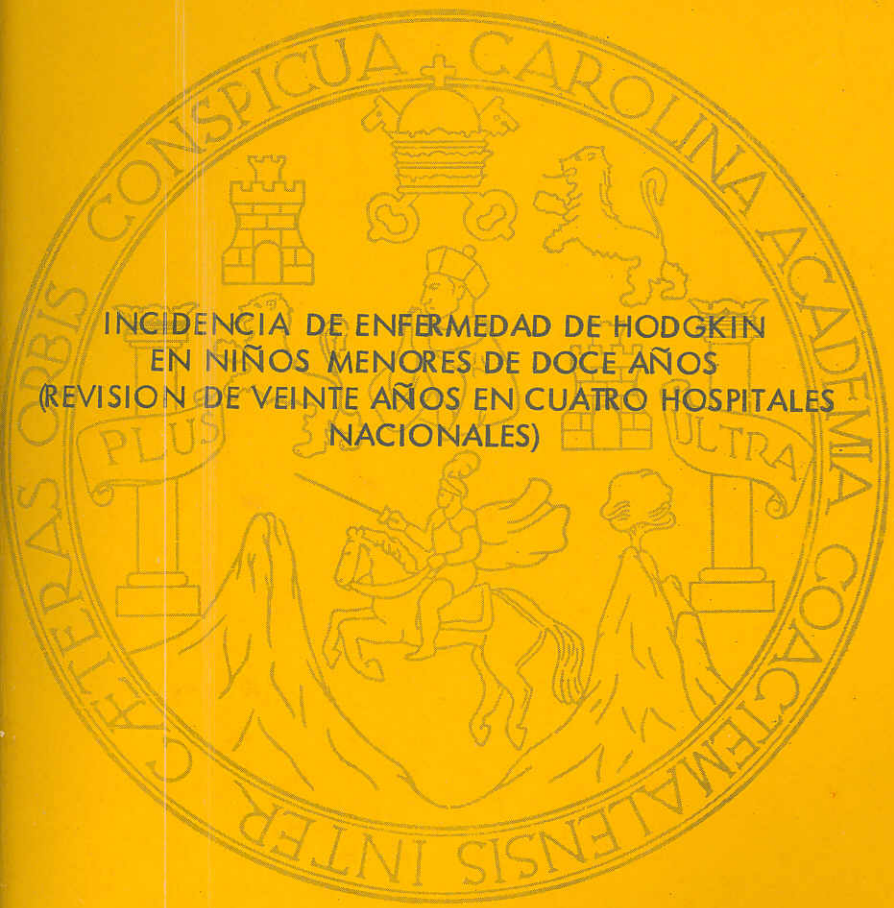
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



INCIDENCIA DE ENFERMEDAD DE HODGKIN EN NIÑOS MENORES DE DOCE AÑOS (REVISION DE VEINTE AÑOS EN CUATRO HOSPITALES NACIONALES)

ILEANA BARRIOS TRIBOUILLIER

CONTENIDO

INTRODUCCION

I. PRESENTACION DEL PROBLEMA

II. INFORMACION TEORICA

II.1. Clasificación de la Enfermedad
II.2. Sintomatología.
II.3. Examen Físico.
II.4. Datos de Laboratorio.
II.5. Procedimientos para la Clasificación.
II.6. Pronóstico de la Enfermedad.
II.7. Tratamiento
II.8. Complicaciones.

III. INVESTIGACION DE CAMPO

III.a. Recopilación de los datos.

IV. ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS DATOS

IV.a. Gráficas

V. CONCLUSIONES

VI. BIBLIOGRAFIA Y FUENTES DE CONSULTA.

INTRODUCCION

Durante la última década se ha hecho un extraordinario progreso en la comprensión y el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin. Esto se ha reflejado especialmente en adultos; pero es claro que se ha presentado un progreso similar en niños con esta enfermedad.

Siendo la enfermedad de Hodgkin una de las neoplasias que en otros países es motivo de estudios exhaustivos, tratando de encontrar nuevas bases para la determinación de su etiología y mejoramiento del tratamiento, es necesario que los médicos guatemaltecos tomemos en cuenta dichos trabajos y los apliquemos a los problemas de diagnóstico, tratamiento y pronóstico que se presentan en el transcurso de la enfermedad.

Los objetivos de esta investigación son los siguientes:

- Conocer la frecuencia de la edad de los niños de 0-12 años de edad que son afectados de la enfermedad de Hodgkin en Guatemala.

- Determinar los signos y síntomas más frecuentes presentados por los pacientes con dicha enfermedad.

- Estudiar los esquemas de tratamiento más utilizados y cuales producen mayor número de remisiones.

- Conocer el promedio de vida cuando se han utilizado combinaciones de tratamiento y cuando no se ha utilizado ninguna.

- Determinar las complicaciones más frecuentes de la enferme-

dad en sí, y las producidas por el tratamiento.

En el transcurso de este trabajo se tratará de demostrar una Hipótesis central y dos secundarias que son respectivamente:

- La morbi-mortalidad infantil por causa de enfermedad de Hodgkin es muy baja en Guatemala.

- La relación entre la elaboración del diagnóstico y el inicio del tratamiento en la enfermedad de Hodgkin es prolongado generalmente.

- El tratamiento de la enfermedad de Hodgkin está sujeto a un protocolo estandarizado.

