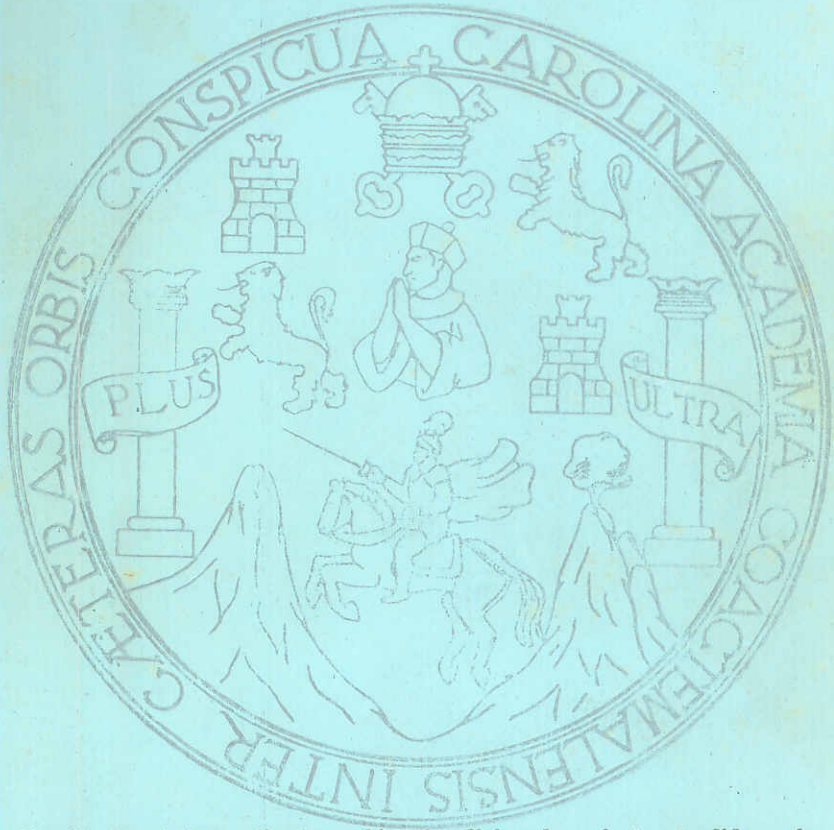
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

FRECUENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN EN NIÑOS DE 0 A 12 AÑOS.



Estudio descriptivo realizado con historias clínicas de pacientes atendidos en la Unidad de Hematología del Hospital General San Juan de Dios, durante el período de enero de 1,992 a diciembre de 1,996.

JEANNETTE MARICELA ARENAS URIZAR

MEDICA Y CIRUJANA

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN 1
II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA 2
III. JUSTIFICACIÓN 4
IV. OBJETIVOS 5
V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA 6
1. DEFINICIÓN E HISTORIA 6
2. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA 7
3. EPIDEMIOLOGÍA 8
4. PATOLOGÍA 9
5. HISTOPATOLOGÍA 10
6. CLASIFICACIÓN CLÍNICA 12
7. SIGNOS Y SÍNTOMAS 13
8. DIAGNÓSTICO 14
9. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL 15
10. TRATAMIENTO 15
11. PRONÓSTICO 19
12. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO 19
13. COMPLICACIONES NO MALIGNAS DEL TRATAMIENTO 19
14. SÍNDROME NEFRÓTICO ASOCIADO A ENFERMEDAD DE HODGKIN 20
VI. METODOLOGÍA 21
VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS 25
VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS 37
IX. CONCLUSIONES 41
X. RECOMENDACIONES 43
XI. RESUMEN 44
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 45
XIII. ANEXOS 49
1. BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS 50

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hodgkin es una patología maligna originada principalmente en los ganglios linfáticos con características histológicas en las que pueden observarse las células gigantes de Reed-Sternberg. (10)

A pesar de grandes y variadas investigaciones, la etiología de la enfermedad es aún desconocida y objeto de constantes discusiones. Aunque los índices de supervivencia han mejorado en los últimos años como resultado de mejores métodos de diagnóstico, actualmente solo dos tercios de la población afectada se cura, si es detectada en estadíos tempranos.

Para conocer acerca del comportamiento de esta patología en nuestro país, se realizó el presente estudio retrospectivo, en donde se determinó la frecuencia de los casos por edad y sexo, las características clínicas al momento del diagnóstico, los procedimientos de diagnóstico más utilizados, el tratamiento y la evolución del paciente de acuerdo al estadío clínico de la enfermedad en los niños de 0 a 12 años de la Unidad de Hematología del Hospital General San Juan de Dios, durante el período comprendido de enero de 1,992 a diciembre de 1,996.

Los resultados obtenidos en este estudio fueron los siguientes: los rangos de edad comprendidos entre las edades de 9 y 12 años, y el sexo masculino fueron los más afectados, la adenopatía cervical fue la característica clínica más reportada, la biopsia de ganglio fue el procedimiento más importante en el diagnóstico de la enfermedad, la quimioterapia fue el tratamiento más utilizado, siendo el programa de mayor importancia el MOPP. El 57.8% de los pacientes viven sin evidencia de cáncer, y solamente se reportó una defunción.

Finalmente, podemos mencionar que todos los datos obtenidos en este estudio indican que la enfermedad de Hodgkin merece más atención, recursos e investigación, esto con el propósito de mejorar el índice de sobrevivencia y pronóstico de vida de los niños que padecen esta enfermedad.

II. DEFINICION Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

Los linfomas son neoplasias progresivamente fatales, derivadas de uno o más elementos celulares del sistema retículo-endotelial. Se caracterizan por proliferación agresiva y posible diseminación desde el lugar de origen y pueden afectarse todos los órganos. Dentro de los linfomas se encuentra la Enfermedad de Hodgkin, que comprende alrededor del 50% de ellos, y es considerada como una proliferación neoplásica de células reticulares anormales y linfocitos de tejido linfoide. (10, 29)

Esta enfermedad se presenta frecuentemente como crecimiento indoloro de ganglios, especialmente cervicales y con la presencia de ganglio único, los síntomas dependen de las zonas en los que la proliferación es más intensa y de las estructuras anatómicas sometidas a presión, obstrucción e infiltración de tejido linfomatoso. Los más frecuentes son fiebre, sudoraciones nocturnas profusas y en los estadíos más avanzados anemia, fenómenos hemorrágicos, caquexia y susceptibilidad a las infecciones.

En la mayoría de las instituciones donde se brinda tratamiento, se aplican dos sistemas de clasificación de la enfermedad, una es la histológica, en donde se reconocen células grandes, binucleadas, que tienen núcleos vesiculares y nucléolos eosinófilos prominentes denominadas células de Reed-Sternberg, las que siguen siendo el marcador histológico más confiable de la enfermedad de Hodgkin y en cuya ausencia no se debe hacer el diagnóstico; la otra que evalúa la extensión y localización del tumor es la clasificación clínica. (28)

El tratamiento de ésta enfermedad en los niños es igual de efectivo que en los adultos, con la variable de que el curso de ésta puede ser más rápido, existiendo una acentuada predominancia en los varones y en donde generalmente es de tipo esclerosis nodular o predominio linfocitario. (28)

Aunque los índices de supervivencia han mejorado en los últimos años como resultado de mejores procedimientos de diagnóstico, técnicas operatorias más avanzadas, tratamiento más temprano y mayor preocupación pública y médica, los logros han sido pequeños. Guatemala que es un país en vías de desarrollo, no escapa a la existencia de esta enfermedad, la cual no es una patología frecuente, sin embargo cada vez se encuentran más niños con este diagnóstico en los hospitales nacionales y privados.

Se decidió realizar este estudio retrospectivo para determinar el número de casos diagnosticados y tratados, tomando en cuenta el sexo, raza, procedencia, procedimientos utilizados para llegar al diagnóstico, tipo de tratamiento y evolución, con el propósito de contribuir en alguna medida a mejorar la información epidemiológica de esta enfermedad como también satisfacer inquietudes científicas para buscar mejores soluciones públicas, clínicas y terapéuticas en beneficio de la salud nacional y población pediátrica del futuro.

III. JUSTIFICACIÓN

A pesar de grandes y variadas investigaciones sobre la etiología de la enfermedad de Hodgkin, ésta sigue siendo objeto de discusión, porque existen varias opiniones al respecto, razón por la que aún no ha podido concluirse al respecto.

Sin embargo, aunque los índices de supervivencia han mejorado en los últimos años debido a los nuevos aportes de la ciencia con relación a mejores métodos de diagnóstico de la enfermedad, actualmente solo dos tercios de la población afectada se cura, si se detecta a tiempo.

