

11237  
2ej  
181



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital Juárez de México  
Secretaría de Salubridad y Asistencia

H/C  
F/H



**"ENFERMEDAD DE HODGKIN".**  
**Presentación de Doce Casos en la División de**  
**Pediatría del Hospital Juárez de la S.S.A.**

**T E S I S**

Que para obtener el título de:  
**ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA**

**P r e s e n t a :**

**DRA. PATRICIA VALERO TEJEDA**



México, D. F.

1985

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	PAG.
OBJETIVO .....	1
I ANTECEDENTES HISTORICOS .....	2
II ETIOLOGIA .....	4
III FRECUENCIA .....	5
IV HISTOPATOLOGIA .....	7
V INMUNOLOGIA .....	9
VI MANIFESTACIONES CLINICAS .....	10
VII ESTADIOS CLINICOS.....	11
VIII DIAGNOSTICO .....	13
IX TRATAMIENTO .....	15
X SUPERVIVENCIA .....	18
XI MATERIAL Y METODOS .....	19
XII RESULTADOS .....	21
XIII DISCUSION .....	22
XIV REFERENCIAS .....	30

## O B J E T I V O

El principal objetivo de este Estudio, es analizar la frecuencia de sexo, edad, medio socioeconómico, lugar de origen, sintomatología, diagnóstico y tratamiento de doce niños con enfermedad de Hodgkin - ingresados en la División de Pediatría del Hospital Juárez de la S.S.A., y comparar los resultados con lo escrito en la literatura mundial.

## I. ANTECEDENTES HISTORICOS

En 1832, el doctor Tomás Hodgkin (1), patólogo del hospital Guy en Londres, presentó dos trabajos ante la Sociedad -- Médica y Quirúrgica de Londres sobre algunos aspectos morbosos de las glándulas absorbentes y del bazo. Aparentemente no hubo interés por estas observaciones y es hasta 1856, en que Wilks, (1) publicó algunos casos de enfermedad lordásea y afecciones afines, incluyendo en estos los casos presentados por el doctor Hodgkin.

En 1865, en un trabajo posterior, Wilks (1) decidió -- que cuatro de los siete casos descritos por Hodgkin formaban un grupo que justificaba una denominación por separado y rindiendo tributo a su descubridor, sugirió que ese proceso debía llamarse Enfermedad de Hodgkin (EH).

Desde el punto de vista macroscópico, Kundrat (1) señaló los puntos de diferencia entre esta enfermedad y el linfosarcoma de Virchow, enfermedad neoplásica con la que se confundía.

En 1898, Sternberg (1) señaló la imagen histológica de la EH, aunque concluyó erróneamente que se trataba de una manifestación de tuberculosis.

En 1902, Reed (1) amplió la descripción histopatológica y considero que la asociación de tuberculosis con EH era coincidencia, aunque siguió considerandola como un proceso -- inflamatorio o granulomatoso en oposición a la naturaleza neoplásica del linfosarcoma.

Posteriormente, se ha comprobado que un gran número de casos de EH presentan invasión capsular y venosa como indicativo de la enfermedad neoplásica maligna, considerando a la vez, que junto con el linfosarcoma tienen el mismo origen. -  
(1)

Otros estudios tratan de concluir que la EH, la leucemia linfocítica y la micosis fungoide son enfermedades de - naturaleza neoplásica que difieren solo por el grado de diferenciación celular y por el lugar de su origen. (1)

Por último, tiende a aceptarse que de acuerdo a las observaciones clinicopatológicas, hay un grupo de neoplasias derivadas del tejido linfático con grado variable de malignidad, las cuales se estudian sobre una base común de origen a partir de la célula mesenquimatosa primitiva, dividiéndose - este grupo en dos variedades: (1)

a). La enfermedad que se manifiesta por cambios --

característicos en sangre periférica y médula ósea, acompañándose en ocasiones de hepatoesplenomegalia, y

b). Cuando se presenta de manera característica linfadenopatía, acompañada ocasionalmente de hepatoesplenomegalia y que en raras ocasiones existen cambios en sangre periférica.

## II. ETIOLOGIA

Uno de los aspectos más difíciles de aclarar de la EH es su etiología, atribuyéndose a diversos agentes físicos y químicos la responsabilidad de causar esta enfermedad. En años recientes, la etiología viral (2,41) ha sido propuesta como la más factible en cuanto al origen, aunque no se ha determinado el tipo de virus, mencionándose al Herpes viridae de tipo Epstein-Barr, (3) y encontrándose también cierta relación epidemiológica con la poliomielitis parálitica: (4) así mismo se han considerado ciertos factores de riesgo como son la edad, condiciones de vida del sujeto e inclusive la clase social y el tamaño de la familia que influyen en la presentación de esta enfermedad. (9,2) Se ha demostrado que los adolescentes judíos tienen más probabilidades de padecer la EH que los no judíos. (2)

Otras posibilidades etiológicas que se han menciona-

do son las micobacterias, hongos, radiaciones, etc., sin que haya estudios que demuestren posibilidades a estas etiologías y por lo tanto, al igual que la mayoría de las enfermedades neoplásicas, debemos esperar mayores estudios para determinar específicamente la etiología.

Vianna y colaboradores (7) han encontrado cierta relación significativa entre niños a los cuales se les había extirpado las amígdalas y la presentación de la EH, por lo que puede considerarse que la amigdalectomía predispone a la EH, siendo esta relación no causal o compleja, aunque no hay suficiente evaluación para determinar esta relación.

### III. FRECUENCIA

Es difícil establecer la frecuencia general de la EH, aunque en estudios realizados se ha encontrado una relación de 1.62 casos por 100.000 habitantes por año, (5) pero esta cifra llega a variar por la localización geográfica, edad, sexo, etc.

En la realidad, la EH se puede presentar a cualquier edad, pero llega a ser rara en lactantes y pre-escolares, aumentando su frecuencia a partir de los escolares y adolescentes, (6) lo que concuerda con lo encontrado en México en una serie de 133 casos, en donde el 85 por ciento están com--



prendidos entre los cinco y 14 años de edad. (1,6)

En cuanto al sexo, todas las series de la literatura mundial muestran predominancia por el sexo masculino en -- proporciones que van de 2:1 hasta 4:1, dependiendo de la -- edad. (1)

La EH es un padecimiento que afecta básicamente al tejido linfoide y por lo tanto los ganglios linfáticos siempre van a estar afectados, siendo los cervicales los más involucrados, aunque también se encuentran frecuentemente afectados los axilares e inguinales.

En cuanto a la afectación de ganglios profundos, -- los mediastínicos y mesentéricos son los más dañados y difíciles de reconocer al inicio de la enfermedad, aunque con buenos estudios radiológicos pueden detectarse. Otros órganos -- interesados por la EH son aquellos formados por tejido reticuloendotelial en su mayor parte, como son el bazo, el hígado y la médula ósea, siendo digno de mencionar al tubo digestivo que a pesar de la gran cantidad de tejido linfoide, es poco afectado por la EH a diferencia de los linfomas, que afectan más esta región anatómica (1,6).