Este trabajo de tesis que presentamos, es un estudio retrospectivo que hace una revisión secuencial de 20 años (1960-1979) de comportamiento de la enfermedad en referencia, en los departamentos de Patología de cuatro hospitales nacionales. Para el efecto se ha aplicado la metodología siguiente:

Recolección de datos, el análisis estadístico, presentando los resultados obtenidos y efectuando las conclusiones pertinentes.

De esta manera, se trata de obtener una mejor perspectiva a la situación actual de la incidencia y prevalencia de la enfermedad de Hodgkin; la información de la investigación serán datos reales de nuestro país, lo cual permite evaluar si estamos obteniendo los mismos resultados que los reportados en literatura extranjera pertinente.

Es necesario hacer resaltar el agradecimiento al personal de los departamentos de Patología y Archivos de los Hospitales Roosevelt, San Juan de Dios, IGSS e INCAN, por la valiosa colaboración que se sirvieron proporcionar y sin la cual esta investigación no hubiera podido ser realizada.

I. PRESENTACION DEL PROBLEMA

Anteriormente, se han efectuado varios estudios sobre la enfermedad de Hodking en Guatemala. Sin embargo, la muestra estadística ha sido muy escasa, y solamente hemos obtenido información parcial del problema que representa la enfermedad de Hodgkin en nuestro país. Por ese motivo, y por el interés que tenemos sobre el grupo pediátrico, hemos decidido analizar una muestra mucho más amplia, (en este caso cuatro instituciones hospitalarias, por un período de veinte años), actualizar los conceptos que la enfermedad de Hodgkin, y de ser posible, encontrar la verdadera incidencia de la enfermedad en nuestro país.

II. INFORMACION TEORICA

La enfermedad de Hodgkin presenta un aspecto muy peculiar; durante mucho tiempo fue considerada como un linfoma, y de hecho muchos autores así la consideran. Sin embargo, presenta diferencias notables con otras clases de linfoma que están formadas por un tipo celular neoplásico. En contraste, la enfermedad de Hodgkin muestra gran variedad de tipos histológicos.

Dada la amplitud de la morfología- la posibilidad de transformaciones a formas y aspectos cada vez más malignos- y también por otros motivos; hay fuerte sospecha que la enfermedad de Hodgkin pueda empezar como trastorno inflamatorio o inmunoproliferativo que con el tiempo se convierta en una verdadera neoplasia.

Las manifestaciones clínicas de fiebre, sudores nocturnos, leucocitosis y ocasionalmente eosinofilia periférica, inducen a suponer que existe un origen infeccioso en el paciente. Asimismo estudios anteriores acerca del virus de Epstein-Barr, como agente mediador de la transformación neoplásica han ayudado a mantener la hipótesis de que la enfermedad sea infecciosa.

Por otra parte, la presencia de anergia en los pacientes con esta enfermedad, el favorable pronóstico de las variantes con muchos histiocitos y linfocitos, y por otra parte, el pronóstico catastrófico de las formas sin linfocitos, corresponden todos a la idea de un trastorno inmune.

Es por estas razones que, últimamente se ha especulado mucho que la denominación amplia de enfermedad de Hodgkin invo-

lucra en si más de un proceso patológico. En resumen, podría decirse que de esta entidad en sus aspectos fundamentales, es más lo que ignoramos, que lo que conocemos.

II.1. CLASIFICACION DE LA ENFERMEDAD

Para mejor comprensión de la enfermedad y para evaluación individual de la misma, en la mayoría de los centros hospitalarios se utilizan dos tipos de clasificación.

1. Histológico: Se basa en la apariencia que el tumor presente ante el examen microscópico.

2. Clínico: Se determina por la evaluación de la extensión y localización del turmo.

1. Clasificación Histológica:

La enfermedad de Hodgkin, no importa donde sea presente, tiene similitud en su patrón patológico. Puede variar en límites amplios, dependiendo en celularidad, fibrosis y necrosis; sin embargo, el denominador común de todas las formas en que se manifieste, la presencia de una célula gigante, muy distintiva, llamada célula de Reed-Sternberg.

Clásicamente se trata de una célula voluminosa, multinucleada, cuyo tamaño varía entre 12 micras y 40 micras; puede tener forma irregular, su núcleo puede ser multilobular o simplemente lobulado, incluido en un citoplasma abundante. Consta de nucleolos clásicamente acidófilos y reacciona fuertemente a los colorantes RNA. Se ha aceptado que el origen de la célula Reed-Sternberg es una forma tumoral anaplásica del sistema Retículo-Endotelial. El diagnóstico microscópico de la enfermedad de Hodgkin puede ser dificultoso; hay algunas condiciones en las cuales puede ser dificultoso; hay algunas condiciones en las cuales puede haber excesiva proliferación anaplásica retículo endotelial en un ganglio linfático, tal es el caso de la Artritis Reumatoidea.

Aún otro tipo de condiciones pueden mimizar células de Reed-Sternberg, por ejemplo: Mononucleosis Infecciosa, Mieloma de Células plasmáticas, Ca. de Mama, Ca. Pulmonar, Linfoma de Burkitt, o el Melanoma Maligno. Es por eso que Rappaport y colaboradores en 1971 afirmaron que: "El diagnóstico definitivo de enfermedad de Hodgkin no puede establecerse en ausencia de células de Reed-Sternberg, pero dependen del cuadro histológico total".