Existen estudios en donde se han recabado datos epidemiológicos sobre esta patología, pero en los últimos cinco años no podemos observar ninguno que nos pueda actualizar la información sobre la frecuencia, diagnóstico y tratamiento de la misma en la población infantil del Hospital General San Juan de Dios. Por ser éste un hospital de tercer nivel de atención que cuenta con una unidad de hematología pediátrica en donde se reciben numerosos casos de pacientes con enfermedad de Hodgkin, debería tener disponible estudios con éste tipo de información, no solo para el personal intrahospitalario involucrado, sino también para las instituciones en salud que así lo requieran, con el fin de encausar estos datos a una búsqueda continua de inquietudes científicas para desarrollar un proceso de investigación constante, para que de esta manera se solventen necesidades y cuestionamientos que en el campo de la práctica médica se presentan, logrando así beneficios para la atención de los pacientes.

Finalmente, se considera que medir la evolución o seguimiento dado a los pacientes con la enfermedad mencionada es de vital importancia, ya que ayuda a visualizar y optimizar la utilidad y beneficios que reciben estos tras la atención desde la primera consulta, tomando en cuenta el estado general del paciente y estadío de la enfermedad.

IV. OBJETIVOS

General:

Describir la frecuencia, características clínicas, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Hodgkin en niños de 0 a 12 años.

Específicos:

- Determinar la frecuencia de casos por edad y por sexo.
- Determinar las características clínicas de la enfermedad al momento del diagnóstico.
- Determinar los procedimientos que más se utilizaron para llegar al diagnóstico.
- Determinar el tratamiento utilizado en los pacientes de acuerdo al estadío de la enfermedad.
- Determinar la evolución clínica de los pacientes de acuerdo al tratamiento y estadío de la enfermedad.

V. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

ENFERMEDAD DE HODGKIN

DEFINICIÓN E HISTORIA

Este es un trastorno maligno, que por lo general surge en los ganglios linfáticos y tiene aspecto histopatológico característico. Se define por la presencia de la casi patognomónica célula gigante de Reed-Sternberg en un medio celular idóneo. (8)

El padecimiento fue identificado por vez primera como entidad clinicopatológica distinta en 1,832, año en que Thomas Hodgkin describe siete pacientes con enfermedad letal que incluyó "hipertrofia del sistema linfático". Luego en 1,865, Sir Manuel Wilks, describe los mismos hallazgos pero en reconocimiento de quien los había descrito por vez primera propuso el nombre de Enfermedad de Hodgkin.

Sternberg en 1,898 y Dorothy Reed en 1,902 continuaron las observaciones histopatológicas de la enfermedad, por lo que se les atribuye la primera descripción de la célula gigante de la enfermedad de Hodgkin. (27)

La búsqueda por entender la naturaleza de la enfermedad continuó proponiendo varias hipótesis, que iniciaron a tener bases sólidas cuando en 1,932 Parker y Steiner postularon que se debía a un defecto inmunológico crónico.

La evidencia definitiva de que la Enfermedad de Hodgkin era una neoplasia surgió de estudios citogenéticos y cultivo de tejidos en el año 1,967, demostrándose que las células gigantes satisfacían dos características fundamentales: aneuploidía y derivación clonal. (21)

En 1,950 se descubre la técnica de radioterapia de megavoltaje, la que vino a ser mejorada con la construcción del acelerador lineal; en 1,955 en la Universidad de Stanford, el Dr. Kaplan trata por primera vez a un paciente con enfermedad de Hodgkin con esta técnica, encontrandose que era mejor aceptada por el tejido normal del paciente. Luego se aumenta el campo de irradiación, lo que más tarde se llamaría técnica de "Irradiación en manto". (17)

En 1,942-43 vino en nuestra ayuda la quimioterapia con el descubrimiento de la mostaza nitrogenada y de otros agentes alquilantes. Mas adelante, Frei inició estudios con quimioterapia combinada usando; ciclofosfamida, vincristina, metrotexate y prednisona con resultados no muy impresionantes. Luego el Dr. Devita en el Instituto Nacional de Cáncer en los Estados Unidos prueba la combinación de otras cuatro drogas, reemplazando la ciclofosfamida por mostaza nitrogenada como agente alquilante, el metrotexate por la procarbazina y la aplicación de seis ciclos en lugar de dos separados, por dos semanas de descanso. (10, 17)

Desde ese tiempo hasta nuestros días el esquema de terapia con mostaza nitrogenada, vincristina, procarbazina y prednisona (MOPP) ha prevalecido como tratamiento de elección.

ETIOLOGÍA Y PATOGENIA

La etiología de la enfermedad de Hodgkin no está aclarada. Aunque se ha observado una incidencia cada vez mayor en niños con ciertas enfermedades hereditarias, como ataxia-telangiectasias, síndromes de Chediak-Higashi o de Wiskott-Aldrich y agammaglobulinemia congénita, la posible naturaleza infecciosa de la enfermedad sigue siendo un tema de discusión desde su descripción inicial. Al principio se sospechó que el Mycobacterium tuberculosis era el agente etiológico, debido a la elevada incidencia de tuberculosis en pacientes con esta enfermedad. Sin embargo existen numerosos estudios que dirigen su atención al aumento del riesgo de la enfermedad de Hodgkin en la mononucleosis infecciosa. Esta relación etiológica ha sido reforzada por la identificación de células de Reed-Sternberg en las biopsias de ganglios linfáticos de pacientes con mononucleosis. La relación etiológica conocida entre el virus de Epstein-Barr y la mononucleosis infecciosa llevó a muchos investigadores a examinar a pacientes con enfermedad de Hodgkin buscando un título elevado de anti Epstein-Barr, pero por no ser significativo el resultado, la asociación etiológica no ha sido confirmada.

Existe una mayor incidencia de enfermedad de Hodgkin en los hermanos de los pacientes con los procesos infecciosos anteriores, especialmente si son del mismo sexo. También hay asociación de la enfermedad con ciertos antígenos del sistema HLA. Estas observaciones sugieren que ciertos factores genéticos también pueden desempeñar un papel en la génesis de la misma.

La diferencia en el pico de incidencia de edad entre países industrializados y los subdesarrollados sugiere que también pueden intervenir factores ambientales.

Cualquiera que sea la patogenia, la enfermedad de Hodgkin tiene muchas características no usuales que necesitan explicación. Estas incluyen distribución axial de los ganglios linfáticos, gran cantidad de linfocitos no malignos y eosinófilos entre las células malignas, frecuente hiperplasia linfoide, ya sea antes o en el momento de la enfermedad, y afectación temprana de la inmunidad celular.

Las controversias respecto a la célula de origen están lejos de resolverse, ya que la naturaleza de la célula gigante de Reed-Sternberg persiste como un enigma. Por el momento, se está en espera de que se investigue más la naturaleza de esta transformación o que se aisle el virus que se cree causante de la patología. (8, 10, 11, 13, 15)

EPIDEMIOLOGIA

La enfermedad de Hodgkin es una enfermedad crónica con proliferación linforeticular de causa desconocida que puede presentarse en forma localizada o diseminada. (3)

Cada año se diagnostican de 6,000 a 7,000 nuevos casos, y unas 1,600 muertes. La relación varón: mujer es de 1.4:1. La enfermedad de Hodgkin tiene una distribución bimodal según la edad, es rara antes de los 10 años, y extremadamente rara en menores de 3 años, sin embargo, se registró un caso en un lactante de 5 meses que también tenía una alinfoplasia tímica. (28)

Esta enfermedad se distribuye en todo el mundo, pero las tasas específicas para edad difieren mucho en diferentes países. Las áreas industrializadas de Estados Unidos y el norte de Europa tienen un notorio máximo en adultos jóvenes, menor en países menos industrializados y no se observa en Japón.

En los países desarrollados la Enfermedad de Hodgkin presenta un comportamiento bimodal con un pico entre los 15 y 35 años y un segundo alrededor de los 50 años; en nuestro medio se reproduce el fenómeno bimodal pero el primer pico se presenta entre los 5 y 9 años y el segundo entre los 15 y 25 años, no encontrándose el pico de los 50 años; este tipo de curva se

considera valedero para la mayoría de los países latinoamericanos. Respecto al sexo, se ha observado una alta frecuencia en hombres con una relación 2.4:1, siendo mayor en los menores de 10 años donde alcanza 4.5:1. También se observa diferencia en cuanto a variedades histológicas que se presentan; la frecuencia de predominio linfocítico es de 28% (10 a 15%), de esclerosis nodular 15% (30 a 70%), de celularidad mixta 37% (20 a 40%) y de depleción linfocítica 20% (5 a 15%); las cifras entre los paréntesis corresponden a las informadas en la literatura médica de los países desarrollados. (23)

La incidencia de esta enfermedad en los Estados Unidos en raza blanca es de 35 por millón para hombres y 26 por millón para mujeres, con una mortalidad de 17 y 7 por millón respectivamente. En nuestro medio la Enfermedad de Hodgkin presenta una incidencia de 27.5 por millón en hombres, 10.8 por millón en mujeres y 25 por millón en menores de 15 años.