La clasificación de la EH en relación a su evolu- -

ción, pronóstico y tratamiento se basa en la afectación a los ganglios linfáticos, el hígado y el bazo, teniendo como referencia al diafragma.

La EH también puede afectar otros órganos de la economía como son los pulmones, riñones, huesos, sistema nervioso central, piel, etc.

#### IV. HISTOPATOLOGIA

El estudio histopatológico de los ganglios linfáticos afectados por la EH junto con el estadio de la neoplasia son primordiales para establecer, en primer lugar un diagnóstico certero y de ahí realizar una evaluación del pronóstico y el tratamiento que se debe llevar a cabo.

En 1965, Lukes y Butler (8) clasificaron a los diferentes tipos histológicos de la EH:

a). Predominio de linfocitos, donde se observa un grado variable de proliferación linfocítica y escasa o nula fibrosis o necrosis; las células de Reed-Sternberg son raras, lo cual es de buen pronóstico. De acuerdo a las distintas series, se presentan del 7 al 30 por ciento de los casos. - - (6,9,10)

b). Celularidad mixta, en donde hay una lesión polimorfa que se caracteriza por la presencia de número variable de linfocitos e histiocitos reactivos, con pequeños focos de necrosis, fibrosis moderada, sin formación de colágena y con número variable de células de Reed-Sternberg. Este tipo señala la reducción de la resistencia al huésped y el pronóstico es intermedio. La frecuencia es variable en las distintas series, ya que va desde 20 por ciento (9) hasta 61 por ciento (6) y en México se ha encontrado el 48 por ciento de los casos. (10)

c). Depleción de linfocitos, donde muestra que elementos normales del ganglio linfático son sustituidos por uno de los dos tipos o por una combinación de ambos. Los tipos pueden ser:

1. Fibrosis difusa: en este tipo el ganglio es reemplazado por tejido conectivo fibrilar y laxamente celular, con distribución desordenada y sin formación de colágena; hay zonas de necrosis focal y las células de Reed-Sternberg son numerosas.

2. Reticular: se encuentran películas de conglomerados de células de Reed-Sternberg e histiocitos neoplásicos.

La depleción de linfocitos significa que la resis--

tencia del anfitrión se ha derrumbado y posee mal pronóstico. La frecuencia en esta serie va del 10 al 20 por ciento. (6,9, 10.)

d) Esclerosis nodular, esta variante frecuente de la EH se caracteriza por nódulos de tejido linfoide, separado por bandas de tejido colágeno, donde las células de Reed- - - Sternberg pueden ser hallazgos difícil. Los nódulos contienen eosinófilos, granulocitos y pequeños focos de necrosis; - en algunos se encuentran pequeños racimos que contienen células de Reed-Sternberg; otros se presentan completamente escleróticos.

La esclerosis nodular es a menudo de buen pronóstico y la frecuencia con que se ha encontrado en México va del 40 al 60 por ciento (10) y en otras series del 9.6 al 67 por ciento de los casos. (9)

## V. INMUNOLOGIA

Los niños afectados con EH mínima y localizada no suelen ofrecer pruebas de un defecto inmunológico. (11) Los pacientes con enfermedad más extensa tienen defectos de disociación entre la inmunidad celular y la humoral: (12) demostrada por perturbación de la hipersensibilidad diferida, pero conformación de anticuerpos indemne. Se demuestra que la hiper-

sensibilidad diferida esta perturbada por: (13)

1). Falta de sensibilizante cutáneo enérgico, por ejemplo al dinitroclorobenceno.

2). Resultados negativos de las pruebas cutáneas con distintos antígenos (tuberculina, histoplasmina, etc).

3). Falta de obtención de positividad a la tuberculina tras la inmunización con el bacilo de Calmette-Guerin - --- (BCG).

La síntesis de anticuerpos humorales pocas veces se encuentra reducida lo bastante como para producir hipogamaglobulinemia y de hecho algún paciente llega a presentar hipergamaglobulinemia.

A consecuencia de estas anomalías inmunológicas, los niños con EH avanzada pueden infectarse con microorganismos poco frecuentes. (11-13)

## VI. MANIFESTACIONES CLINICAS

Lo primero que advierten los pacientes con EH es una tumoración progresiva e indolora de uno o mas ganglios linfáticos periféricos, habitualmente los cervicales; (6,14) si el --

mediastino resulta afectado en forma temprana, el síntoma inicial puede ser tos persistente o dificultad para respirar. (6)

Se puede acompañar de síntomas generales como fiebre, sudores nocturnos, prurito, pérdida de peso, mialgias, artralgias etc. (10)

La hepatoesplenomegalia y las hemorragias como síntomas de invasión a otros aparatos y sistemas, habitualmente se presentan cuando la enfermedad se encuentra más avanzada. -  
(10)

Se han descrito en la bibliografía casos con EH los cuales presentan como síntomas iniciales hipotensión e hipotermia. (15)

La enfermedad es inexorablemente progresiva y mortal; las causas de muerte se han encontradas asociadas con fenómenos de compresión por las masas tumorales, las infecciones -- intercurrentes, la anemia y la caquexia producidas por el padecimiento.

## VII. ESTADIOS CLINICOS

En 1965, la Conferencia de Rye (16) clasificó a la EH en cuatro estadios clínicos, enfatizando el pronóstico y --

atribuyendo las bases para la clasificación de los estadios - en relación a la extensión de la enfermedad.

En 1971, la Conferencia de Ann Arbor (17) realizó -- una modificación a la clasificación de los estadios para precisar la extensión de la enfermedad mediante nuevos procedimientos. Esta clasificación es utilizada actualmente y es la siguiente:

ESTADIO I. Invasión de un grupo ganglionar (I) o de un órgano o sitio extralinfático.

ESTADIO II. Invasión de 2 o más grupos ganglionares en el mismo lado del diafragma o invasión local de un órgano o sitio extralinfático.

ESTADIO III. Invasión ganglionar en ambos lados del diafragma o del bazo y de un órgano o sitio extralinfático.

ESTADIO IV. Invasión difusa de uno o más órganos -- extralinfáticos (hígado, médula ósea, sistema nervioso central, etc) con o sin invasión ganglionar.

ESTADIO	SINTOMAS
A	SIN SINTOMAS SISTEMICOS
B	CON SINTOMAS SISTEMICOS

Se agrega la letra A si el paciente se encuentra sin síntomas sistémicos y la letra B si posee síntomas sistémicos.