En 1966, se estableció un comité de Nomenclatura (Lukes y col) y decidieron la clasificación histológica que se presenta a continuación:

a. Enfermedad de Hodgkin con predominio linfocítico
b. Enfermedad de Hodgkin con esclerosis nodular.
c. Enfermedad de Hodgkin con celularidad mixta.
d. Enfermedad de Hodgkin con depleción linfocítica.

a. Enfermedad de Hodgkin con predominio linfocítico:

Aproximadamente el 20% de los casos pertenecen a esta variedad. El infiltrado es predominantemente de linfocitos maduros; la enfermedad está localizada y el pronóstico es relativamente favorable. El carácter diagnóstico lo constituye la presencia de células de Reed-Sternberg, eosinófilos e histiocitos ampliamente dispersos y generalmente poco frecuentes.

b. Enfermedad de Hodgkin con celularidad mixta:

Presenta un patrón difuso y muchas veces es muy similar a un proceso inflamatorio; contiene población mixta de linfocitos, histiocitos, neutrófilos, eosinófilos y células plasmáticas.

Frecuentemente hay zonas de necrosis y grados variables de fibrosis. Tiene propensión a ser generalizada al descubrimiento, constituyendo peor pronóstico que el tipo linfocítico predominantemente y la esclerosis nodular. Esta variante ocupa el 25% de las series estudiadas.

c. Enfermedad de Hodgkin con depleción linfocítica:

Es usualmente una enfermedad de individuos ancianos y es más frecuentemente generalizada, teniendo el peor pronóstico de todos los tipos histológicos. La amplitud de la morfología tiene variantes anaplásicas de células de Reed-Sternberg. Asimismo, presenta formas de fibrosis difusa y reticular, siendo significativa la pobreza o ausencia de linfocitos, así como eosinófilos y células plasmáticas.

d. Enfermedad de Hodgkin con esclerosis nodular:

La nodularidad es producida por bandas de colágena que dividen las porciones celulares del infiltrado en morfología lacunar. Esta forma de enfermedad es más frecuente en adultos jóvenes, estando usualmente localizada en un área anatómica y el pronóstico es relativamente más favorable. Aquí las células R-S difieren en alguna manera de la variedad ordinaria, presentando un citoplasma pálido y se encuentran separadas de las células adyacentes por un espacio vacío o laguna.

CLASIFICACION CLINICA:

Se utiliza la clasificación de "Ann Arbor" y es la siguiente:

Estadío I: Afección de un solo ganglio linfático de la región, o a un único órgano o sitio extralinfático.

Estadío II: Afección de dos o más regiones linfáticas en el mismo lado del diafragma o afección de un órgano extralinfático en el mismo lado del diafragma.

Estadío III: Afección linfática en ambos lados del diafragma. Este puede o no estar acompañado de afección de órgano linfático, o la toma de el bazo o ambos.

Estadío IV: Diseminación difusa de uno o más órganos o tejidos extralinfáticos, con o sin asociación de hipertrofia linfática.

Se define como órganos extralinfáticos a otros que no sean: ganglios linfáticos, bazo, timo, anillo de Waldeyer, apéndice y Placas de Peyer.

La afección del hígado y médula ósea siempre indicarán estadío IV de la enfermedad.

SUBCLASIFICACION:

A. Se refiere a ausencia de síntomas

B. Presencia de síntomas generales:

- Sudores nocturnos
- Pérdida inexplicable de peso, mayor del 10% del peso

corporal durante los 6 meses antes del ingreso.

* Ni el prurito, ni el dolor inducido por ingesta de alcohol justifica la clasificación B.

II.2. SINTOMATOLOGIA

El síntoma más frecuente de la Enfermedad de Hodgkin, es el crecimiento indoloro de un ganglio linfático periférico, con historia de fluctuación en el tamaño; asimismo, la remisión y exacerbación espontánea de otros síntomas. En algunos casos, una anemia rápidamente progresiva puede ser la indicación de la enfermedad.

Fiebre sin ninguna otra sintomatología de infección es relativamente común, así como los sudores nocturnos profusos. La linfadenopatía puede crecer lenta y progresivamente, o pueden aumentar súbitamente después de un ataque de fiebre*. La disnea y el dolor torácico muchas veces pueden ser por compresión de adenopatía mediastinal, pero algunas veces por invasión del parénquima pulmonar.

La lasitud, pérdida de peso, anemia y fiebre ocurren usualmente hasta que la enfermedad se ha diseminado. El dolor usualmente causado por infiltración de Enfermedad de Hodgkin no es permanente, pero es muy severo. Hay tres formas clínicas de presentación de la enfermedad:

- Forma Crónica: Incluye un cuarto de los casos, con muy poco

* La fiebre se presenta del tipo Pel-Ebstein, caracterizada por elevación de temperatura seguida de remisiones que duran por un corto tiempo, hasta convertirse en continua.

desarrollo en el cual predominan manifestaciones linfáticas puras.

- Forma Intermedia: Incluye la mitad de los casos, con invasión rápida y manifestaciones vicerales tempranas.

-Forma Aguda: Incluye menos de un cuarto de todos los casos de Enf. de Hodgkin con anemia temprana y rápida pérdida de peso.

II.3. EXAMEN FISICO:

Al examinar a un paciente que se sospecha enfermedad de-Hodgkin, la condición general debe ser notada y todas las áreas linfáticas meticulosamente exploradas. El examen debe incluir palpación cuidadosa de las áreas hepática y esplénica.

La adenopatía es generalmente suave y presenta moderada invasión. Los ganglios generalmente están rodeados de periadenitis. En general, los hallazgos están concentrados a una sola región (cuello, mediastino, o abdomen).