Hay riesgo inverso con el tamaño de la familia; se observa tasa dos y media veces mayor entre individuos sin hermanos que en aquellos con cuatro o más hermanos. El riesgo es hasta siete veces mayor entre hermanos de adultos jóvenes con enfermedad de Hodgkin. También hay aumento en el riesgo con la posición temprana en el orden de nacimientos y la mejoría en las condiciones de vida. Todos esos factores tienden a disminuir y retrasar la exposición a microorganismos infecciosos. Se sugiere que la enfermedad puede ser reacción del huésped, dependiente de la edad, a una infección frecuente. No se ha observado aumento en el riesgo en el personal médico expuesto a numerosos pacientes con esta enfermedad. Así, en la actualidad no hay pruebas firmes que indiquen etiología contagiosa. (3, 5, 8, 10, 11, 23, 27, 28)

PATOLOGIA

La célula neoplásica presente en la enfermedad de Hodgkin es la de Reed-Sternberg, la que se caracteriza por ser de gran tamaño, binucleada, cada núcleo con un nucléolo, de manera que una mitad es la imagen en espejo de su contraparte. (1, 22) Sin embargo, esta célula está ausente en una de las variedades histológicas, específicamente la esclerosis nodular, y es sustituida por la célula lacunar, que también es de gran tamaño pero mononuclear.

La presencia de la célula de Reed-Sternberg en un tejido linfoide tumoral no confirma el diagnóstico de la enfermedad de Hodgkin, ya que esta célula

puede estar presente en pacientes que han ingerido difenilhidantoína; asimismo, puede estar falsamente presente en otras entidades. Por lo tanto, además de la célula tumoral es necesario que se encuentre alojada en cualquiera de las cuatro variedades histológicas de la enfermedad de Hodgkin. (1, 8)

Con el conocimiento previo de que la diseminación de esta enfermedad es a través de vía linfática, es importante detallar no sólo el área linfática clínicamente afectada, sino también el posible ataque al bazo e hígado. Asimismo, la insuficiencia respiratoria al momento del diagnóstico, con edema en pelerina y red venosa colateral en cuello y tórax, debe hacer pensar en un síndrome de compresión de vena cava superior, dado por un conglomerado ganglionar en mediastino. (1)

HISTOPATOLOGIA

Célula de Reed-Sternberg

Esta célula diagnóstica cumple dos criterios morfológicos:

1. Es multinucleada, a veces con núcleos dispuestos en espejo.
2. Cada uno de sus núcleos contiene un nucléolo gigante, que semeja un cuerpo de inclusión.

En la enfermedad de Hodgkin también se hallan presentes células mononucleares de características neoplásicas, que se consideran como precursoras de la célula de Reed-Sternberg; a veces se les denomina células pre-Sternberg o células de Hodgkin. Estas células mononucleares que incorporan grandes cantidades de timidina triada al interior de su núcleo y que, por lo tanto, elaboran activamente DNA puede ser la principal célula neoplásica replicante en la enfermedad de Hodgkin.

Existen muchos datos a favor de que las células neoplásicas de la enfermedad de Hodgkin pertenezcan a la línea de monocitos-macrófagos. Dichas células pueden representar la transformación neoplásica de una célula derivada del monocito, hallada en la región celular T de los ganglios linfáticos, a saber, la célula reticular dendrítica, cuya función normal es la de presentar a los antígenos a los linfocitos T. (18, 22)

Clasificación histológica

Una clasificación histológica, conocida como clasificación de Rye, divide esta enfermedad en cuatro categorías:

1. **Predominio linfocítico:** la biopsia revela una proliferación linfocítica, además de una grado variable de proliferación histiocitaria. Se observa escasa o nula necrosis y fibrosis. Las células de Reed-Sternberg no son frecuentes y a veces sólo pueden encontrarse tras una búsqueda cuidadosa. Este tipo se presenta en general en varones jóvenes y se confina con frecuencia a un solo ganglio linfático o a un grupo de ganglios, y su pronóstico es bueno. (18, 22, 28)

2. **Celularidad mixta:** la biopsia descubre una lesión polimórfica constituida por un número variable de linfocitos y de histiocitos reactivos; neutrófilos, eosinófilos y células plasmáticas, y pequeños focos de necrosis y fibrosis ligera o moderada, esta última de estructura desordenada y sin formación de colágeno. Las células de Reed-Sternberg, presentes en número variable, suelen ser fácilmente aparentes. Este patrón de celularidad mixta, con su combinación de unos indicios de pérdida de la población linfocítica en un ganglio linfático, unida a las características propias de una respuesta inflamatoria, indica la existencia de un ganglio intermedio de resistencia del huésped. Este tipo afecta en general al grupo de edad entre 20 y 30 años, y al tiempo del diagnóstico la enfermedad se encuentra en las etapas II o III. (10, 18, 22)

3. **Depleción linfocítica:** la biopsia revela que los elementos celulares normales del ganglio linfático han sido sustituídos por un tejido conectivo fibrilar, con células laxamente dispuestas, distribución desordenada y sin formación de colágeno. Se observan zonas de necrosis focal. Solamente pueden encontrarse islotes residuales linfocíticos dispersos. Las células de Reed-Sternberg suelen ser numerosas y a veces se presentan en acumulaciones. Este patrón de depleción linfocítica significa que ha cedido la resistencia del huésped y se acompaña del pronóstico menos favorable. (18, 22, 28)

4. **Esclerosis nodular:** esta variante de la enfermedad de Hodgkin, que se observa sobre todo en los pacientes más jóvenes y cuya frecuencia es el doble en el sexo femenino, suele originarse a partir de los ganglios

linfáticos de la parte superior del mediastino o de la región cervical. Se caracteriza por la presencia de nódulos de tejido linfoide, separados por bandas de tejido conjuntivo colágeno dispuestas ordenadamente. En el examen a pequeño aumento se observa la presencia de muchas células en el interior de lo que semejan espacios claros. Estas células, denominadas lacunares, se consideran como el equivalente diagnóstico de las células de Reed-Sternberg. (22, 28)

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

La primera clasificación por estadíos útil en la enfermedad de Hodgkin fue descrita por Peters y cols. , quienes dividieron a los pacientes en tres categorías mediante numeración romana. Este sistema fue modificado al principio de los años 60 para delinear con más precisión a los pacientes más adecuados para el tratamiento mediante radioterapia. Mas tarde incluyó una nueva categoría, el estadio IV, para los pacientes con enfermedad diseminada fuera del sistema ganglionar. (10)

Una ulterior modificación se efectuó en la conferencia de Ann Arbor en 1,970, la que modifica la clasificación previa en dos grandes aspectos. El primero basado en los datos terapéuticos proporcionados por Musshoff, los pacientes cuya enfermedad se había diseminado por contigüidad de los ganglios linfáticos a los órganos adyacentes no se consideraban como estadío IV, se clasificaban por la extensión de la afectación ganglionar linfática, seguida del sufijo E, que denota extensión directa. En segundo lugar, la afectación del bazo se indica mediante el sufijo s. En todos los casos, los enfermos se clasificaban en A o B basándose en la ausencia o presencia de síntomas constitucionales, como fiebre superior a 38 grados centígrados durante tres días consecutivos, sudoración nocturna o pérdida inexplicada de peso superior al 10% del peso corporal. El prurito no fue considerado suficiente para quedar incluido como signo de categoría B cuando ocurre de forma aislada. (10, 27, 28)

Esta clasificación se presenta de la siguiente manera:

Estadío I Afectación de una sola región ganglionar (I) o de un órgano extralinfático (IE)

Estadío II Afectación de dos o más regiones ganglionares linfáticas en el mismo lado del diafragma (II) o afectación localizada de un órgano extralinfático. (IIE)

Estadío III Afectación de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma (III) o afectación localizada de un órgano extralinfático (IIIE) o del bazo (IIIs) o de ambos (IIIES)

Estadío IV Afectación difusa o diseminada de uno o más órganos extralinfáticos con afectación ganglionar asociada o sin ella. El órgano afectado debe ser identificado con un símbolo; ejemplo: IV bhp, en donde b-bazo, h-hígado y p-pulmón.

A: Asintomático.