#### VIII. DIAGNOSTICO

La evaluación clínica de los niños con EH nos permite establecer con certeza la magnitud de la extensión de la misma en el momento del diagnóstico. (14)

Se valorará de manera inicial y sistemática: historia clínica y la exploración física completa, posteriormente se solicitarán estudios como:

- Biometría hemática pruebas, de Coombs, reticulocitos, eritrosedimentación, estudio de médula ósea.
- Pruebas de funcionamiento renal.
- Pruebas de funcionamiento hepático.
- Radiografía de torax AP y lateral.
- Pielograma ascendente.
- Linfografía.
- Biopsia de ganglio periférico.
- Laparotomía exploradora.



La enfermedad involucra hasta un 40 por ciento de -  
afección pulmonar, por lo que estudios recientes sugieren la -  
utilidad de la examinación del esputo en la evaluación de pa-  
cientes con EH y la posible involucración pulmonar. (18)

El uso de nuevas técnicas como son la ultrasonogra-  
fía y la tomografía axial computarizada de bazo e hígado, ha--  
cen el diagnóstico de EH en un 59 por ciento, dando falsas ne-  
gativas en un 25 por ciento. (19,20)

La laparotomía diagnóstica que incluye esplenectomía  
biopsia hepática y de ganglios abdominales ha sido utilizada--  
ampliamente en el adulto, y es el método que mejor informa so-  
bre la extensión de la EH en el abdomen. (10,21,22)

La utilización de este método quirúrgico en el niño--  
no ha sido muy frecuente, debido a los problemas de morbilidad  
quirúrgica y a la susceptibilidad a las infecciones que como -  
complicación tardía se presentan en un porcentaje de ellos. -  
(23-25)

Este método, junto con la biopsia de médula ósea, --  
ha sido utilizado en niños menores de doce años incorporados a  
un protocolo de tratamiento de EH en el Hospital del Niño en -  
Costa Rica. (14)

## IX. TRATAMIENTO

En tiempos pasados, la EH se consideraba incurable y el propósito del tratamiento era paliativo. (1) Hoy en día, se ha demostrado que dosis elevadas de radiación son tumoricidas en la EH.

Para el tratamiento, primero hay que reconocer todas las regiones afectadas y segundo, hay que desarrollar técnicas de administración segura de dosis elevadas de radiación en campos continuos combinados con quimioterapia. (39)

El tratamiento del paciente pediátrico ha seguido históricamente los mismos senderos que el del adulto; y los resultados de remisiones completas, duración de las mismas y supervivencia son semejantes, aunque con un mayor número de secuelas y complicaciones. (5,26,27-34-36)

La laparotomía como factor determinante de la extensión de la enfermedad tiene sus factores de error, porque se pueden dejar zonas de tumor no detectables, las cuales no recibirán la radiación correspondiente, en caso de utilizarse esta como tratamiento único, presentándose luego recaídas sistémicas o extraganglionares que empobreceran el pronóstico. (27, - 38)

La radioterapia como tratamiento único en niños con EH en estadios I-A, II-A y III-A tiene actualmente una alta frecuencia de recaídas. Las series de Fuller y Sullivan (29) y Young y de Vita (5), tienen 50 por ciento de recaídas en -- pacientes en EI y II A tratados solo con radioterapia, aunque solo un 30 por ciento en niños con estadios avanzados tratados con quimioterapia.

Dentro del tratamiento de quimioterapia existen combinaciones con cuatro drogas ya sean:

- MOPP (Mecloretamina, vincristina, procarbacin, prednisona)
- COPP (Ciclofosfamida, vincristina, procarbacin, prednisona).
- ABVD (Adriamicina, bliomicina, vinblastina y docarbacina)
- CCVP (Lemustina, ciclofosfamida, vincristina, prednisona)
- B-DOPA (Bleomicina, docarbacina, vincristina, prednisona y doxorubicina.

Estas drogas a dosis adecuados y en el tiempo necesario, han prolongado la remisión y supervivencia en pacien--

La radioterapia como tratamiento único en niños con EH en estadios I-A, II-A y III-A tiene actualmente una alta frecuencia de recaídas. Las series de Fuller y Sullivan (29) y Young y de Vita (5), tienen 50 por ciento de recaídas en -- pacientes en EI y II A tratados solo con radioterapia, aunque solo un 30 por ciento en niños con estadios avanzados tratados con quimioterapia.

Dentro del tratamiento de quimioterapia existen combinaciones con cuatro drogas ya sean:

- MOPP (Mecloretamina, vincristina, procarbicina, prednisona)
- COPP (Ciclofosfamida, vincristina, procarbicina, prednisona).
- ABVD (Adriamicina, bliomicina, vinblastina y docarbacina)
- CCVP (Lemustina, ciclofosfamida, vincristina, prednisona)
- B-DOPA (Bleomicina, docarbacina, vincristina, prednisona y doxorubivina.

Estas drogas a dosis adecuados y en el tiempo necesario, han prolongado la remisión y supervivencia en pacien--

tes en estadios III y IV, y también en los estadios localizados al igual que en el adulto. (5,26-30-32-37,39)

Estudios recientes han publicado resistencia en los pacientes tratados con MOPP en un 30 por ciento (32) y muchos regímenes han sido empleados en esta situación, obteniéndose los mejores resultados en más del 50 por ciento con el uso de ABVD, CCUP, B-DOPA. (32,33)

Con el uso de MOPP e irradiación en campos extensos a dosis bajas en niños con EH en estadios I, II A, III A y B, no laparatomizados, se han obtenido supervivencias de tres a cinco años sin mostrar recaídas en el 90 por ciento de los casos, (40) lo que sugiere que en cualquier estadio, independientemente de la laparotomía, el uso de radioterapia y quimioterapia mejora el porcentaje de remisiones iniciales y la remisión de las recaídas, así como en los estadios III B y IV; sin embargo, debe tomarse en cuenta las complicaciones tempranas o tardías que del uso de ambos elementos terapéuticos se pueden presentar. (42,44,48)

La aplicación de radioterapia a dosis menores de las establecidas y en campos limitados, intercalada entre ciclos de quimioterapia o después de la misma, puede disminuir la frecuencia de estas complicaciones, como son: pericarditis, neumonitis, fibrosis pulmonar, detención del crecimiento y --

neoplasias secundarias. (5,6,9,23,44,48)

En los niños con recaída de EH después del tratamiento inicial con radioterapia y/o quimioterapia, puede inducirse una segunda remisión entre el 60 y 80 por ciento de los casos- utilizando COPP o MOPP (49) o con ABVD (30,32,33,39), en los - tratados con radioterapia y COPP inicialmente.