La esplenomegalia está presente en una minoría de casos y la hepatomegalia es aún menos frecuente. La Enf. de Hodgkin - limitada únicamente al Bazo es muy rara, pero se ha visto algunos casos.

II.4. DATOS DE LABORATORIO:

Los hallazgos de laboratorio en EH no son diagnósticos. Eosinofilia se encuentra en aproximadamente 20% de todos los pacientes, cambiando durante la evolución de la Enfermedad; pudiendo o no coincidir con el prurito. Esta eosinofilia raramente excede del 4 al 6%. El número de plaquetas y monocitos está aumentado en los estadíos tempranos de la enfermedad. La Trombocitopenia, así como la anemia pueden observarse en el estadío - temprano de la variedad aguda.

El recuento leucocitario puede estar aumentado, la leucopenia es inusual. Elevación del nivel de fosfatasa alcalina sérica es altamente sugestiva de invasión ósea, aún sin evidencia roentgenológica. Se pueden observar células de Reed-Sternberg en los frotes periféricos, aunque más frecuentemente se encuen-

tran otras células anormales, posiblemente precursoras de la célula R-S. La médula ósea es frecuentemente normal cuando se ha examinado por aspiración o biopsia.

La velocidad de sedimentación y la electroforesis de proteína son anormales y aunque son de gran ayuda diagnóstica, pueden ser útiles para juzgar si la enfermedad se encuentra activa o inactiva.

Hipogammaglobulinemia y disminución de anticuerpos circulantes no es usual, y cuando se encuentran, la enfermedad está muy avanzada. La anergia se refleja por pérdida de hipersensibilidad cutánea a agentes tales como:

Tuberculina, paperas, histoplasmina y tricophyton. Dicha anergia se encuentra más frecuentemente asociada a estadíos III y IV de la enfermedad; y es más frecuentemente observada en la variedad de depleción linfocítica.

II.5. PROCEDIMIENTOS PARA LA CLASIFICACION:

La aproximación terapéutica para el paciente con enfermedad de Hodgkin, es obligada por la extensión de la enfermedad - al momento del diagnóstico. El conocimiento que la mayor parte de pacientes con la enfermedad localizada puede ser curado por radioterapia, ha llevado al continuo refinamiento para la determinación de la extensión de la enfermedad.

Estudios Radiológicos: Se deberá tomar Rx de Tórax, así como pelvis, columna vertebral y huesos largos.

Laboratorios: Se deberá efectuar tests de funcionamiento hepático, especialmente la fosfatasa alcalina, algunas veces en vista de los resultados anormales, se deberá hacer una biopsia hepática - por aspiración.

Se deberá hacer una hematología completa con velocidad de sedimentación, una Química Sanguínea, Acido Urico, Glicemia y si posible, una electroforesis de proteínas, irrespectivamente de su estadío clínico. Estudios adicionales se podrán efectuar dependiendo de la extensión de la enfermedad y el planeamiento terapéutico.

CUADRUPLE BIOPSIA:

Desde 1968 se ha introducido la laparotomía exploradora de rutina para clasificar la extensión de la enfermedad, definir su modo de invasión y determinar las implicaciones de dicha información para el tratamiento. Sin embargo, la laparotomía exploradora no debe ser considerada de rutina para la clasificación de la enfermedad. Conocimiento del tratamiento utilizado por el radioterapista o médico oncólogo, para la variedad de estadíos

de la enfermedad de Hodgkin deben de establecerse previa decisión de operar.

Cuando se efectúa la laparotomía exploradora, debe ser completa e incluir al menos dos biopsias por aspiración del hígado, biopsias de áreas sospechosas, esplenectomía y biopsia de ganglios retroperitoneales; (de allí el nombre de cuádruple biopsia). Muchas veces si el paciente es femenino, se deberán mover los ovarios lateralmente o hacia el centro para evitar el daño por radiación. La endoscopía se ha utilizado últimamente substituyendo a la laparotomía exploradora, con sus ventajas de ser un método menos invasivo.

II.6. PRONOSTICO

Los siguientes factores han demostrado tener significación pronóstica al momento del diagnóstico:

1. Extensión clínica de la enfermedad - a menor extensión, - mejor pronóstico-.

2. Tiene mejor pronóstico el predominio de linfocitos y la esclerosis nodular, que la celularidad mixta, y éste aún mejor que la depleción linfocítica.

3. El sexo femenino vive mayor tiempo con enfermedad de Hodgkin que el sexo masculino.

4. Edad: Los pacientes mayores de treinta años tienen peor pronóstico.

5. Síntomas sistémicos - fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso presentan un pronóstico peor que los pacientes asintomáticos.

CURSO DE LA ENFERMEDAD:

Depende básicamente de la calidad de respuesta al tratamiento y el grado aparente de malignidad del tumor.

Duración de la sobrevida:

La duración de la sobrevida tiene poca significancia en la enfermedad de Hodgkin, en la cuál una proporción grande de pacientes pueden ser curados. Estudios efectuados en países extranjeros nos muestran, antes que la "curación" fuera posible, la so-

brevida media fue de más de 10 años para el estadío I, 7 años estadío II A, 3 años en estadío II B y 2 años en los estadíos III y IV. (Clasificación efectuada por examen físico y Radiografía de Tórax en la mayor parte de casos).

La formación de derrames pleurales o peritoneales es muy frecuente. La ictericia es frecuente cuando ya ha habido invasión hepática (más o menos 20% de los pacientes). Asimismo se puede presentar un tipo de Síndrome Nefrótico muy peculiar, que aún no ha sido completamente descrito.