B: Fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso superior al 10% del peso corporal. (1, 8, 10, 22, 27, 28)

SIGNOS Y SÍNTOMAS

La presentación inicial y la evolución clínica subsecuente de la enfermedad de Hodgkin pueden ser en extremo variables y dependen de cuándo, en la evolución natural, el paciente busca atención médica por vez primera. (8)

Adenopatía: la característica más importante en un principio es la de un crecimiento silencioso de la región afectada, la cual será en los ganglios del cuello en el 90% de los niños. (1) En la mayoría de los enfermos la masa es indolora y creciente; se presenta en la región cervical de un 60 a 80%, en axilas en un 20% y en la región inguinofemoral en un 6 a 12%. (27, 29) Suele ser la única manifestación en el momento del diagnóstico.
Fiebre y síntomas sistémicos: aunque la presentación asintomática es la que se observa con mayor frecuencia, 25 a 33% de los pacientes presentan fiebre inexplicable y persistente, sudores nocturnos, o ambos, como síntomas iniciales. La fatiga y pérdida de peso pueden ser molestias acompañantes. Puede haber presencia de hepatomegalia, esplenomegalia, y sólo en raras ocasiones se presentan hemorragias secundarias a lesiones gastrointestinales o dolor a consecuencia de la afección ósea. Otro síntoma sistémico es el prurito, el cual puede ser débil y localizado, pero por lo general progresa y se generaliza. (1, 8, 15, 20, 27, 28)

DIAGNÓSTICO

Este se efectúa al encontrar las células típicas de Reed-Sternberg o bien las células lacunares en un marco histológico adecuado, mediante la biopsia de un ganglio linfático patológico. (10, 22)

Sin embargo, para la correcta evaluación del paciente con enfermedad de Hodgkin se recomiendan los siguientes procedimientos:

1. **Interrogatorio y exploración física**: son esenciales para descubrir síntomas sistémicos y describir todas las áreas de ganglios linfáticos del organismo. También deben valorarse los tejidos del anillo de Waldeyer, medir con sumo cuidado el hígado y bazo. Deben examinarse los huesos por si existieran zonas de hipersensibilidad, y se efectúa un cuidadoso examen neurológico basal. (8)

2. **Estudios de laboratorio**: incluye biometría hemática completa, sedimentación eritrocitaria, examen general de orina, pruebas de funcionamiento renal y hepático, así como fosfatasa alcalina sérica, DHL, aspirado de médula ósea y biopsia de hueso. (8, 27)

3. **Estudios radiológicos:** deben incluir radiografías de tórax sistemáticas, TAC del tórax, linfangiografía de pie como TAC abdominal y pélvica, linfangiograma, gammagrafías óseas o exámenes radiográficos del esqueleto, gammagrafía de hígado y bazo si existe hepatomegalia importante. (8, 22)

4. **Médula ósea:** debe de efectuarse siempre que haya síntomas sistémicos.

5. **Laparotomía exploradora:** se realiza cuando la decisión del manejo depende de los hallazgos abdominales. (16)

Los resultados de laboratorio son muy importantes, ya que la enfermedad de Hodgkin sintomática activa se caracteriza por leucocitosis neutrófila y trombocitosis de moderadas a intensas. A veces, la granulocitosis puede ser tan notoria como para sugerir leucemia granulocítica crónica, pero una valoración cuidadosa demuestra que representa una reacción leucemoide. La eosinofilia es de grado leve, y cuando la enfermedad es avanzada puede observarse linfopenia absoluta (< 1000 por mm3), y es signo de mal pronóstico. (8, 16)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la enfermedad de Hodgkin con linfadenopatía comprende procesos tales como:

1. Hiperplasia linfoide.
2. Adenopatías secundarias a procesos piógenos de oído, nariz y garganta.
3. Tuberculosis ganglionar.
4. Mononucleosis infecciosa.
5. Toxoplasmosis.
6. Procesos alergizantes (rinitis alérgica).
7. Adenopatías secundarias a fármacos (difenilhidantoína, sulfisoxasol).
8. Enfermedad por arañazo de gato.
9. Actinomicosis variedad cervicofacial.
10. Esporotricosis. (1, 27, 16)

TRATAMIENTO

La elección del tratamiento depende de la forma histológica y de la extensión de la enfermedad. (23)

El pronóstico muestra gran mejoría durante los últimos tres decenios en función de:

1. Los avances en la precisa clasificación por etapas y la conciencia en los importantes factores pronósticos descritos.
2. Aparición de técnicas de radioterapia con supervoltaje.
3. Empleo de programas eficaces de quimioterapia combinada. (8)

Radioterapia

La importante respuesta de los linfomas a la irradiación fue notada al principio del descubrimiento de los rayos X. Pusey en 1,902 refirió una serie de pacientes con enfermedad de Hodgkin tratados con radioterapia. Desde entonces ésta ha sido muy importante en los avances terapéuticos de la enfermedad de Hodgkin. (10)

Entre los factores de importancia para determinar el resultado de la radioterapia están dosis de radiación por campo, extensión de los campos empleados, energía del rayo y precisión en la planeación del tratamiento. Se

requiere una dosis tumoricida de 3,600 a 4,400 rads para erradicar las lesiones de la enfermedad de Hodgkin. Se proporciona tratamiento profiláctico por si hubiera enfermedad subclínica en áreas al parecer sin invasión, en dosis de 3,000 rads. Se emplean campos grandes, cuya forma se adapta a la anatomía del enfermo para tratar múltiples regiones contiguas de ganglios linfáticos. Un manto cubre los ganglios linfáticos cervicales, supraclaviculares, infraclaviculares, axilares, mediastínicos e hiliares. El campo paraaórtico abarca los ganglios linfáticos paraaórticos desde el nivel del diafragma hasta la bifurcación aórtica, pero omite la pelvis y trata los ganglios linfáticos del hilio esplénicos en un paciente con esplenectomía previa. Una zona en Y invertida incluye en un campo no sólo los ganglios linfáticos paraaórticos y del hilio esplénico, sino que también se extiende hacia la pelvis para abarcar los ganglios linfáticos iliacos e inguinofemorales. La radiación linfoide total comprende tratamiento secuencial tanto a un manto como a un campo en Y invertida.

La radioterapia definitiva sola es un tratamiento inicial apropiado para la mayoría de los individuos con etapa anatomopatológica I y II de la enfermedad de Hodgkin. El tratamiento más adecuado para padecimientos en etapas IA y IIA es la radiación en manto y paraaórtica y tienen 85 a 90% de probabilidades de curación con radiación sola. Los sujetos con enfermedad en etapa IB y IIB se tratan con radiación en manto y paraaórtica o linfoide total y tienen 70 a 75% de probabilidades de curación con ese tratamiento. (8, 9)

La radioterapia puede ser dividida en dos grandes categorías: curativa o radical y paliativa. La primera es la que se trató anteriormente. La segunda es la aplicación más frecuente, y se utiliza para reducir grandes masas tumorales cuando la terapia de base no ha sido suficiente para lograr este objetivo. En el paciente en que ya no es posible obtener curación, la radioterapia paliativa sigue siendo beneficiosa, aunque en general es preferible la quimioterapia. (28)

Con el fin de evaluar el papel de la radioterapia, usada como primer intento curativo en pacientes con enfermedad de Hodgkin en estadío temprano, se efectuó un análisis retrolectivo de 86 pacientes en el Departamento de Hematología del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional e I.M.S.S. en México, D.F., por el doctor Agustín Avilés en el año de 1,978, en donde se usó radioterapia ganglionar total (RGT) como enfoque terapéutico primario. El grupo tiene un seguimiento de 13.1 años como mediana y la duración de la supervivencia fue el punto importante en el presente análisis.

El 60% de los pacientes con estadío IA permanecen en primera remisión, mientras que sólo el 39% de los casos en estadío IIA están en dicha condición. La mediana de la supervivencia a 10 años también fue significativamente diferente: 78% para los pacientes en estadío IA comparado con el 55% para los casos en estadío IIA.

En el análisis de los factores pronósticos se encontró que la presencia de estadío IIA y enfermedad voluminosa (adenomegalia > 7 cm) fueron asociados a un mal pronóstico.

Se puede considerar que la RGT sólo puede considerarse como curativa en los pacientes en estadío IA de la enfermedad de Hodgkin, pero siempre y cuando no tengan enfermedad voluminosa. (24)

Quimioterapia

La quimioterapia moderna de los linfomas se inició en 1,940 con la utilización de la mostaza nitrogenada. El tipo de quimioterapia utilizada depende de la variedad histológica y de la extensión de la enfermedad (estadío clínico). (23)

El principal avance en el tratamiento de enfermedad de Hodgkin en etapas IIIB y IV fue el advenimiento de la quimioterapia combinada curativa. Los estudios iniciales efectuados en el Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos demostraron que una combinación de cuatro fármacos denominada MOPP (mostaza nitrogenada, vincristina, procarbazina y prednisona), podía producir remisiones completas documentadas en 70 a 80% de los individuos con enfermedad de Hodgkin avanzada. Entre 50 a 66% de quienes alcanzaron remisión completa con MOPP no han tenido recurrencia después de 10 a 20 años de observación. De este modo, la quimioterapia con MOPP sola curó 50% de los enfermos en etapas IIIB y IV que recibieron tratamiento. (6, 8, 10, 11)

No se demuestra de manera concluyente que otras combinaciones de cuatro o cinco medicamentos sean superiores al MOPP. Sin embargo, se alcanzan resultados comparables al MOPP con diversos programas de quimioterapia alternativos que ofrecen mucho menos toxicidad que el MOPP. El régimen BCNU (ciclofosfamida, vinblastina, procarbazina y prednisona) es ejemplo de una alternativa igual de eficaz y menos tóxica que el MOPP. (8, 10, 28)

La quimioterapia cuádruple desarrollada por el Dr. Devita y sus colaboradores en el Instituto Nacional de Cáncer en los Estados Unidos se ha venido usando desde la pasada década con magníficos resultados, y su forma de administración es la siguiente: (10, 28)

1. **M** Mostaza nitrogenada: 6 mg/m2 sup. I.V días 1 y 7.
2 **O** Vincristina: 1.4 mg/m2 sup. I.V días 1 y 7.
3. **P** Procarbazina: 100 mg/m2 sup. P.O por 10 días.
4. **P** Prednisona: 40 mg/m2 sup. P.O por 14 días.