#### X. SUPERVIVENCIA

Durante los últimos 20 años ha habido un progreso -- muy marcado en el entendimiento y el manejo de los pacientes - con EH, como resultado del desarrollo de nuevas técnicas de -- diagnóstico y tratamiento con radiación y/o agentes quimiotera péuticos; por lo tanto los pacientes con EH, ahora pueden aspí rar a una supervivencia mayor. (6,51) por esta razón se debe - utilizar lo mejor para cada paciente, tomando en consideración los riesgos inmediatos y los efectos probables a largo plazo - del tratamiento en los niños con EH; estos factores son tan -- importantes que cada intento debe ser efectuado para minimizar los peligros probables sin la reducción de la oportunidad de - curar. (5,6,9,24,26,35,42,43)

## XI. MATERIAL Y METODOS

En el lapso que comprende octubre de 1977 a diciembre de 1984, ingresaron a la División de Pediatría del Hospital Juárez, S.S.A., doce niños con el diagnóstico de EH.

En ellos se registro: edad, sexo, medio socioeconómico, lugar de origen, motivo de ingreso, síntomas y signos.

Todos fueron evaluados clínica y paraclínicamente -- para determinar el estadio clínico y la clasificación histopatológica de la EH, analizándose estos elementos:

1. Historia clínica y examen físico completo.
2. Biometría hemática completa, frotis sanguíneo, -- PPD, baciloscopías, reacciones febriles, cuantificación de inmunoglobulinas.
3. Pruebas de funcionamiento hepático.
4. Pruebas de funcionamiento renal.
5. Médula ósea.
6. Radiografía de tórax, AP y lateral, cráneo, huesos largos y serie metastásica.
7. Biopsia de ganglio periférico.
8. Laparotomía exploradora.

Una vez establecido el estadio clínico, y el resultado del diagnóstico histopatológico, y para obtener una máxima precisión de la extensión del proceso, en tres niños se efectuó laparotomía exploradora, realizándose esplenectomía, biopsia hepática, o del sitio en que hubiera sospecha de infiltración, biopsia de hilio esplénico, de ganglios celiacos, paraaorticos, fliacos y mesentéricos.

Los especímenes fueron enviados para su tinción y su estudio histológico al departamento del Anatomía Patológica -- del hospital, con un resumen del cirujano sobre el aspecto macroscópico de los órganos y ganglios abdominales para ser comparados con los resultados histológicos.

Una vez recopilados todos los datos, se reclasificó el estadio y se inicio el tratamiento en cinco niños, siendo evaluados y controlados por la consulta externa.

Seis pacientes fueron trasladados a otros hospitales para iniciar su tratamiento y uno solicitó su alta voluntaria.



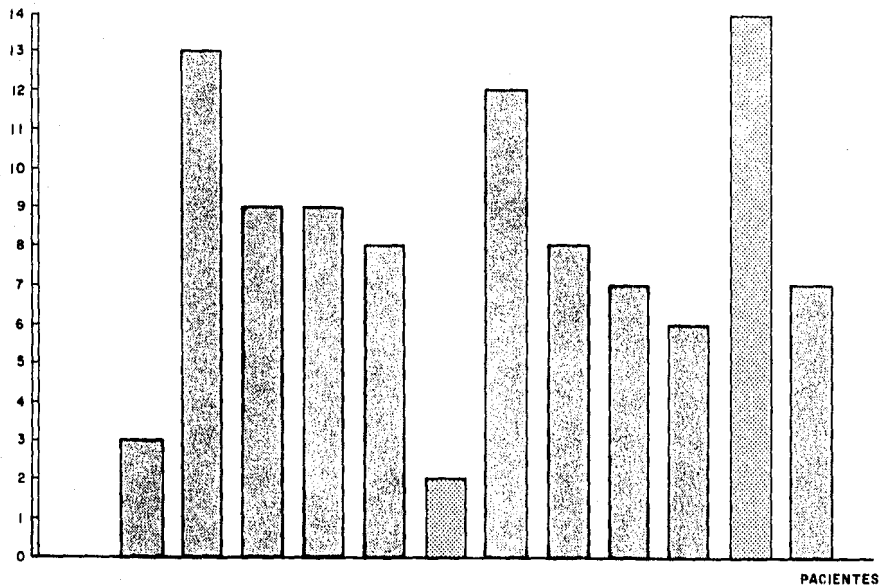
## XII R E S U L T A D O S

Los resultados obtenidos de los doce niños con EH, como son la edad, sexo, exámenes de laboratorio, - estudios radiológicos, estadfos, tipos histológi - cos, tratamiento y complicaciones, se muestran en las siguientes gráficas y cuadros.