Como se ha notado en algunas recaídas después de muchos años libres de la enfermedad que siguieron a una terapia intensiva, se sospecha que la enfermedad de Hodgkin pueda permanecer durmiente por muchos años, y posteriormente, presentar una reinducción de la enfermedad, más que un "re-crecimiento" del tumor original.

La causa de muerte es muy variable. Muchos pacientes mueren debido a la fiebre y caquexia en ausencia de una causa identificable, asimismo, la invasión pulmonar y hepática por la enfermedad pueden desencadenarla.

La Tuberculosis, Toxoplasmosis, infecciones severas por virus herpéticos o infecciones piogénicas también han sido responsables de muertes en pacientes con enfermedad de Hodgkin. Otra causa de muerte en algunos casos es la Pancitopenia producida por fallo de la Médula Osea, ya sea por la invasión directa de la enfermedad, como secundaria a la quimiorradioterapia.

II.7. TRATAMIENTO

Estadíos I A y II A:

Los pacientes clasificados de esta manera, ya sea con esclerosis nodular o celularidad mixta, limitado a áreas linfáticas sobre un sólo lado del diafragma, presentaron una remisión mayor de 90%, para período mayor de una década si se utiliza solamente la radiación del campo afectado. Dicha radiación deberá hacerse con Co 60 a una potencia de 3000 a 4000 rads.

Estadío II B:

Este estadío de la enfermedad, forma juntamente con el estadío III A el grupo intermedio de la enfermedad de Hodgkin, en término de la velocidad de progresión y la agresividad del proceso patológico. Para los pacientes que pertenecen a este grupo, el tratamiento permanece siendo el más controversial. El estadío II B ha sido tradicionalmente tratado con irradiación nodal total. Sin embargo algunos estudios han revelado un alto margen de error después de la irradiación de estos pacientes posterior a la laparotomía exploradora.

Parte de la dificultad en los pacientes comprendidos en el estadío II B depende de la sección inadecuada del bazo, una posibilidad en los estadíos tempranos. De esta manera es posible que una estimación del potencial curativo de irradiación en estadío II B no se ha encontrado todavía, y aún es prematuro recomendar la laparotomía exploradora, la irradiación total y la quimioterapia combinadas.

Estadío III A:

Aún permanece controvertido el uso de quimioterapia con

los agentes MOPP* o la utilización de radioterapia linfática total. La elección del tratamiento para este estadío dependerá en parte de la experiencia previa obtenida y la evolución de la enfermedad.

Estadíos III B y IV:

Muchos estudios han demostrado que la enfermedad de Hodgkin en estadío III B tiene mejor evolución si se trata con citostáticos en vez de radioterapia linfática total, y que la adición a la quimioterapia de radioterapia no mejora en ningún aspecto el pronóstico. Debe hacerse una excepción con los pacientes en estadío III B con variedad nodular esclerosante, donde se ha implicado que la combinación de MOPP y radioterapia ha dado excelentes resultados.

Todos los pacientes en estadío IV de la enfermedad, son mejor tratados con quimioterapia, resultando en una remisión más completa y duradera.

Muchas variables influencian el pronóstico de un paciente en un estadío dado. Esto incluye la presencia o ausencia de síntomas y varios subtipos histológicos en los grupos de tratamiento.

* Ver cuadro a continuación.

Cuadro *

Se emplea un total de seis ciclos, empezando cada ciclo por cada 28 días. Cada ciclo incluye:

M: Mostaza Nitrogenada 6mgs/m cuadrado los días 1o. y 7o. del ciclo

O: Vincristina (Oncovín) 1.4mgs/m. cuadrado los días 1o. y 7o. (no deberá excederse más de 2 mgs/dosis)

P: Procar bazina: 100 mgs/m cuadrado del 1o. al 10o. días del ciclo.

P: Prednisona: 40mgs/m. cuadrado del día 1o. al 14o. solamente del 1o. al 4o. ciclo del tratamiento.

En caso que la enfermedad sea refractaria al tratamiento del MOPP, se deberá hacer un intento con otras combinaciones: Bleomicina, Adriamicina, Vinblastina y Dacarbazina, con o sin Prednisona, que han demostrado un alto índice de remisiones.

II.8. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO:

Se reconoce que el manejo de la enfermedad de Hodgkin continúa siendo tema muy complejo. Diez o cinco años atrás, la mejoría y supervivencia basados en agresivas técnicas de radio y quimioterapia podrían convertir el curso de la enfermedad en - una predicción razonable. Aunque no hay razón para mantener una actitud positiva, no se había anticipado que el tratamiento radical máximo (radioterapia y quimioterapia combinados), llevaría a riesgos sustanciales, desde Sepsis (lo más frecuente) hasta una segunda Neoplasia. Esto se ha comprobado según estudios - de numerosos pacientes y muchos hallazgos de autopsia. Asimismo la esplenectomía efectuada durante la laparotomía exploradora, remueve una gran masa de macrófagos, linfocitos y la anatomía peculiar del bazo, que puede impedir la entrada de bacterias encapsuladas. Mientras los riesgos de complicación por tratamiento combinado son aceptables en pacientes que de otra manera pudieran haber muerto sin tratamiento, no es aceptable en pacientes que pudieran haber sido efectivamente tratados con radioterapia o quimioterapia solamente.

Por lo tanto, mientras que en la enfermedad de Hodgkin - debe pagarse un precio muy alto para sobrevivir, particularmente los niños, aún ahora, éste es innecesariamente alto.