Se administran seis ciclos, cada uno comenzando cada 28 días. Se disminuirá o suspenderá la dosis de mostaza nitrogenada y procarbazina cuando aparezca leucopenia (menor de 2,500), o trombocitopenia (debajo de 75,000). Asimismo, la dosis de vincristina no debe exceder de 2 mg/dosis; y la prednisona se debe administrar solamente en el primero y cuarto ciclos. (10, 28)

La radioterapia y quimioterapia serán administradas según el estadío clínico, de la siguiente manera: (28)

Estadío I: Limitado a una región cervical superior o mediastino, radioterapia localizada a regiones comprometidas. Otras variedades de este mismo estadío, recibirán irradiación en manto, más irradiación paraaórtica.

Estadío II A: Irradiación en manto, más irradiación paraaórtica.

Estadío IB, IIB y IIIA: Irradiación total nodal.

Estadíos IIIB y IV: Quimioterapia cuádruple MOPP.

La modalidad terapéutica combinada de radio y quimioterapia, ha aumentado la tasa de curación en los últimos 15 años en enfermedad de Hodgkin. Asimismo, esta terapéutica combinada comprende mejoría en el tratamiento de la enfermedad en niños, ya que reduce los campos de radiación que podrían causar retraso en el crecimiento óseo; también disminuye los requerimientos de laparotomía para clasificación por etapas y aminora las complicaciones por técnicas de radioterapia más nuevas que comprenden campos de tratamiento más grandes.

PRONOSTICO

La enfermedad de Hodgkin es un padecimiento maligno curable. Los avances en la clasificación histológica, la valoración diagnóstica precisa y la selección de tratamiento enérgico apropiado, conducen a mejoría continua en la sobrevivencia, tanto libre de enfermedad como general. La supervivencia libre de enfermedad ha aumentado desde alrededor de 25 a 50% hace 20 años hasta al menos 75% en la actualidad. (8, 9, 12, 24)

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

Las complicaciones de la radioterapia en niños incluyen alteraciones estructurales como: limitación del crecimiento y desarrollo óseo, muscular y de los tejidos blandos, disfunción tiroidea y aumento del riesgo de segundas neoplasias, especialmente de tumores sólidos. La radioterapia sobre el bazo puede causar asplenia funcional, trastornos cardiacos, pulmonares y gastrointestinales. (8, 10, 14, 26, 27)

Las complicaciones de la quimioterapia tipo MOPP incluyen una elevada incidencia de esterilidad, particularmente en varones en la época pospuberal. También puede afectarse la función ovárica. La mielodepresión se presenta con riesgo de infecciones, asimismo, gran riesgo de presentarse leucemia aguda no linfocítica. (8, 28)

Los pacientes tratados con irradiación y MOPP tienen un mayor riesgo de padecer un segundo proceso maligno. Los porcentajes de riesgo que se calculan son: para leucemia aguda, a los 7 años, 4%; para linfoma no hodgkiano, a los 10 años, 4-5%. (22, 23, 26)

COMPLICACIONES NO MALIGNAS DEL TRATAMIENTO

Cardiopulmonares: derrame pericárdico, pericarditis constrictiva con taponamiento, cardiopatía valvular y arteriopatía coronaria.

Pulmonares: neumonitis por radiación, hipersensibilidad a la bleomicina, neumonitis por supresión de glucocorticoides, derrame pleural, fibrosis pulmonar, neumonitis infecciosa.

Disfunción gonadal: azoospermia, amenorrea, anovulación, disfunción de las células de Leydig.

Disfunción tiroidea: hipotiroidismo químico. (2, 9, 22)

SÍNDROME NEFROTICO ASOCIADO A ENFERMEDAD DE HODGKIN

La asociación de enfermedad de Hodgkin con síndrome nefrótico fue inicialmente reconocida en 1,930 y desde entonces se han descrito más de 40 casos en los cuales la lesión histopatológica renal más frecuente encontrada es la enfermedad de cambios mínimos.

En los casos reportados, el síndrome nefrótico ocurre usualmente temprano, en los inicios de la enfermedad y frecuentemente se encuentra presente al momento del diagnóstico. También se ha mencionado que la proteinuria se logra en forma paralela al control de la neoplasia.

La patogénesis del síndrome nefrótico asociado a la enfermedad de Hodgkin permanece desconocido hasta el momento, pero ambos se han asociado a trastornos de tipo inmune.

En la enfermedad de Hodgkin se ha observado que más del 80% de los linfocitos del infiltrado íntimamente asociado con las células de Reed-Sternberg son de la serie T, la mayoría de los cuales son cooperadores/inductores, y se ha propuesto que un desbalance o un estado alterado de estas células podrían ocasionar la producción de alguna sustancia, posiblemente una linfocina, que altere la permeabilidad de la membrana basal glomerular asociado esto a una sensibilidad de dicha membrana que ocasiona un incremento en la permeabilidad a las proteínas, específicamente albúmina estableciéndose el síndrome nefrótico. (4)

VI. METODOLOGIA

TIPO DE ESTUDIO:

Observacional – Descriptivo.

OBJETO O MATERIAL DE ESTUDIO:

Está constituido por los registros clínicos de los pacientes de 0 a 12 años que consultaron a la Unidad de Hematología, y a quienes se diagnosticó Enfermedad de Hodgkin en el Hospital General San Juan de Dios, durante el período de enero de 1,992 a diciembre de 1,996.

POBLACIÓN:

Todos los registros clínicos de pacientes de 0 a 12 años con diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin, que son aproximadamente 50 casos.

- Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico definitivo y confirmado.
2. Registros clínicos completos.
3. Pacientes de 0 a 12 años.

- Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no posean diagnóstico confirmado.
2. Registros clínicos incompletos.
3. Pacientes mayores de 12 años.

VARIABLES

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Sexo	Condición orgánica que distingue lo masculino de lo femenino.	Según lo descrito en la historia clínica.	Nominal	Masculino y/o femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Edad al momento del diagnóstico según lo descrito en la historia clínica.	Ordinal	Años
Diagnóstico	Determinación de una enfermedad por sus signos y síntomas.	Estadio clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico.	Nominal	Según estadio clínico (I, II, III, IV), sub clasificación (A o B).
Procedimientos	Método de ejecutar alguna cosa.	Procedimientos utilizados para llegar al diagnóstico de la enfermedad de Hodgkin, según lo descrito en historia clínica.	Nominal	Biopsia de ganglio, médula ósea, aspirado de ganglio.
Tratamiento médico	Cuidado y atenciones prestadas a un paciente con el objeto de combatir, mejorar, prevenir o curar una enfermedad, trastorno morboso o lesión traumática.	Datos obtenidos sobre el tratamiento utilizado en los pacientes.	Nominal	Quimioterapia (MOPP, ABVD, otros), radioterapia, ambas.
Evolución	Proceso gradual, ordenado y continuado de cambio y desarrollo desde un estado o condición a otro.	Datos obtenidos en la ficha clínica sobre la condición de salud del paciente después del tratamiento.	Nominal	Remisión, mejorado, no mejorado, falleció, abandonó tratamiento.

PROCEDIMIENTO PARA RECOLECTAR INFORMACION

1. Se solicitó autorización en la Unidad de Investigación del Hospital General San Juan de Dios, para la realización del trabajo de tesis.

2. Se solicitó autorización al Departamento de Registro y Archivo médico para la revisión de fichas clínicas correspondientes a los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hodgkin durante el período de enero de 1,992 a diciembre de 1,996.

3. Revisión de expedientes clínicos según criterios de inclusión y exclusión e información requerida en la boleta de recolección de datos.

PLAN DE ANÁLISIS

Se realizó mediante una correlación de datos entre las variables sexo, edad y frecuencia de casos para determinar el grupo más afectado, de acuerdo a los intervalos de edades ya estipulados; asimismo, entre el estadío clínico de la enfermedad al momento del diagnóstico y el tratamiento recibido para determinar la sobrevida de los pacientes.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La recolección de la información se hizo mediante la revisión de expedientes clínicos, por lo que se considera que los aspectos éticos necesarios ya han sido tomados en cuenta.

RECURSOS

Materiales

- Físicos:

1. Fichas clínicas de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin.
2. Biblioteca de la Facultad de Medicina de la USAC.
3. Bibliotecas del HGSJDD.
4. Biblioteca del IGSS.
5. Biblioteca del INCAP.
6. Archivo de la Unidad de Hematología del HGSJDD.

- Humanos:

1. Personal del Departamento de Registro y Archivo médico del HGSJDD.
2. Enfermera profesional de la Unidad de Hematología del HGSJDD.
3. Asesor de la investigación.
4. Revisor de la investigación.