EDAD

Gráfica - 1

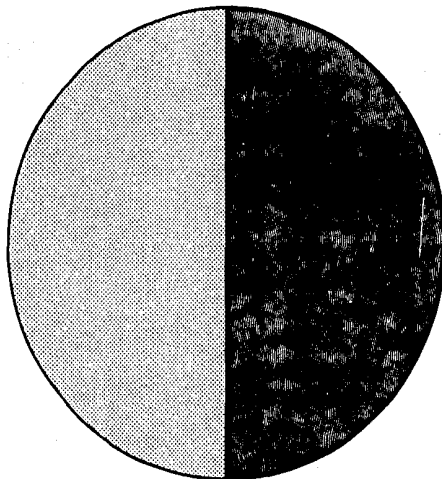
EDAD EN AÑOS



**PORCENTAJE DE PREDOMINANCIA DE SEXO**

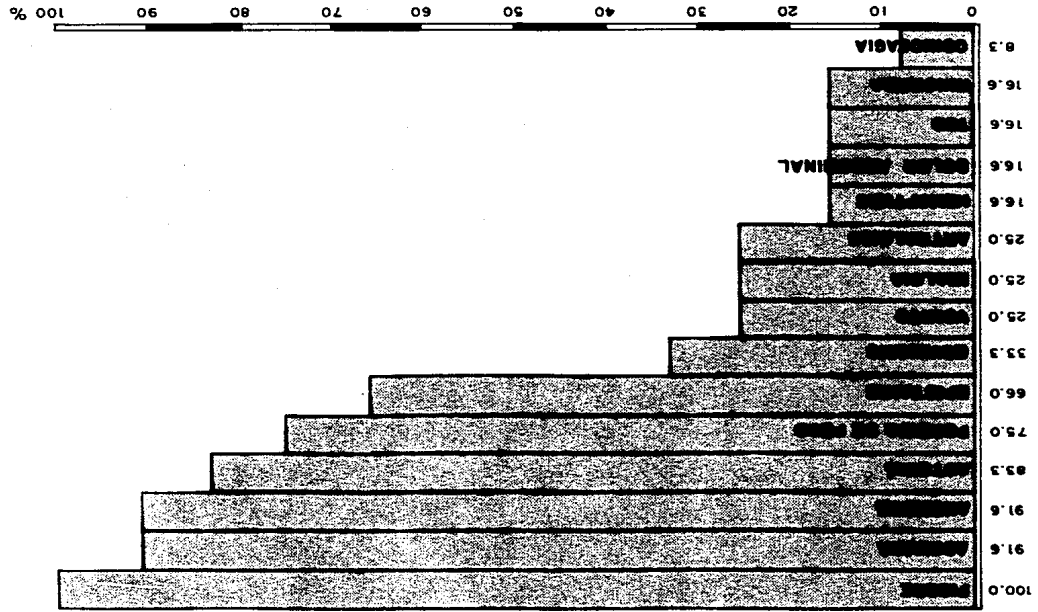
Gráfica - 2

**MUJERES 50 %**

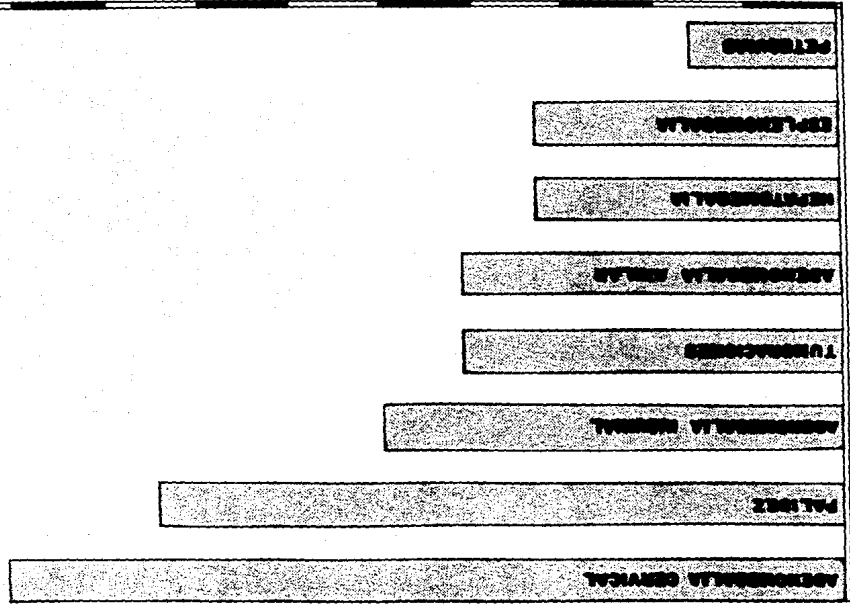


**HOMBRES 50 %**

**SINTOMAS**

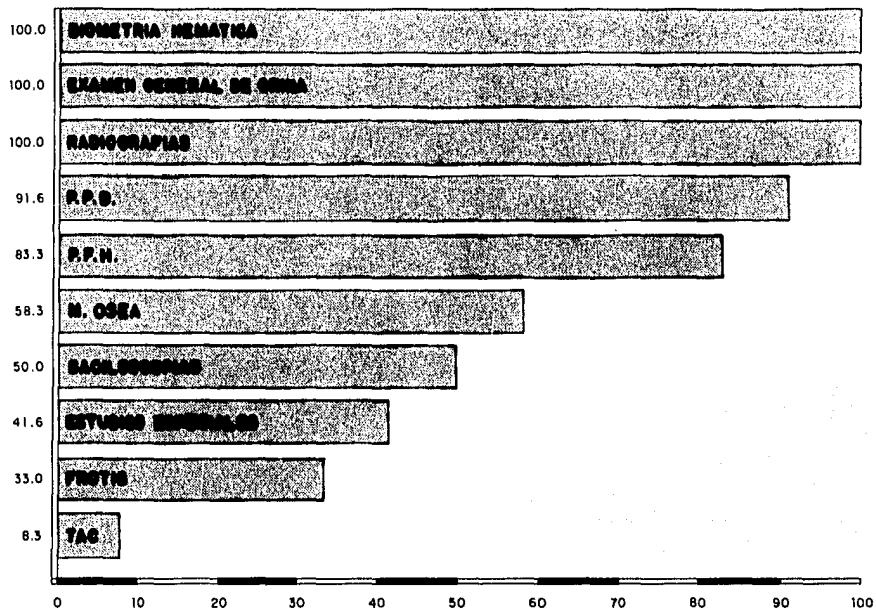


0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 %



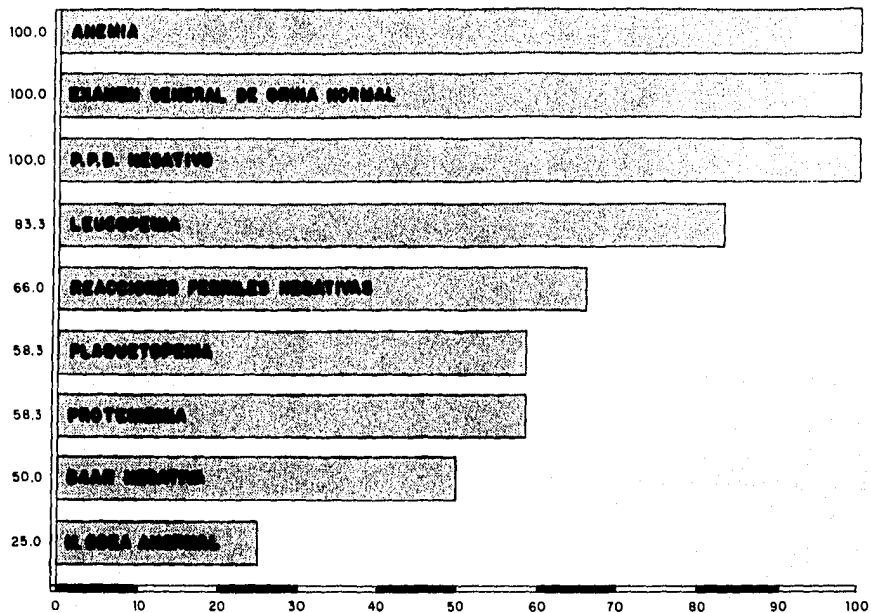
# ESTUDIOS REALIZADOS

Gráfica.- 5



# RESULTADOS DE LABORATORIO

Gráfica.-b



ESTUDIOS RADIOLOGICOS

	N O R M A L		A N O R M A L		T O T A L	
TORAX	7	(58.3%)	3	(25.0%)	10	(83.3%)
CRÁNEO	6	(50.0%)	-	--	6	(50.0%)
HUESOS LARGOS	4	(33.3%)	1	( 8.3%)	5	(41.6%)
SERIE MESTASTÁSICA	7	(58.3%)	1	( 8.3%)	8	(66.6%)
SIMPLE DE ABDOMEN	4	(33.3%)	2	(16.6%)	6	(50.0%)
LINFOGRAFIA	-	--	-	--	-	--
ULTRASONOGRAFIA	3	(25.0%)	2	(16.6%)	5	(41.6%)
TAC	-	--	1	( 8.3%)	1	( 8.3%)

T O T A L :                      31 (75.6%)    10 (24.4%)    41 (100.0%)