III. INVESTIGACION DE CAMPO

La presente investigación, como se dijo anteriormente, se llevará a cabo en cuatro instituciones hospitalarias. Estas son:

1. Hospital Roosevelt
2. Hospital General San Juan de Dios.
3. IGSS.
4. INCAN.

Asimismo, se hará un estudio retrospectivo de veinte años, seleccionando las biopsias positivas para la enfermedad de Hodgking, y posteriormente, recopilar las fichas clínicas anotadas en las biopsias encontradas.

III.a. Recopilación de Datos.

La metodología a seguir será la siguiente:

1. Se estudiarán las fichas de los especimenes de patología, y luego las fichas clínicas de cada caso, tomando en cuenta lo siguiente:

EDAD
SEXO
MOTIVO DE CONSULTA
SIGNOS Y SINTOMAS INICIALES
TIEMPO DE EVOLUCION
METODOS DIAGNOSTICOS
CLASIFICACION HISTOLOGICA Y VARIEDAD
AREA DE TOMA DE LA MUESTRA
DATOS DE RADIOLOGIA
TRATAMIENTO
COMPLICACIONES

IV. ANALISIS Y DATOS ESTADISTICOS DE LA INVESTIGACION

Como se observa en el cuadro No. 1, la incidencia de Enfermedad de Hodgkin es muy elevada en nuestro país. Asimismo se encontró 52 casos de niños menores de 12 años y 84 casos de mayores de 12 años, equivaliendo en porcentajes a 38.2% y 61.8% respectivamente, por lo que considero que la incidencia en el grupo menor de 12 años es muy alta. Es necesario notar que en la última década, debido probablemente a que se ha mejorado el método diagnóstico, ha aumentado considerablemente el número de casos detectados. El Cuadro No. 1 se presenta a continuación:

cuadro n° 1

AÑO	H. ROOSVELT	mayores 12 años	menores 12 años	H. GENERAL	mayores 12 años	menores 12 años	INCAN	mayores 12 años	menores 12 años	IGSS	mayores 12 años	menores 12 años
60–62	3	3	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
62–64	5	1	4	9	4	5	1	1	0	2	2	0
64–66	3	1	2	0	0	0	1	0	1	2	1	1
66–68	6	4	2	3	2	1	0	0	0	2	2	0
68–70	5	4	1	7	5	2	2	1	1	3	3	0
70–72	4	4	0	2	2	0	2	1	1	2	2	1
72–74	6	3	3	3	1	2	6	2	4	3	3	0
74–76	16	7	9	1	0	1	2	0	1	5	5	0
76–78	2	2	0	6	2	4	1	1	0	2	2	0
78–80	14	8	6	1	1	0	1	1	0	2	2	0

De los cuadros No. 2 y No. 3 es posible observar lo siguiente:

- La edad más afectada es la comprendida entre los 8 y 12 años.
- La relación de hombres a mujeres es de 4.2:1, aún más alta que la reportada por literatura extranjera.
- El porcentaje de niños de sexo masculino es mayor del 80%.

Los cuadros se presentan a continuación.

cuadro n° 2

SEXO Y EDAD

EDAD	N° CASOS	F	M
0 – 4	7	-	7
4 - 8	21	6	15
8 - 12	24	4	20

cuadro n° 3

EDAD	N° CASOS	%	FEMENINO	%	MASCULINO	%
0 - 4	7	13.5	0	0	7	13.5
4 - 8	21	40.4	6	11.5	15	28.8
8 - 12	24	46.1	4	7.7	20	38.5
TOTALES	52	100	10	19.2	42	80.8

PROPORCION

H : M

4.2 : 1

En el cuadro No. 4, se establece un promedio de la duración del tiempo en que aparecieron los síntomas de la enfermedad de Hodgkin y la fecha de la primera consulta médica. El promedio en referencia es de 246 días. El tiempo es, como puede apreciarse, demasiado largo para iniciar el tratamiento de una Neoplasia.

cuadro n°4

TIEMPO DE EVOLUCION	n°	%
1 MES	2	16.67
2 MESES	-	-
3 MESES	2	16.67
4 MESES	-	-
5 MESES	1	8.33
6 MESES	2	16.67
7 MESES	-	-
8 MESES	-	-
9 MESES	-	-
10 MESES	-	-
11 MESES	-	-
1 AÑO	2	16.67
1 AÑO 6 MESES	1	8.33
2 AÑOS	1	8.33
SE IGNORA	1	8.33
TOTALES	12	100

El cuadro No. 5 muestra los síntomas preponderantes, los cuales son: la sensación de masa (36.4%), y el crecimiento cervical (27.3%).

Al 94% de los pacientes se les tomo Rx. de Tórax, y es importante notar que el 29.4% presentó placas de tórax normales; - ahora bien, todos los pacientes con masas mediastinales bilaterales, presentaron al mismo tiempo infiltrado pulmonar.

Ver cuadro No. 6

cuadro n°5

SINTOMATOLOGIA	n°	%
CRECIMIENTO CERVICAL	6	27.3
FIEBRE	2	9.1
DOLOR	2	9.1
ANOREXIA	2	9.1
PERDIDA DE PESO	1	4.5
TOS	1	4.5
ASINTOMATICO	0	0
SENSACION DE MASA	8	36.4
TOTAL	22	100

cuadro n° 6

RADIOGRAFIA DE TORAX	n°	%
NORMAL	5	29.44
MASA MEDIASTINAL UNILATERAL	1	5.88
MASA PARATRAQUEAL BILATERAL	1	5.88
MASA MEDIASTINAL BILATERAL	4	23.52
MASA PARATRAQUEAL UNILATERAL	1	5.88
INFILTRADO PULMONAR	4	23.52
SE DESCONOCE	1	5.88

El cuadro No. 7, referente a la localización de la lesión, nos indica que el 80% se presentó en la región cervical, siguiendo en orden de frecuencia, la región axilar y la región mesentérica.