- Económicos:

1. Fotocopias 400.00 quetzales.
2. Costos de impresión 1,200.00 quetzales.

VII. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Cuadro No. 1
FRECUENCIA DE CASOS POR EDAD Y SEXO SEGÚN AÑO

AÑO	EDAD						TOTAL
	0 - 4 AÑOS		5 - 8 AÑOS		9 - 12 AÑOS		
	M	F	M	F	M	F	
1992	2	0	3	1	6	3	15
1993	2	0	2	0	3	0	7
1994	3	1	5	1	1	2	13
1995	2	0	1	0	0	1	4
1996	1	0	3	0	2	0	6
Subtotal	10	1	14	2	12	6	45
TOTAL	11		16		18		45

Fuente: datos proporcionados de la revisión de registros clínicos de pacientes en el archivo médico del Hospital San Juan de Dios.

Cuadro No. 2
CARACTERÍSTICAS CLINICAS AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO POR AÑO

AÑO	ADENOPATIA CERVICAL	FIEBRE	SUDORACION NOCTURNA	PERDIDA DE PESO	PRURITO	TOTAL
1992	14	1	0	0	0	15
1993	4	3	0	0	0	7
1994	12	1	0	0	0	13
1995	4	0	0	0	0	4
1996	5	0	0	1	0	6
TOTAL	39	5	0	1	0	45

Fuente: datos proporcionados de la revisión de registros clínicos de pacientes en el archivo médico del Hospital San Juan de Dios.

Cuadro No. 3
PROCEDIMIENTOS DE DIAGNOSTICO POR AÑO

AÑO	BIOPSIA DE GANGLIO	ASPIRADO DE GANGLIO	MEDULA OSEA	TOTAL
1992	14	1	0	15
1993	7	0	0	7
1994	13	0	0	13
1995	4	0	0	4
1996	6	0	0	6
TOTAL	44	1	0	45

Fuente: datos proporcionados de la revisión de registros clínicos de pacientes en el archivo médico del Hospital San Juan de Dios.

Cuadro No. 4.1
TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN ESTADÍO CLÍNICO EN EL AÑO 1,992

ESTADÍO CLÍNICO		TRATAMIENTO				EVOLUCIÓN				
		QUIMIOTERAPIA		RADIO TERAPIA	QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA	MEJORÓ		REMISIÓN	FALLECIÓ	ABANDONO TRATAMIENTO
		MOPP	ABVD			SI	NO			
I	A	0	0	0	1	0	0	1	0	0
	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
II	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	B	2	0	0	0	0	0	2	0	0
III	A	2	0	0	0	0	0	1	0	1
	B	6	0	0	0	0	1	4	0	1
IV		3	1	0	0	0	1	1	1	1
TOTAL		13	1	0	1	0	2	9	1	3

Fuente: datos proporcionados de la revisión de registros clínicos de pacientes en el archivo médico del Hospital San Juan de Dios

Cuadro No. 4.2
TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN ESTADÍO CLÍNICO EN EL AÑO 1,993

ESTADÍO CLÍNICO		TRATAMIENTO				EVOLUCIÓN				
		QUIMIOTERAPIA		RADIO TERAPIA	QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA	MEJORÓ		REMISIÓN	FALLECIÓ	ABANDONO TRATAMIENTO
		MOPP	ABVD			SI	NO			
I	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	B	0	0	0	1	0	0	1	0	0
II	A	2	0	0	0	0	0	1	0	1
	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
III	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	B	2	0	0	0	0	0	1	0	1
IV		2	0	0	0	0	2	0	0	0
TOTAL		6	0	0	1	0	2	3	0	2

Fuente: datos proporcionados de la revisión de registros clínicos de pacientes en el archivo médico del Hospital San Juan de Dios

Cuadro No. 4.3
TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN ESTADÍO CLÍNICO EN EL AÑO 1,994

ESTADÍO CLÍNICO		TRATAMIENTO				EVOLUCIÓN				
		QUIMIOTERAPIA		RADIO TERAPIA	QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA	MEJORO		REMISIÓN	FALLECIÓ	ABANDONO TRATAMIENTO
		MOPP	ABVD			SI	NO			
I	A	2	1	0	0	0	0	3	0	0
	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
II	A	0	2	0	0	0	0	2	0	0
	B	1	0	0	0	0	0	1	0	0
III	A	1	1	0	0	0	0	1	0	1
	B	1	1	0	0	0	1	0	0	1
IV		3	0	0	0	0	0	1	0	2
TOTAL		8	5	0	0	0	1	8	0	4

Fuente: datos proporcionados de la revisión de registros clínicos de pacientes en el archivo médico del Hospital San Juan de Dios

Cuadro No. 4.4
TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN ESTADÍO CLÍNICO EN EL AÑO 1,995

ESTADÍO CLÍNICO		TRATAMIENTO				EVOLUCIÓN				
		QUIMIOTERAPIA		RADIO TERAPIA	QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA	MEJORÓ		REMISIÓN	FALLECIÓ	ABANDONO TRATAMIENTO
		MOPP	ABVD			SI	NO			
I	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
II	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	B	0	0	0	0	0	0	0	0	0
III	A	1	0	0	0	0	0	1	0	0
	B	3	0	0	0	1	0	2	0	0
IV		0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL		4	0	0	0	1	0	3	0	0

Fuente: datos proporcionados de la revisión de registros clínicos de pacientes en el archivo médico del Hospital San Juan de Dios

Cuadro No. 4.5
TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES SEGÚN ESTADÍO CLÍNICO EN EL AÑO 1,996

ESTADÍO CLÍNICO		TRATAMIENTO				EVOLUCIÓN				
		QUIMIOTERAPIA		RADIO TERAPIA	QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA	MEJORÓ		REMISIÓN	FALLECIÓ	ABANDONÓ TRATAMIENTO
		MOPP	ABVD			SI	NO			
I	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	B	1	0	0	0	0	0	1	0	0
II	A	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	B	2	0	0	0	0	0	2	0	0
III	A	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	B	1	0	0	0	0	0	0	0	1
IV		1	0	0	0	0	0	0	0	1
TOTAL		5	1	0	0	0	0	3	0	3

Fuente: datos proporcionados de la revisión de registros clínicos de pacientes en el archivo médico del Hospital San Juan de Dios

Cuadro No. 5.1
FRECUENCIA DE CASOS SEGÚN PROCEDENCIA Y RAZA POR AÑO

AÑO	RAZA			PROCEDENCIA		
	LADINA	INDIGENA	OTRA	NACIONAL		EXTRANJERA
				CAPITAL	DEPTAL	
1992	14	1	0	6	9	0
1993	5	2	0	1	6	0
1994	10	3	0	1	11	1
1995	2	2	0	0	4	0
1996	4	2	0	3	3	0
TOTAL	35	10	0	11	33	1

Fuente: datos proporcionados de la revisión de registros clínicos de pacientes en el archivo médico del Hospital San Juan de Dios

Cuadro No. 5.2
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL SEGÚN LUGAR DE PROCEDENCIA.

LUGAR DE PROCEDENCIA	NO. DE CASOS	PORCENTAJE
CIUDAD CAPITAL	12	26.8%
HUEHUETENANGO	6	13.3%
ESCUINTLA	6	13.3%
COBÁN	5	11.2%
SAN MARCOS	3	6.7%
JALAPA	2	4.4%
CHIMALTENANGO	2	4.4%
ZACAPA	2	4.4%
HONDURAS	1	2.2%
OTRAS	6	13.3%
TOTAL	45	100%

Fuente: datos proporcionados de la revisión de registros clínicos de pacientes en el archivo médico del Hospital San Juan de Dios

Cuadro No. 6
DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LAS VARIABLES HISTOLÓGICAS DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN.

TIPO DE VARIABLE	NO. DE CASOS	PORCENTAJE
CELULARIDAD MIXTA	20	44.5%
PREDOMINIO LINFOCÍTICO	6	13.3%
DEPLESIÓN LINFOCITARIA	6	13.3%
ESCLEROSIS NODULAR	3	6.7%
NO REGISTRADOS	10	22.2%
TOTAL	45	100%

Fuente: datos proporcionados de la revisión de registros clínicos de pacientes en el archivo médico del Hospital San Juan de Dios

VIII. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

CUADRO No. 1

En los cinco años estudiados se registraron 45 ingresos de pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin, haciendo un promedio de 9 casos por año.

El 40% del total de éstos, corresponden al rango de edad comprendido entre los 9 y 12 años, 36% a los que se encuentran entre los 5 y 8 años, y el menor porcentaje, 24% a los que están entre los 0 y 4 años.

Estos resultados confirman lo descrito en la literatura, donde se hace referencia que la curva bimodal en la presentación de la enfermedad en los países latinoamericanos, el primer pico se manifiesta entre las edades de 5 y 10 años; en los casos estudiados que corresponden a este rango de edad se presentó un 76% y el 24% a los menores de 4 años, esto se debe a que la incidencia de esta patología en este rango de edad (0 a 4 años) es baja.