## OTROS ESTUDIOS

	CASOS	%
BIOPSIA DE GANGLIO PERIFERICO	9	75.0
BIOPSIA DE TUMORACIONES	1	8.3
LAPAROTOMIA EXPLORADORA	3	25.0

CUADRO # 8

## ESTADIOS

	MASC.	FEMEN.	TOTAL	%
I - A	--	--	--	--
I - B	--	--	--	--
II - A	--	--	--	--
II - B	3	2	5	41.6
III - A	--	--	--	--
III - B	--	1	1	8.3
IV - A	--	--	--	--
IV - B	5	--	5	41.6
NO DETERMINADO	--	1	1	8.3

CUADRO # 9

### CLASIFICACION HISTOPATOLOGICA

	CASOS	%
PREDOMINIO DE LINFOCITOS	4	33,3
CELULARIDAD MIXTA	4	33,3
DEPRESION DE LINFOCITOS	1	8,3
ESCLEROSIS NODULAR	2	16,6
NO DETERMINADO	1	8,3

C U A D R O # 10

### T R A T A M I E N T O

	CASOS	%
RADIOTERAPIA	8	66,6
QUIMIOTERAPIA	2	16,6
RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA	8	66,6
TRANSFUSIONES	8	66,6
ANTIBIOTICOS	8	66,6

C U A D R O # 11

## COMPLICACIONES

	CASOS	%
NEUMONIA	2	16.6
TRAQUEOBRONQUITIS	2	16.6
SANGRADO DE TUBO DIGESTIVO	2	16.6
INFILTRACION A SISTEMA NERVIOSO	1	8.3
INFILTRACION A MÉDULA ÓSEA	2	16.6
IMPÉTIGO	2	16.6
SEPTICEMIA	1	8.3
HERPES ZOSTER	1	8.3

CUADRO # 12

## XIII. DISCUSION

La EH en edad pediátrica es poco frecuente y en países desarrollados, se describe el pico de mayor incidencia en el adulto joven y en mayores de 50 años, (5,6,9) en tanto que en países en vías de desarrollo ocupa el segundo lugar dentro del grupo de las neoplásicas en menores de doce años. (14) El primer pico corresponde a niños y no a adultos jóvenes, lo que podría estar en relación con los factores socioeconómicos; (5, 6,9,26) de todas formas su incidencia es baja en menores de -- cinco años y se considera muy rara en menores de dos años; -- (6,9) en el grupo de niños estudiados se encontró que el menor tenía dos años de edad y el mayor 14, con una edad promedio de 8.16 años en el momento del diagnóstico. (Gráfica 1)

Los niños que presentan EH presentan una preponderancia muy marcada del sexo masculino sobre el femenino alcanzando relaciones de 2:1 hasta 4:1; (1) en este estudio no hubo -- diferencia significativa ya que se encontró una relación 1:1.- (GRAFICA 2)

En esta serie de pacientes todos pertenecían a medio socioeconómico bajo; el 50 por ciento provenían del Distrito - Federal y el otro 50 por ciento restante de diferentes estados de la República.

En cuanto a síntomas y signos, los pacientes con EH pueden encontrarse asintomáticos y solo presentar una adenopatía cervical; (26) pero series descritas por Lobo F y Vargas-G en el Hospital Infantil de México (14) han encontrado que un 32 por ciento de sus pacientes presentaban síntomas generales como fiebre, pérdida de peso, prurito, mialgias, artralgias, etc., mientras que en este estudio se encontro que el 91 por ciento presentaban síntomas generales (Gráfica 3).

Los niños que cursan con una EH tienen sitios primarios de presentación y se ha observado en esta serie de pacientes que es semejante a la comunicada por otros autores: (10,14,26) Cervical 91 por ciento, axilar 41 por ciento, inguinal 50 por ciento; y sólo se encontró hepatoesplenomegalia en el 33.3 por ciento (Gráfica 4).

Dentro de las anormalidades que presentan en la cuenta citológica sanguínea los pacientes con EH, se ha encontrado leucopenia, linfocitopenia, especialmente en los tipos histológicos que muestran depleción linfocítica; a veces se observa eosinofilia y la anemia es un hallazgo tardío; (5,6,10) en nuestro grupo se encontro que el 100 por ciento mostraban anemia, el 83.3 por ciento leucopenia y el 58.3 por ciento plaquetopenia y cuando se presenta infiltración hepática y esplénica las pruebas de funcionamiento hepático muestran alteraciones; (6,10); esta serie mostró 58.3 por ciento solo --

presentaba hipoproteinemia en los pacientes en estadio IV: -- Los estudios restantes como PPD, baciloscopias, examen general de orina, reacciones fébriles, etc, resultaron negativos (Gráfica 6).

La laparotomía exploradora diagnóstica y la médula ósea para precisar el diagnóstico en niños menores de doce -- años con EH ha sido utilizada en el Hospital del Niño en Costa Rica (14) y en este estudio solo se practicó médula ósea en el 58.3 por ciento y siendo diagnóstica solo el 25 por ciento --- (Gráfica 6).

Dentro de los estudios de rutina para la clasificac-- ción clínica de los estadios de la EH se encuentran los estudios radiológicos de todo el cuerpo (10), y en estos niños se practicó estudio radiológico de tórax en el 83.3 por ciento de los casos y solo se encontró desplazamiento de traquea y ensanchamiento de mediastino medio por masa ocupativa en tres niños en estadio IV B.

Las radiografías de cráneo se practicaron en el 50 -- por ciento de los pacientes y todas fueron normales; de huesos largos y series metastásicas se practicaron en el 41.6 por -- ciento de los casos y solo un niño en estadio IV B mostró -- osteoporosis generalizada y un nódulo metastásico en fémur y tibia derecha.

La placa simple de abdomen se practicó en el 50 por ciento de los niños y solo dos casos mostraron hepatoesplenomegalia y se encontraban en estadios III B y IV B (Cuadro 7)..

Otras técnicas utilizadas para la clasificación de los estadios clínicos de la EH son la ultrasonografía, linfografías y tomografía axial computarizada de bazo, hígado, pulmón y cerebro que hacen el diagnóstico en aproximadamente 60 por ciento de los casos; (19,20) en nuestra serie de pacientes, la ultrasonografía solo se practicó en cinco niños (41.6%) y solo resultado positiva en dos casos (16.6%) que se encontraban en estadios IV B. La linfografía no se practico en ningun paciente.

En cuanto a la tomografía axial computarizada solo se realizó en una niña de doce años, en la cual la biopsia de ganglio periférico y la médula ósea no establecían el diagnóstico preciso y reportó bazo aumentado de tamaño, con densidad heterogénea, probable infiltración y aorta abdominal con conglomerados ganglionares, (CUADRO 7) posteriormente se le realizó nueva médula ósea la cual reportó EH tipo celularidad mixta y se clasificó en estadio IV B; la niña falleció 5 meses después.