Al 60% de los pacientes se les efectuó cuádruple biopsia, siendo negativa solamente una, por lo que se observa que la utilización de este método es satisfactorio. No se efectuó ninguna endoscopía, ni ningún linfangiograma en las historias revisadas. Ver cuadro No. 8.

cuadro n°7

LOCALIZACION DE LA LESION	n°	%
REGION CERVICAL	35	80.8
REGION AXILAR	2	3.85
REGION INGUINAL	1	1.9
REGION SUPRACLAVICULAR	1	1.9
REGION EPITROCLEAR	0	0
REGION SUBMAXILAR	1	1.9
REGION MAMARIA	0	0
REGION MESENTERICA	2	3.85
MEDULA OSEA	1	1.9
BAZO	2	3.85

cuadro n°8

CUADRUPLE BIOPSIA	n°	%
POSITIVO	8	66.
NEGATIVO	2	16.6
SE DESCONOCE	2	16.6
TOTAL	12	10

La variedad histológica que se presentó con mayor frecuencia, fue la variedad mixta, sin embargo el 41.9% no tenía clasificación, como se puede apreciar en el cuadro No. 9.

cuadro n° 9

VARIEDAD HISTOLOGICA	n°	%
PREDOMINIO LINFOCITICO	0	0
MIXTO	6	50.0
DEPLECCION LINFOCITO	0	0
NODULAR ESCLEROSANTE	1	8.3
SIN CLASIFICION	5	41.7
TOTAL	12	100

Como se observa en el cuadro No. 10, la enfermedad se manifestó en estadío IV en un número mayor de casos (33.3%), la sigue en orden de frecuencia el estadío III, con el 25% de los casos. Es interesante notar que más del 50% de los pacientes, se encontró en estadío avanzados de la enfermedad.

cuadro n° 10

ESTADIOS CLINICOS	n°	%
I	2	16
II	2	16
III	3	25
IV	4	33
NINGUNO	1	
TOTAL	12	10

Es alarmante que desde el ingreso del paciente, hasta el inicio del tratamiento, transcurrieran 28 días, en promedio, siendo 6 días el mínimo y 45 días el máximo de tiempo. Según el cuadro No. 11, que se presenta a continuación.

cuadro nº11

INGRESO	INICIO TX.	DIAS
22-5-81	13-7-81	45
17-1-83	11-3-83	45
26-11-87	27-12-67	30
21-1-69	27-12-68	37
29-2-72	7-3-72	3
14-4-73	15-5-73	30
12-6-73	10-7-73	28
21-2-74	20-3-74	31
28-1-76	3-2-76	6
26-1-77	26-2-77	30
	SE IGNORA	
PROMEDIO		28

Se empleó la radioterapia en el 83% de los casos. En ningún paciente se empleó la quimioterapia combinada (MOPP), y solamente dos pacientes se trataron con mostaza nitrogenada en dosis adecuadas, 6 mgs/m^2. El 50% de los pacientes necesitó radiación entre 3500-4000 rads, por tiempo que osciló entre 1 y 3 meses, como lo demuestra el cuadro No. 12.

cuadro n° 12

TRATAMIENTO	N°	%
RADIOTERAPIA		
MENOS 3000 RADS	4	3.33
3500 - 4000 RADS	6	50.0
4500 - MAS	-	-
QUIMIOTERAPIA		
MOPP	-	-
OTRA	2	16.67
COMBINACION R Y Q	-	-
SE DESCONOCE	-	-
TOTALES	12	100

Complicaciones de tratamiento presentaron el 50% de los pacientes. Dichas complicaciones se subdividieron en locales y sistémicas. Las locales se encontraron solamente en un caso, siendo ésta, una quemadura e irritación en el sitio de irradiación. Por otro lado, las sistémicas fueron en su mayor parte, Pancitopenia moderada, demostrada por frote periférico. Solamente se presentó un caso de Leucemia mielocítica aguda y un caso de Hipertiroidismo, por irradiación al cuello.

Por evolución de la enfermedad, solamente se encontró una complicación (BNM Fulminante por Neumococo); y del 41.6% se desconoce la evolución y por lo tanto las complicaciones. Ver cuadro a continuación.

cuadro° n 13

COMPLICACIONES	n°	%
POR TRATAMIENTO	—	—
LOCALES	1	8.33
SISTEMICAS	5	41.67
POR EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD	1	8.33
SE DESCONOCE	5	4
TOTAL	12	100

Es necesario mencionar que es muy escaso el número de casos utilizados en la muestra; debido a que hay registros de número de historia equivocados en las biopsias revisadas, archivos incinerados, y que muchas de las biopsias encontradas pertenecían a instituciones departamentales, por lo que los pacientes no presentaron ningún registro clínico.

V. CONCLUSIONES

1. A el grado de niños menores de 12 años, corresponde el 38.2% de pacientes con enfermedad de Hodgkin, el resto de pacientes (61.8%) es mayor de 12 años; por lo que se concluye que la incidencia en el grupo estudiado es muy significativa.