En relación al sexo, el 80% de los casos corresponden al masculino y solo el 20% al femenino, obteniendo una relación de 4:1. Podemos decir que "La enfermedad de Hodgkin es más frecuente en hombres que en mujeres" (23).

Esta tendencia se observa individualmente en cada año estudiado, en donde el sexo masculino prevalece.

CUADRO No. 2

En este estudio se incluyeron las manifestaciones clínicas más frecuentemente referidas por los pacientes al momento de la consulta y diagnóstico.

Los resultados obtenidos corresponden en el 86.7% a los que refirieron adenopatía cervical, 11.1% a fiebre inexplicable y solo el 2.2% a pérdida de peso. El prurito y la sudoración nocturna, fueron características que no se registraron en ninguno de los casos, lo que indica que la característica clínica más importante en la presentación de la enfermedad es la adenopatía, la que aparece en los ganglios cervicales de los niños en el 90% de los casos. (27, 29)

La razón de que el resto de manifestaciones clínicas tomadas en cuenta en el estudio representen solo el 13.3%, obedece a que los síntomas sistémicos en general, son observados en un porcentaje inferior del 25% de los casos.

CUADRO No. 3

El procedimiento de diagnóstico utilizado con mayor frecuencia en este estudio en el 98% de los casos, fue la biopsia de ganglio, y solamente en un caso se utilizó el aspirado de ganglio representando un 2%.

El análisis de este resultado obedece a que para llegar al diagnóstico de la enfermedad de Hodgkin, es imprescindible la realización de procedimientos histológicos en busca de la célula típica de Reed-Sternberg o su variante lacunar, sin su presencia no se puede hacer diagnóstico.

CUADRO No. 4

El análisis de estos cinco cuadros (4.1 al 4.5) se hará en conjunto, ya que cada cuadro corresponde a un año de estudio.

Se puede observar que la quimioterapia fue el tratamiento más utilizado y en menor frecuencia la combinación de quimioterapia y radioterapia.

El porcentaje que ocupa el tratamiento de quimioterapia en general es del 95.5%, de este porcentaje le corresponde al MOPP un 80% y al ABVD un 15.5%.

Estos resultados representan el elevado número de casos que se encuentran en los estadíos III y IV, siendo el tratamiento de elección MOPP; el cual ha demostrado producir remisiones completas en un 70 a 80 % de los casos avanzados. (10)

Otra combinación utilizada para el tratamiento de esta enfermedad es ABVD, y su porcentaje es bajo en comparación al MOPP.

El tratamiento de quimioterapia combinada con radioterapia, es el de elección en los estadíos tempranos de la enfermedad, sin embargo solo fue utilizada en 2 casos (4.4%).

En la evolución clínica de los pacientes, intervienen el tratamiento administrado, que fue analizado anteriormente y el estadío clínico de la enfermedad. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: 26 pacientes en remisión 57.8%, 12 pacientes abandonaron tratamiento 26.7%, 5 pacientes no mejoraron a pesar de haber completado tratamiento 11.1%, 1 paciente mejoró sin haber entrado en remisión 2.2%, y solo se registró 1 paciente fallecido 2.2%.

Al hacer una relación de los casos que entraron en remisión con el estadío clínico, se pudo obtener el siguiente resultado: estadío I 100%, estadío II 89%, estadío III 50% y estadío IV 20%.

De los que abandonaron el tratamiento no se hizo ninguna relación con el estadío clínico, ya que nunca conoceremos el resultado final.

De los pacientes que no mejoraron, 2 pertenecían al estadío IIIB y 3 al estadío IV, a quienes se les está administrando nuevamente tratamiento con quimioterapia.

El único paciente que falleció, se encontraba en el estadío IV y un fallo sistémico secundario a la enfermedad de Hodgkin le ocasionó la muerte.

CUADRO No. 5

Respecto a la distribución de casos según raza, la mayor frecuencia de consultas es de pacientes de raza ladina representando un 77.8% y el 22.2% corresponde a la raza indígena. De esta manera, se obtiene una relación de 3.5:1. Esta poca demanda a las instituciones hospitalarias por los indígenas, podría obedecer a la poca accesibilidad de los lugares de procedencia.

En relación a la procedencia, se observa que el área de mayor consulta fue la Ciudad Capital con 26.8%, luego Huehuetenango y Escuintla con 13.3%, Cobán con 11.2%, siguiendo otros departamentos con un menor porcentaje, los que se encuentran descritos en el cuadro 5.2.

Solo se registró un paciente con nacionalidad Hondureña, el cual representa el 2.2%.

Lo anteriormente descrito, es de importancia epidemiológica, ya que sabiendo que áreas son las más afectadas, se podrá aumentar el control e iniciar investigaciones sobre los factores que pueden desarrollar esta enfermedad.

CUADRO No. 6

La clasificación histológica que se encontró con más frecuencia en los informes de patología fue la variedad celularidad mixta en un 44.5% de los casos, este resultado se debe a que el sexo más afectado en nuestro estudio es el masculino. Otra razón que justifica este resultado podría ser que este tipo histológico se encuentra con mayor frecuencia cuando se diagnostica la enfermedad en estadío II y III, y en nuestro estudio 29 de 45 casos fueron diagnosticados en estas etapas clínicas. Es importante mencionar que el pronóstico es intermedio.

El predominio linfocítico representa un 13.3%, esta variedad también es más frecuente en hombres que en mujeres, y aparece cuando se diagnostica la enfermedad en estadío II. Su pronóstico es favorable.

La deplesión linfocítica con un 13.3%, es la variedad de peor pronóstico y se encuentra básicamente en el estadío IV. Este resultado es congruente a los 10 de 45 casos estudiados que se encuentran en este estadío.

La variedad esclerosis nodular está representada por un 6.3%, ésta afecta principalmente en los estadíos tempranos de la enfermedad. Este porcentaje concuerda con el número de casos pertenecientes a los estadios I y II de nuestro estudio, los cuales fueron 10.

Y en el 22.2% de los casos, no se registró en el informe de patología la variante histológica.

IX. CONCLUSIONES

1. El sexo masculino fue el más afectado confirmando que "La enfermedad de Hodgkin es más frecuente en hombres que en mujeres". (23)

2. El rango de edad más afectado fue comprendido entre las edades de 9 y 12 años, sin embargo la diferencia de casos con respecto al rango de edades entre 5 y 8 fue mínima. Esto confirma que en los países latinoamericanos los casos más frecuentes se encuentran en el rango de edades comprendidas entre los 5 y 10 años. (23)

3. La característica clínica de mayor importancia y referida frecuentemente por los pacientes al consultar y realizar el diagnóstico, fue la adenopatía cervical.

4. El procedimiento de diagnóstico más utilizado en este estudio fue la biopsia de ganglio, el cual es el más preciso para el diagnóstico de la enfermedad de Hodgkin. (10)

5. La celularidad mixta fue la variable histológica registrada con mayor frecuencia en los informes de patología.

6. El tratamiento más utilizado en general fue la quimioterapia y el programa de mayor importancia el MOPP.

7. Según la clasificación clínica, los estadíos III y IV fueron los más afectados. Este resultado se considera que es secundario a la falta de información e ignorancia de la enfermedad, lo que provoca que los pacientes consulten cuando ya está avanzada y la expectativa de vida es menor.

8. El 57.8 % de los pacientes viven sin evidencia de cáncer después de haber recibido su tratamiento completo.

9. Más de la cuarta parte de los pacientes abandonaron el tratamiento. Se considera que puede ser secundario a factores tales como, escasas posibilidades económicas para comprar los medicamentos cuando no se pueden proporcionar de parte del hospital o simplemente por no contar con los recursos necesarios para asistir a las citas periódicas asignadas.

10. Solo se registró un caso de defunción.

11. La raza más afectada fue la ladina, obteniéndose una relación de 3.5:1 en relación a la indígena.

12. El área de procedencia que presentó mayor número de consultas fue la departamental.

X. RECOMENDACIONES

1. Que las autoridades del Hospital General San Juan de Dios, se preocupen de proveer a la Unidad de Hematología los medicamentos que se necesiten para el tratamiento de los pacientes con enfermedad de Hodgkin, ya que la carencia de los mismos aumenta la estancia hospitalaria, atrasa la mejoría y en un alto porcentaje provoca el abandono de tratamiento, cuando se les informa a los padres del paciente que ellos compren el medicamento, esto debido a sus escasos recursos económicos.

2. Insistir en un plan educacional adecuado a los padres del paciente acerca de la enfermedad de Hodgkin, ya que la mayoría solo asiste a su primera consulta y pocos son los que continúan asistiendo periódicamente a todas sus citas, lo que produce no solo ineficacia en el tratamiento al no recibir la dosis de medicamento en la fecha planificada, sino también obstaculiza el seguimiento en los pacientes.