En lo que se refiere a los estadios de cada enfermo fueron considerados de acuerdo a la clasificación de Rye (16),

modificada por Ann Arbor, (17) en la cuál se tomo en cuenta - toda la evolución de la enfermedad, hallazgos quirúrgicos y - biopsias tomadas; en esta serie se realizó biopsia de ganglio periférico en el 75 por ciento de los casos y el 100 por ciento fue positiva para la enfermedad; solo en tres casos (25%) - fueron sometidos a laparotomía exploradora para precisar el - estadio clínico (10,21,25), encontrándose solo dos niños con infiltración de bazo e hígado. Ninguno presentó complicaciones postoperatorias como las reportadas por diferentes autores (Cuadro 8). (23,35)

De los estadios se encontro que no hubo pacientes - en estadios I A y B, II A, III A y IV A: pero si cinco niños - con estadio II B (41.6%) uno en estadio III B (8.3%) y cinco - en estadio IV B (41.6%) y en un paciente (8.3%) no se clasificó por solicitar alta voluntaria. (Cuadro 9)

La clasificación histopatológica se hizo de acuerdo a la reportada por Lukes y Butler. (8) El margen de error en el diagnóstico histopatológico ha variado, del 15 al 47 por ciento en diferentes series, encontrándose en los países latinos una predominancia de los tipos celularidad mixta y depleción de linfocitos y una menor proporción de la esclerosis nodular y predominio de linfocitos (6,9,10); la presente serie se encontro: predominio de linfocitos en el 33.3 por ciento - de los casos, celularidad mixta 33.3 por ciento, esclerosis-



nodular 16.6 por ciento y depresión de linfocitos 8.3 por ciento; un solo caso no se clasificó (8.3%) (Cuadro 10).

Es universalmente admitido que en pacientes con EH - en estadios tempranos, (I y II) y para algunos autores aquellos en estadios III A/B, deben ser primariamente tratados con radioterapia, empleando campos extensos o radiación gangliónar total. (5,6,26,28,29,34,36,39,40) En esta serie de pacientes se utilizó radioterapia en campos extensos en ocho pacientes (66.6%) que se encontraban en estadios IIB, IIIB y IV B, - pero combinado con quimioterapia (Cuadro 11). En los niños - con EH tratados con radioterapia como se hace usualmente en - adultos puede conducir a retardos importantes del crecimiento - y serios trastornos del desarrollo óseo, (5,6,10,28,29,36,39, - 40) y por estas razones, la precisión del estadio de la enfermedad en los niños adquiere mayor importancia que en los adultos. (10)

En los estadios más avanzados, III B y IV, la indicación terapéutica es la quimioterapia combinada, agresiva y repetida; en este grupo de pacientes se utilizó en ocho casos -- (66.6%), combinada con radioterapia y solo dos casos (16.6% - se utilizó como único tratamiento.

De los regímenes de multidroga más utilizadas en -- orden de frecuencia son: MOPP, ABVD, CCVP, COPP, ABVPP (30,33

35,36,43,45,46,48); y en el hospital se utilizó COPP en tres casos (25%), MOPP en dos casos (16.6%), ABVD un caso (8.3%) y en otro caso mostaza nitrogenada, vincristina, procarbicina y prednisona (8.3%) (Cuadro 11).

Se han reportado ultimamente en pacientes con EH - tratados con quimioterapia especialmente con MOPP, resistencia y muchos regímenes de drogas son utilizadas en la resistencia del MOPP (31,33) pero en las series de estos pacientes no se encontro resistencia a las drogas utilizadas.

Ocho niños (66.6%) de esta serie requirieron - - transfusiones sanguíneas por anemia y hemorragia, antibióticos por infecciones bacterianas agregadas y como profilácticos en el período postoperatorio.

Los niños con EH pueden presentar complicaciones -- infecciosas como resultado del tratamiento, por depresión medular durante la radioterapia o quimioterapia (24,26) o neoplasias secundarias (45,49); en este grupo de niños se observaron: neumonía, traqueobronquitis, sangrado de tubo digestivo, infiltración a médula ósea e impétigo en el 16.6 por ciento de los casos y septicemia, infiltración a sistema nervioso central y herpes Zoster en el 8.3 por ciento de los casos - - (Cuadro 12).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

De todos los pacientes solo se pudieron seguir su control por la consulta externa en cuatro, en un lapso de dos años y posteriormente se perdieron. Seis pacientes fueron trasladados a otros hospitales para continuar con su tratamiento, por lo que no se pudo seguir su evolución. Un paciente falleció cuatro meses después de haberse hecho el diagnóstico por septicemia e infiltración a médula ósea y otro solicitó su alta voluntaria.

## XIV. REFERENCIAS

1. Salas, M: Las neoplasias en los niños. Ediciones Médicas--del Hospital Infantil de México. 1978 Cap. V: 418-425.
2. Sternberg C, Kaplan HS, Gallo Rc: Hodgkin's disease and --viruses. Brit Med J. 1980 282: 20798-2080.
3. Shope T, Khalifa S, Smith S y col.: Epstein -Barr virus --antibody in childhood Hodgkin's disease. Am J Dis Child. - 1982. 136: 701-703.
4. Gutensohs N, Cole P: Childhood social enviroment and - ---Hodgkin's disease. The New Engl J: Med. 1981. 304: 135-140
5. Young R, Vincent T, De Vita V y col.: Hodgkin's disease in child hood. Blood. 1973. XLII. 163-173.
6. Patricio B, De Sousa V: Hodgkin's disease in children: - -Seventeen years experience at the Instituto Português de --Oncologia de Francisco Gentil. Cáncer 1981. 48 1550-1556.
7. Vianna N, Lawrence CH y col.: Tonsillectomy and childhood--Hodgkin's disease. Lancet 1980. 16: 338-339.
8. Luked RJ, Butler J.J: The pathology and nomenclature of --Hodgkin's disease. Cáncer Res 1966 26: 1063-1081.
9. Norris D, Barget O y col.: Hodgkin's disease in childhood. Cáncer 1975. 36: 2109-2120.
10. Solva S M, Ajuria E, Sedas T y col.: Laparotomía y esple-nectomía en la evaluación de niños con linfoma de Hodgkin.

