interés fue el de c-myc, el homólogo humano del oncogen v-myc (que está presente en la mielomatosis de aves, un retrovirus capaz de inducir linfoma de células B en niños); está situado en el 8q-24 y se trasloca a la región de la cadena pesada de inmunoglobulina en el cromosoma¹⁴.

En los linfomas indolentes se encuentran alteraciones cromosómicas del 10 al 30% de los casos y frecuentemente afectan a los cromosomas^{8,14,9,11,22,18}.

Los oncogenes bcl-1 y bcl-2 se encuentran en los cromosomas 11 y 18 respectivamente. Recientemente el bcl-6 fue identificado como factor pronóstico importante en pacientes con linfoma difuso de células grandes.

Los trastornos inflamatorios crónicos de enfermedades autoinmunes como el síndrome de Sjogren o la tiroiditis de Hashimoto también han sido asociados, así como los estados de inmunosupresión como por ejemplo el Síndrome de Wiskott – Aldrich. En los procesos que cursan con inmunodepresión el espectro de lesiones que pueden aparecer es variable, desde lesiones hiperplásicas de morfología atípica, hasta linfomas y está ligado a la presencia de mono o policlonalidad en el infiltrado linfoide^{3,4,7,10,15,18,19}.

Manifestaciones clínicas

Aunque la mayoría son asintomático durante las fases iniciales, con frecuencia la mayoría refieren historia de adenopatías “que aparecen y desaparecen” varios meses antes del diagnóstico; los signos y síntomas de presentación dependen de la localización y la extensión de la enfermedad; algunos recurren al médico por un ganglio linfático agrandado o por una masa abdominal, otros comienzan con vómitos, dolor abdominal, (hemorragias digestivas incluso), hay síntomas inespecíficos, como fiebre, fatiga, debilidad, sudoraciones nocturnas o prurito; en algunos casos es relativamente común la pérdida de peso. En la exploración física además de las adenopatías, en un 30 a 40% puede haber esplenomegalia o hepatomegalia, incluso ambas.

Las adenopatías pueden ser el primer signo de numerosas enfermedades, aunque no todas las tumoraciones que aparecen en la proximidad de los territorios ganglionares son adenopatías; por ejemplo, no son infrecuentes en cuello nódulos tiroideos, quistes branquiales; en abdomen, pequeñas hernias; siempre se debe correlacionar primariamente con la clínica, el tamaño de las adenopatías; las menores de 4cms, se debe hacer un seguimiento cuidadoso a fin de verificar su evolución; si son de mayor tamaño, es aconsejable la biopsia.

Dentro de la exploración se debe considerar el número y localización; las localizadas pueden ser la primera manifestación de un tumor epitelial o

infecciones; así mismo, las generalizadas suelen deberse a procesos infecciosos, trastornos inmunológicos y neoplasias, principalmente leucemias y linfomas.

Al contrario que los linfomas de Hodgkin, en los LNH es habitual la diseminación no contigua; el mediastino suele estar respetado.

Las infiltraciones extranodales suelen aparecer en el anillo de Waldeyer, piel, tracto gastrointestinal, S.N.C., médula ósea y huesos.

En los niños son comunes las manifestaciones intraabdominales desde el inicio. Además casi el 13% de los pacientes con linfoma linfocítico desarrollan transformación leucémica.

Como se mencionó anteriormente, los signos y síntomas dependen de la localización; en algunos casos hay hidronefrosis obstructiva, secundaria a linfadenopatía retroperitoneal; reacciones meníngeas incluso con parálisis de los nervios craneales por apariciones en el S.N.C.; síndromes de vena cava superior, si aparecen en tórax.

Otras de las manifestaciones pueden ser, en fases iniciales, los cuadros infecciosos sin mayores indicios de causas de inmunosupresión, y los que se pueden observar por los linfomas en piel.

En la orofaringe predominan los carcinomas epidermoides, pero debido a la gran cantidad de tejido linfoide en esta zona, son frecuentes los linfomas, en particular los no Hodgkinianos; tabla 2, la lesión linfocítica más frecuente es el linfoma, que afecta con más frecuencia a las amígdalas palatinas, pero también se observa en la base de la lengua, éste puede ser unifocal, o afectar varias zonas de manera simultánea, estas lesiones tienen un aspecto más de masa que de úlcera, y puede constituir la primera manifestación de una enfermedad linfoide sistémica o localizarse únicamente en esa área.

Así mismo en tórax los linfomas pueden provocar exudados, y en un mínimo porcentaje son trasudados.