2. La edad más afectada en los menores de 12 años por la enfermedad de Hodgkin es la comprendida entre 8-12 años en nuestro país.

3. La proporción de hombres a mujeres es mayor que la reportada por la literatura extranjera. En este estudio fue de 4.2:1; y está reportada una relación de 2.4:1.

4. El promedio de días, entre el inicio de la sintomatología y la primera consulta media es muy prolongado. Dicho promedio fue de 246 días.

5. En orden de importancia, al momento de la consulta, los síntomas presentados por los pacientes fueron:

   - Sensación de masa
   - Crecimiento cervical
   - Fiebre
   - Dolor

6. Ningún paciente diagnosticado con enfermedad de Hodgkin fue asintomático, por lo tanto, el hallazgo de la enfermedad nunca fue incidental, pues ya existía la sospecha en el examen físico de ingreso.

7. No se utilizó ningún otro método de clasificación, más que la Cuádruple Biopsia; la que demostró ser bastante confiable. (66.6% de laparotomías exploradoras positivas contra 16.6 negativas).

8. La variedad histológica que se presentó con más frecuencia fue la celularidad mixta (50%) de los casos, sin embargo, el 41.9% no tenía clasificación.

9. La enfermedad de Hodgkin se manifestó en estadíos avanzados en más del 75% de los casos.

10. El tiempo utilizado para iniciar el tratamiento desde el ingreso del paciente fue de 28 días promedio.

11. El tratamiento de elección fue la Radioterapia, a dosis de 3500-4000 rads.

12. No se utilizó ningún protocolo de tratamiento quimioterápico en ningún caso.

13. No se utilizó en ningún caso combinación de quimiorradioterapia.

14. El 50% de los pacientes irradiados presentó complicaciones al tratamiento, siendo la más frecuente la Pancitopenia.

VI. BIBLIOGRAFIA

1. Wintrobe, Marxell M.
Clinical Hematology, 8th. Edition. Lea & Febriger, Phil 1978

2. Robbins, Stanley L.
Patología Estructural y Funcional. Editorial Interamericana 1975

3. Harrison's Principles of Internal Medicine
9th Edition, McGraw Hill, 1979.

4. Hodgkin's Disease
Current Pediatric Treatment. Gollis S., Kagan B. 1978.

5. Thyroid Dysfunction Following external irradiation to the Neck for Hodgkin's Disease in Childhood.
Year Book of Pediatrics 1979.

6. Serious Infections after Splenectomy for the Staging of Hodgkin's Disease.
Maldonado N., Vélez-García E., & Santiago P.J.
Ann. Int. Med. 77:11-14, 1972.

7. Hodgkin's Disease in the First Decade of Life
Strum S.B., Rappaport H.,
Pediatric's 46:748-759, 1970

8. Prolonged Disease- Free Survival in Hodgkin's Disease with MOPP tratment after first Relapse
Ann. Int. Med. 90 (5) 761-3, May 1979.

9. Response of Patient's with Hodgkin's Disease to Pneumocco cal Vaccine.
BMJ 90 (6) 887-892, June 1979.

10. Leukemia induced by Chemotherapy with MVPP
BMJ 1 (6171) 1105-8. 28 April 1979.

11. Impaired Humoral Immunity in Treated Hodgkin's Disease
NEJM. 297 (22) 1228-1231, Nov. 1978.

12. Current Concepts in Cancer: The Staging & Treatment of - Hodgkin's Disease.
NEJM: 299 (22) 1228-1231, Nov. 1978.

13. Management of Hodgkin's Disease. Editorial
NEJM 229 (22) 1228-1231, Nov. 1978

14. The Staging & Treatment of Hodgkin's Disease
NEJM 299:1228, 1978

15. Hematologic Neoplasia in patients treated for Hodgkin's - Disease
NEJM 23:297:1248, 1977.

16. Hodgkin's Disease in Children
Schnitzer B., et al. Cancer 31:560, 1973

17. High incidence of Hodgkin's Disease in Children in Lebanon
Azzam S.A., Cancer Res. 26: 1202-1203, 1966.

18. The Staging of Hodgkin's Disease in Children Reviwed
Daniel Hays, MD. Cancer 35 (3) 873:978, 1975

19. Hodgkin's Disease in Children
R.D.T. Jenkin, M.B. Brown. Cancer 35 (3) 979-990, - 1975.

20. Hodgkin's Disease stages I & II below Diaphragm
Cancer 43 (5) 1866-1871 May 1979.

21. Hematologic Disorder after MOPP treatment of Hodgkin's Disease
NEJM 299 (17) 939-946 oct. 1978.

22. Exploratory Laparatomy for Staging in Hodgkin's Disease
Ann. Surg. 190 (1) 45-47, July 1979.

23. Randomised trial of 2 & 4-Drug Maintenance Chemotherap in advanced or Recurrent Hodgkin's Disease.
BMJ 90 (6) 887-892, Jul 1979.

24. Hodgkin en niños.
Margaret Sullivan. Reporte IV Congreso Cancerología Tegucigalpa, Honduras, Marzo 1980.

Dr. _____
Ileana Barrios Tribouillier

Dr. _____
Dr. Hector Federico Castro

Dr. _____
Rector
Dr. Pedro García Pinto

Dr. _____
Director de Fase III
Dr. Hector Nuila

Dr. _____
Secretario
Dr. Raul A. Castillo

Vo. Bo.

Dr. _____
Decano
Dr. Rolando Castillo Montalvo