- Bol. Med Hosp. Infant. 1975. XXXII: 815-825.
11. Faguet GB, Balcerzak SP, La Buglio A: Lymphocyte sensitivity and cellular immunity in neoplasia. Biomed 1973. 19: 43-47.
  12. Kaplan HS.: Hodgkin's disease. (Ed) Cambridge Mass. Harvard University Press 1980.
  13. Faguet GB and Davis H.: Survival in Hodgkin's disease: The role of immunocompetence and other major risk factors. Blood 1982. 59: 938-944.
  14. Lobo F, Vargas G, García I y col.: La laparotomía diagnóstica en el niño menor de 12 años con enfermedad de Hodgkin. Bol Med Hosp. Infant 1981. 38: 639-646.
  15. Koriech O.: Hypothermia and hypotension in Hodgkin's disease. Brit Med J. 1981. 282: 1582-1583.
  16. Symposium: Obstacles to the control of Hodgkin's disease. Cancer Res 1966 26: 1043-1311.
  17. Symposium: Staging in Hodgkin's disease. Cancer 1970-71-81: 1707-1870.
  18. Reale F, Variakojis D, Comton J.: Cyodiagnosis of Hodgkin's disease in sputum specimen. Acta Cytol 1983. 27: 258-261.
  19. Sekiya TS, Meller T, Cosgrove D y col.: Ultrasonography of Hodgkin's disease in the liver and spleen. Clin Radiol. 1982 33: 635-639.

20. Waldor P, Jaffe B; Value of preoperative evaluation in patients with lymphoma. Arc. Surg. 1980 115: 258-261.
21. Domellof L, Fagerlund M, Nennor P y Col.: Staging laparotomy for Hodgkin's disease. Acta Chir Scand. 1980. 146: 121-125.
22. Worthy T.: Evaluation of diagnostic laparotomy and splenectomy in Hodgkin's disease. (report No. 12). Clin. - - Radiol. 1980. 523-526.
23. Schimpff S, O'Connell M y col.: Infections in 92 splenectomized patients with Hodgkin's disease. A clinical review. Am J of Med 1975. 59: 695-700.
24. Hays D, Terberg J y col.: Complications related to 234-staging laparotomies performed in the intergroup Hodgkin's disease in childhood study. Surgery. 1984 96: 471-477.
25. Diamond LK: Splenectomy and childhood and hazard of - - overwhelming in infection. Pediatrics 1970 43: 886.
26. Sanahuja. L. García y Cols; tratamiento dela enfermedad - de Hodghin en el niño Sangre 1982 27: 26-38.
27. Tan. Ch Angio G. Liechecherman PH. Watson y col.: The -- changing managementt of childhood Hodgkin's disease. Cancer 1975 35: 808.
28. Horner RJ, Chaffey JT. Rosethal DS: Relapse of Hodgkin's-disease after extened-fiel radiotherapy. Med. Ped. Oncol- 1978. 4: 169.

29. Fuller LM, Sullivan MP, Butler JJ: Results of regional - radioteraphy in localized Hodgkin's disease in children. Cancer 1973. 32: 643.
30. Lange B, Littman P y col.: Management of Hodgkin's disease in children and adolescent. Cancer. 1983. 51:1371- - 1377.
31. Cooper R, Pajak T, Nissen I y col.: A new effective four drug combination of CCNU (1-(2- chloroethyl)-3 cyclo- -- hexyl-1 Nitrosourea) (NSC-79038), Vinblastine, prednisone and procarbazine for the treatment of advanced Hodgkin's disease. Cancer 1980. 46: 654-662.
32. Piga A, Ambrosetti A, Todeschini G y col.: Doxorubicin, - bleomycin, vinblastine and dacarbazine (ABVD) salvage of mechlo retamine, vincristine, prednisone and procarbazine (MOPP)- resistant. Advanced Hodgkin's disease. Cancer Treat report. 1984.
33. Einhorn L, Stephen D y col.: Treatment of MOPP-refractory Hodgkin's disease with vinblastine, doxorubicin, bleomycin, CCNU and dacarbazine. Cancer 1983 51: 1348-1352.
34. Andrieu J, Montagnon B, Asselain B y col.: Chemotherapy radiotherapy association in Hodgkin's disease, clinical-stages IA-II2A: results of a prospective clinical trial-with 166 patients. Cancer 1980 46: 2126-2130.
35. Dearth J, Gilchrist G y col.: Management of stages I to- III Hodgkin's disease in children. J. Pediatrics 1980 - 96: 829-836.

36. Wilimas J, Thompson E and Kirby L.: Longterm results of treatment of children and adolescent with Hodgkin's disease Cancer 1980. 46: 2123-2125.
37. De vita V. Costant M, Berard M, Simon R, y Cols. Curability of advanced of Hodgkin's disease with chemotherapy - Long-term follow-up of Hoop treated patients and de national cancer institute and of in medicine 1980 92: 587-594
38. Pglia M, Mortimer M, Lacher J, Ralph y Cols.: Surgical aspect and results of Laparotomy and esplenectomy in - Hodgkin's disease Cancer 1973 17: 12-18.
39. Stricland P. Radioterapy of Chimoterapy as de inicial - treatment for stage III and Hodgkin's disease (Report 13) Clinc. Radiol. 1980 527-530 (BNLI).
40. Smith K., Jhonson Hustu Flaming Holton; Cocurrent chemotherapy and radio therapy in de tratment of chilhood and adolecent Hodgkin's disease Cancer 1974 33: 38.
41. Gallo R., Gelmann E., In search of Hodgkin's disease -- virus The England J. of med. 1981 304: 160-170.
42. News Medicals Side effects of various Hodgkin's terapias- Jama 1981 246: 1873-1874.
43. News Medicals New therapy for avance Hodgkin's Disease -- Jama 1981 246: 1877-1978.
44. Phipip Y, Erhihi E., Janin Y., and Cols. Superior vena - cava Syndrome in Childhood; Report of the cases and Review of the litterature. Articulus Pediatrics 1983 17: - 337-340.



45. Posner M., Deinherz, Lane E., Maucha T, And Cols; Circulating lymphocyte populations in Hodgkin's disease after mantle and para aortic y irradiations. Blood 1983 61: 705-707.
46. Constine L., Donaldson S., Acdougald R. y Cols; Tiroid -- Disfuncions after Radiotherapy in Children with Hodgkin's disease Cancer 1984 53: 878-883.
47. Sánchez A., Fuentes M. Poderos C. Y Cols Leucemia linfoblástica tipo Burkitt en enfermedad de Hodgkin en remisión. Sangre 1983 28 353-357.
48. Smith P. Jobling C.; A Rees Hodgkin's disease in large -- thymic Cyst in a. Child. Thorax 1983 38 392-393.
49. Ficher R, Debita, Hubberd Simon, Joung; Prolonged Disease free survival in Hodgkin's disease with MOPP induction -- after fiarts relapse. Anna of inter med 1979 90 761-
50. Lange B; Litman, Shnauferl, Evans A.; Hodgkin's disease -- in pediatrics patients. Cancer 1978 142: 1141.
51. Gibbs G. Bruce A. Petersons M. Kenedy and Cols; Long- Term survival of patients with Hodgkin's disease treatment with Cyclophosphamide, vinblastine, procarbazine and prednisona. Arch intern Med. 1981 141 847-900.