En conclusión la pregunta más importante que debe contestar el médico ante un paciente con adenopatía/s es si se trata de un cuadro trivial o si se deben realizar exploraciones complementarias para aclarar su naturaleza^{4,5,8,9,11,14,16}.

Tabla 2

| Comparación de las diferentes clasificaciones de los linfomas no hodgkin | | | |
|--|---|--|---|
| Clasificación de kiel | Clasificación r.e.a.l. | Internacional working formulation | Clasificación de rappaport |
| Linfoblástica B | Leucemia/linfoma a linfoblástico de precursor B | Linfoblástica (alto grado) | |
| Linfocítica B, leucemia linfocítica crónica, leucemia prolinfocítica B | Leucemia linfocítica crónica de célula B / leucemia prolinfocítica / linfoma linfocítico | Linfocítico de células pequeñas consistente con leucemia linfocítica crónica linfocítico de célula pequeña plasmocitoide | Difuso bien diferenciado |
| Inmunocitoma linfoplasmocitoide | Linfoma linfoplasmocitoide | | |
| Inmunocitoma linfoplasmocítico | Linfoma de célula del manto | Linfocítico de célula pequeña plasmocitoide difuso mixto de célula pequeña y grande linfocítico de célula pequeña | Difuso mixto linfocítico histiocítico |
| Centrocíptico Subtipo centroblástico centrocitoides | | Difuso, célula pequeña hendida folicular, célula pequeña hendida difuso, mixto de célula pequeña y célula grande difuso de célula grande hendida | |
| Folicular centroblástico - centrocíptico | Linfoma centrofolicular Grado I Grado II Grado III | Folicular, predominantemente de célula pequeña hendida folicular mixto de célula pequeña y célula grande folicular, predominantemente de célula grande | Nodular linfocítico pobremente diferenciado nodular mixto linfocítico histiocítico nodular histiocítico |
| Difuso centroblástico - centrocíptico | Linfoma centrofolicular difuso de célula pequeña Linfoma extranodal de las células B de la zona marginal (linfoma de célula B de bajo grado de tipo MALT) | Difuso, célula pequeña hendida difuso, mixto de célula pequeña y grande difuso de célula pequeña hendida Linfocítico de célula pequeña | Difuso linfocítico pobremente diferenciado difuso mixto linfocítico histiocítico |
| Monocitoides, incluyendo monolitoma de la zona marginal | Linfoma nodal de la célula B de la zona marginal | Difuso de célula pequeña hendida linfocítico de célula pequeña difuso mixto, de célula pequeña y grande inclasificable | |

| | | | |
|--|--|---|---|
| | Linfoma de la célula B de la zona marginal esplénica | Linfocítico difuso de célula pequeña hendida | |
| Tricoleucemia | Tricoleucemia | | |
| Plasmacítico | Plasmocitoma / Mieloma | Plasmocitoma extramedular | |
| Centroblástico (subtipos monomorfo, polimorfo y multilobulado) | Linfoma difuso de célula B grande | Difuso, de célula grande: Inmunoblástico de célula grande | Histiocítico difuso, linfoblástico difuso |
| Inmunoblástico B | | Difuso mixto de célula pequeña y célula grande | |
| Anaplásico de célula B grande (Ki-1) | | | |
| | Linfoma mediastínico primario de célula B grande | Difuso, de célula grande: Inmunoblástico de célula grande | Histiocítico difuso, linfoblástico difuso |
| Linfoma de Burkitt | Linfoma de Burkitt | Célula pequeña no hendida, Burkitt | Difuso Indiferenciado |
| | Linfoma de célula B de alto grado | Célula pequeña no hendida, no Burkitt | |
| Algunos casos de centroblástico e inmunoblástico | Burkitt like (provisional) | Difuso, de célula grande: Inmunoblástico de célula grande | |

Fuente: Mazza Hematología Clínica 3 era Ed. Cap. 15.

Discusión

Los LNH son neoplasias difíciles de detectar clínicamente en sus fases iniciales, ya que las adenopatías y la pérdida de peso pueden tener varios orígenes como antes se ha descrito. (Más aún en una paciente con antecedentes de trastornos metabólicos). La dificultad diagnóstica estriba en las manifestaciones clínicas que también son comunes a otras enfermedades.

Se debe considerar la odinofagia que refiere la paciente, ya que podría estar en relación con el incremento de la actividad tumoral linfocitaria en uno de sus elementos (anillo de Waldeyer). Además la adenopatía inguinal fue manejada inicialmente como un cuadro infeccioso; se prescribieron antibióticos y aines.