3. Implantar un plan educacional adecuado a toda la población guatemalteca, sobre las características clínicas y presentación de la enfermedad de Hodgkin, a fin de que todas las personas epidemiológicamente en riesgo de contraerla, no ignoren esto y consulten en el momento oportuno al aparecer cualquier síntoma o signo que indique enfermedad. De esta manera podrá detectarse a tiempo, en sus estadíos tempranos y no como el resultado que se obtuvo en este estudio, en donde más del 50% consultó en los estadíos avanzados, cuyos casos las probabilidades de cura son menores.

4. Utilizar en todos los pacientes con enfermedad de Hodgkin que ameriten quimioterapia, un programa de tratamiento MOPP, debido a que este a comprobado haber producido mejores resultados.

5. Crear o promover un mejor sistema de control en el seguimiento de los pacientes tratados con enfermedad de Hodgkin.

XI. RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de la frecuencia, características clínicas, diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Hodgkin en niños de 0 a 12 años, en la Unidad de Hematología del Hospital General San Juan de Dios, durante el período de enero de 1,992 a diciembre de 1,996.

Para este estudio se tomaron en cuenta, todos los pacientes con diagnóstico definitivo y confirmado de la Enfermedad de Hodgkin, de ambos sexos y con registros clínicos completos. En los cinco años incluidos en este estudio, se obtuvieron 45 casos.

En la revisión de los registros médicos, se obtuvieron las principales variables a estudiar: sexo, edad, diagnóstico, procedimientos de diagnóstico, tratamiento y evolución clínica.

El 80% de los casos afectados fueron del sexo masculino, en su mayoría comprendidos entre las edades de 5 a 12 años, de raza ladina y procedentes del área departamental.

Todos los pacientes consultaron por síntomas similares, siendo el más frecuente e importante la adenopatía cervical.

El procedimiento de diagnóstico que se utilizó en el 98% de los casos, fue la biopsia de ganglio; siendo la celularidad mixta, la variable histológica reportada en los informes de patología con más frecuencia.

El tratamiento más utilizado en general, fue la quimioterapia, y el programa de mayor importancia fue el MOPP. El 57.8% de los pacientes tratados viven sin evidencia de cáncer.

Finalmente, los resultados obtenidos indican que la Enfermedad de Hodgkin necesita más atención, recursos e investigación, con el propósito de mejorar el pronóstico y sobrevida de los niños que la padecen.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ABDALA, Arturo. Medicina Interna Pediátrica. México, México: Nueva Editorial Interamericana McGraw-Hill, 1,988. Págs. 391-429.

2. ACTA PAEDIATR. "Long-term pulmonary function in children with Hodgkin's disease". Vol. 85, 1,996. Págs. 96-103.

3. BERKOW, Robert. Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento. 9ª ed.; Barcelona, España: Edit. Mosby Doyman, 1,994.

4. BOLETÍN MÉDICO "Enfermedad de Hodgkin con Síndrome Nefrótico". México, D.F., México: Vol. 50, No. 11, noviembre de 1,993.

5. BOLETÍN MÉDICO "Epidemiología de las neoplásias malignas en niños residentes del Distrito Federal (1,982-1,991)". México, D.F., México: Vol. 52, No. 9, septiembre de 1,995. Págs. 507-15.

6. BRITISH JOURNAL OF HEMATOLOGY. "Somatostatin receptor scintigraphy in the initial staging of Hodgkin's disease". Blackwell Science Ltd. , Vol. 93, No. 1, abril de 1,996. Págs. 96-103.

7. BRITISH JOURNAL OF HEMATOLOGY. "T-cell-rich B-cell lymphoma and lymphocyte-predominant Hodgkin's disease: two closely related entities?". Blackwell Science Ltd. , Vol. 90, No. 2, junio de 1,995. Págs. 398-403.

8. CECIL. Tratado Medicina Interna. de 1 vols. ; 18ª. ed.; México, D.F., México: Edit. Interamericana McGraw-Hill, 1,991. Págs. 349-63.

9. CLINICAS PEDIATRICAS DE NORTE AMERICA. Hematología. Interamericana McGraw-Hill. , No. 2, 1,991. Págs. 229-73, 465-79.

10. DEVITA, Vincent T. Cancer. Principles & practice of oncology. 4th. ed.; Philadelphia, USA: Edit. J.B. Lippincott, Company, 1,993. Págs. 1,814-52.

11. DEVITA, Vincent T. Cáncer. Principios y practicas de oncología. 2 t.; 2ª. ed.; (s.l.): Edit. Salvat S.A., 1,988. Págs. 1,502-66.

12. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER. "Health-related Quality of Life of Adults Surviving Malignancies in Childhood". Elsevier Science Ltd. , Vol. 32A, No. 8, 1,996. Págs. 1,354-57.

13. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER. "Is Hodgkin's Disease Infectious?". Elsevier Science Ltd. , Vol. 31A, No. 9, 1,995. Págs. 1,388-89.

14. EUROPEAN JOURNAL OF CANCER. "Third International Symposium on Hodgkin's Lymphoma in Köln, Germany". Elsevier Science Ltd. , Vol. 12A, No. 6, 1,996. Págs. 1,483-85.

15. HOCKENBERRY, Marilyn J. Pediatric Oncology and Hematology. (s.l.): The C.V. Mosby Company, 1,986. Págs. 54-71.

16. JOURNAL OF THE AMERICAN CANCER SOCIETY. Cancer. Vol. 58, No.12, Jan 1,990. Págs. 2633-39.

17. KAPLAN, H. S. Cancer. Hodgkin's Disease. 45 vols. (s.l.): (s.e.), 1,989. Págs. 2,438-74.

18. McKENZIE, Shirlyn B. Hematología Clínica. México: Edit. El Manual Moderno S.A. de C.V., 1,991. Págs. 348-52.

19. MOSBY. Diccionario de Medicina. Barcelona, España: Océano, Grupo Editorial. (s.f.)

20. NELSON. Tratado de Pediatría. 2 vols.; 14th. ed.; Madrid, España: Edit. Interamericana McGraw-Hill, 1,992. Págs. 1,578-80.

21. PATOLOGIA. "Enfermedad de Hodgkin: Fracción de crecimiento en el componente tumoral y no tumoral". Vol. 31, No. 2, 1,993. Págs. 69-75.

22. RAPAPORT, Samuel. Introducción a la Hematología. 2ª. ed.; (s.l.): Edit. Salvat Editores S.A., 1,988. Págs. 349-63.

23. RESTREPO, Alberto. Hematología. 4ª. ed.; Medellín, Colombia: Edit. Cooperación para Investigaciones Biológicas. OPS/OMS. , 1,992. Pág. 236.

24. REVISTA INVESTIGACION CLINICA. "El papel de la radioterapia en las etapas tempranas de la Enfermedad de Hodgkin". Vol. 44, No. 3, julio-septiembre de 1,992. Págs. 363-68.

25. SOPENA, Ramón. Diccionario Enciclopédico Ilustrado. 3ª. ed.; Barcelona, España: Edit. Ramón Sopena. (s.f.)

26. THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE. "Second cancers after Hodgkin's disease in childhood". Vol. 334, No. 12, marzo de 1,996. Págs. 792-93.

27. WILLIAMS, William J. Hematology. 2 t.; 4th ed.; México D.F., México: Edit. Interamericana McGraw-Hill, 1,990. págs. 1039-56.

28. WINTROBE, Maxwell. Clinical Hematology. 8th ed.; Philadelphia, USA: Edit. Lea & Febiger, 1,985. págs. 1,648-69.

29. WOODLIFF, H. J. Hematología Clínica. México D.F., México: Edit. El Manual Moderno, S.A., 1,981. págs. 164-73.

FRECUENCIA, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE HODGKIN EN NIÑOS DE 0 A 12 AÑOS.

BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No._____

Lugar y fecha: _____

No. de registro clínico:_____

Nombre:_____

1. Sexo:

   Masculino_____ Femenino_____

2. Raza:

   Indígena_____ Ladina_____ Otras_____

3. Edad: (años).

   0 a 4 _____ 5 a 8 _____ 9 a 12 _____

4. Motivo de consulta:

   Adenopatía cervical_____ Fiebre_____ Sudores nocturnos_____

   Pérdida de peso_____ Prurito_____

5. Estadío clínico al momento del diagnóstico:

   I A _____ I B _____ II A _____

   II B _____ III A _____ III B _____ IV _____

6. Procedimiento utilizado para el diagnóstico de la enfermedad:

   Biopsia de ganglio_____ Médula ósea_____ Aspirado de ganglio_____

7. Tratamiento médico:

   Quimioterapia: MOPP_____ ABVD_____ Otro_____

   Radioterapia _____

   Quimioterapia más radioterapia_____

8. Evolución o seguimiento del paciente:

   Remisión_____ Mejoría_____ No mejoría_____ Falleció_____

   Abandonó tratamiento_____

9. Procedencia:

   Nacional: Capital_____ Departamental_____

   Extranjera _____

Observaciones y/o especificaciones:_____

_____

_____

_____

_____
Investigadora
P.C. Jeannette Arenas Urízar.
Facultad de Ciencias Médicas.