Los resultados iniciales de las pruebas de laboratorio no fueron concluyentes; más bien la tomografía mostró la presencia de la cadena

ganglionar y luego el estudio histopatológico e inmunocitoquímico confirmaron la patología.

Actualmente el tratamiento a más de los ya clásicos agentes químicos y esquemas tradicionales, se está utilizando la inmunoterapia o terapia biológica (o modificadora de la respuesta biológica), principalmente un anticuerpo monoclonal (rituximab), que entre sus mecanismos de acción está actuar sobre los factores de crecimiento de la célula, reaccionan ante tipos específicos de células tumorales, mejorando la respuesta inmune; el mecanismo de acción estaría relacionado con una proteína que se liga al antígeno CD20, presente en la superficie de las células tumorales del LNH.

En centros médicos internacionales, las investigaciones han obtenido excelentes resultados, incluso aumentando la sobrevida de los pacientes, combinando los esquemas tradicionales más el anticuerpo monoclonal^{1,2,15,17,20}.

Referencias bibliográficas

1. Braunwald E., Fauci A., Kasper D., Longo D., Hauser S., Jameson L. Harrison Principles of Internal Medicine. 15th ed. Ed. Mc Graw – Hill. Vol. 1. USA. 715-726, 2001.
2. Cescieto D., Lowitz B., Oncología Clínica, 4ta ed., Editorial Marbán, Madrid – España, 419-442, 2001.
3. Cotran R., Kumar V., Collins T., Robbins Patología Estructural y Funcional., 6ta ed. Editorial Mc Graw – Hill Interamericana, México – México., 2000.
4. Diaz Rubio M., Espinós D., Tratado de Medicina Interna., 1era ed., Vol. 1., Editorial Médica Panamericana., 995-1008., 1994.
5. Farreras P., Rozman C., Medicina Interna, 14ta Ed. Vol. II., Editorial Harcourt., Madrid – España., 1845-1852; 1958-1968., 2000.
6. Ferri F., Consultor Clínico Diagnóstico y Tratamiento en Medicina Interna., 1era Ed., Editorial Harcourt., Madrid – España., 332-773, 2000.

7. García Conde J., Merino J., González J., Patología General., 2da Ed., Editorial Mc Graw – Hill Interamericana., Valencia – España., 716-717., 2004.
8. Hope R., Longmore J., Mc Manus S., Wood C., Oxford Medicina Interna. 4ta ed. Ed. Marbán. Madrid – España., 538 -539- 540., 2000.
9. Laso F., Diagnóstico Diferencial en Medicina Interna., 2da ed., Editorial Elsevier., Madrid – España., 309-310-311, 2005.
10. Lee B., Hsu J., Stesion D., Medicina Basada en la Evidencia M.G.H. 1era. Ed. Editorial Marbán., Madrid – España., 270-271-278., 1999.
11. Llauro J., Claves razonadas del diagnóstico médico., 2da. Ed., Editorial Elsevier., Barcelona – España., 11-21., 1985.
12. Mazza J., Hematología Clínica., 3era ed., Editorial Marbán., Madrid – España., 378-396., 2004.
13. Portlock C., Goffinet D., Manual de Problemas Clínicos en Oncología., 1era Ed., Editorial Interamericana., México – México., 217-225., 1983
14. Rabasa Ma. Pilar “Factores pronósticos en los linfomas”., Dirección: www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol24/suplem/suple13a.html
15. Sans – Sabrafén J., Besses Raebel C., Vives –Corrons J. L., Hematología Clínica, 4ta ed. Editorial Harcourt., Barcelona- España., 474-508, 2001.
16. Suárez Nieto C., Oncología de Cabeza y Cuello., 1era Ed. Editorial Ars Médica., Barcelona – España., 208-210-211-212., 2002.
17. www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/nodhodgkin-adultos/HealthProfessional/page2
18. www.escuela.med.puc.cl/publ/patologiageneral/patol-099.html
19. www.mcghealth.org/greystone/speds/oncology/nhodgkin.html
20. www.portalesmédicos.com/publicaciones/articulos/259/1/linfoma-no-hodgkin-extranodal-caso-clinico.html

Dr. Jamil Cedeño Siguencia

Teléfono: 593-04-2362973; 094425025

Correo electrónico: jcedenos.md@gmail.com

Fecha de presentación: 04 de junio de 2009

Fecha de publicación: 22 de septiembre de 2009

Traducido por: Estudiantes de la Carrera de Lengua Inglesa, Mención traducción, Facultad de Artes y Humanidades. Responsable: Andrea Noblecilla.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL