

11237  
2ej  
267



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

"ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE LA  
INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN EN LA  
UNIDAD DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL  
GENERAL DE MEXICO"

**TESIS DE POSGRADO**

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

PARA OBTENER EL TITULO  
EN LA ESPECIALIDAD DE  
PEDIATRIA MEDICA  
PRESENTA  
DR. EMILIO MORALES PEREZ



DIRECCION DE ENSEÑANZA

TUTOR: DRA. VICTORIA BOLEA MURGA.

HGM

268893

MEXICO, D. F. MARZO DE 1998

Organismo Descentralizado  
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

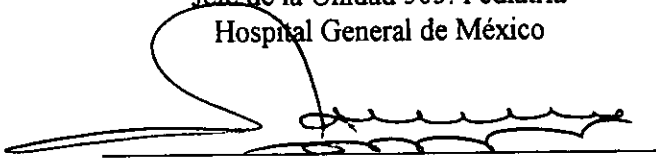
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

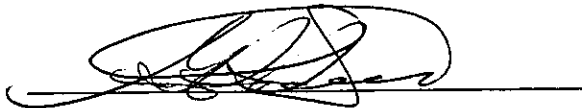
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

“ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE LA INCIDENCIA DE  
LINFOMA DE HODGKIN EN LA UNIDAD DE PEDIATRIA  
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO””

DR. LUIS EMILIO SALMON RODRIGUEZ  
Jefe de la Unidad 505. Pediatría  
Hospital General de México

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Luis Salmon', written over a horizontal line. The signature is fluid and cursive.

DRA. GUADALUPE DEL PILAR PICA PUERTO  
Coordinador de Enseñanza de la Unidad de Pediatría  
Hospital General de México

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Guadalupe Pica', written over a horizontal line. The signature is cursive and somewhat stylized.

DR. VICTORIA BOLEA MURGA  
Tutor de Tesis

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Victoria Bolea', written over a horizontal line. The signature is cursive and somewhat stylized.

# I N D I C E

	página.
INTRODUCCION. ....	1
.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	18
JUSTIFICACION .....	18
HIPOTESIS .....	18
OBJETIVOS .....	18
MATERIAL Y METODOS .....	18
• Criterios de Inclusión	
• Criterios de Exclusión	
• Criterios de Eliminación	
PROCEDIMIENTO .....	19
• RESULTADOS .....	20
ANEXOS .....	
• Gráficas	
• Cuadros	
DISCUSION .....	24
CONCLUSIONES .....	28

## INTRODUCCION

### *Antecedentes*

#### *Linfoma de Hodgkin*

Históricamente, el documento original de Hodgkin en 1832 fue titulado: "Apariencias de alguna enfermedad de las glándulas de absorción y el bazo". En esa era, la descripción anatómica de la enfermedad era muy importante, los investigadores estaban concientes de la diferenciación de la enfermedad inflamatoria por infección o por hipertrofia idiopática de los órganos linfoides.

No fue hasta la mitad del Siglo XIX, que el criterio para diagnosticar, dependía más de la morfología microscópica, los investigadores reconocieron que las células gigantes anormales estaban presentes en el material de Hodgkin:

Stenberg, en 1892; y Reed en 1902, se les acredita la primera descripción definitiva de la histopatología de la enfermedad de Hodgkin. Reed en particular, dió una descripción precisa de las células gigantes multinucleadas en esta enfermedad, lo que permitió refutar la idea de que ésto era una forma inusual de tuberculosis.

En los años siguientes, aunque fue reconocido que la enfermedad de Hodgkin podía ser maligna, la posibilidad de una infección o de una etiología autoinmune, era aun considerada.

1,2

En 1902, Pusey, reportó el primer caso de la enfermedad de Hodgkin, tratado con radioterapia. En 1940, como un producto resultado del trabajo en la época de guerra en compuestos relacionados a gases de mostaza nitrogenada, fue descubierto que las mostazas nitrogenadas tenían efectos de poder linfocitolítico en tejido normal y en tejido linfoide maligno. Estudios experimentales indicaron el deseo de utilizar combinaciones o agentes

con toxicidad, lo que permitió en 1964, la introducción de 4 drogas de régimen MOPP (Mostaza Nitrogenada, Oncovin, Procarbacin, Prednisona).<sup>3,4,5</sup>

Actualmente, sabemos que el Linfoma de Hodgkin es una neoplasia frecuente en la niñez, ocupando el 3° lugar en frecuencia total de neoplasias. La mayor causa de muerte en los países desarrollados, es el cáncer y en el caso de linfoma de Hodgkin, presenta un pico de edad bimodal que no es visto para la mayoría de los otros linfomas; el 2° riesgo ocurre en la edad adulta. En países desarrollados, el riesgo inicial sucede antes de la adolescencia, mientras que en países industrializados incluyendo los Estados Unidos de Norteamérica, ocurre después de la 2ª década de la vida.

Hay un promedio predominante en el sexo masculino; en los casos de niñez, ésto está más remarcado. Un resumen de casos reportados en Estados Unidos de Norteamérica, el Instituto de Cáncer Nacional y Epidemiología Suverllansen y un programa de resultados finales, mostraron que la enfermedad de Hodgkin es rara antes de los 5 años de edad; siendo más frecuente en niños mayores de 15 años, y más común en la raza blanca, que en otras razas.

Finalmente, en niños menores de 10 años, la incidencia parece más alta en el sexo femenino, que en el masculino, mientras que en la adolescencia, la incidencia es igual.<sup>6,7</sup>

Histológicamente, unos puntos de vista en la adición de mezclas de células reactivas aparentemente normales, incluyen linfocitos, células del plasma y eosinófilos, con las células de Reed Stenberg citológicamente anormales. El diagnóstico de la enfermedad de Hodgkin, raramente debería ser hecho en ausencia de células de Reed Stenberg. aunque la presencia de tal célula por sí misma, no es patognomónica de la enfermedad. Las células simulantes de Reed Stenberg, han sido encontradas en hiperplasias linfoideas reactivas, tales como: mononucleosis infecciosa, linfomas que no son de Hodgkin y neoplasias malignas, incluyendo: carcinomas y sarcomas.<sup>8</sup>

Las células de Reed Stenberg, son largas (15 a 45 mcm) o más en diámetro, con citoplasma abundante multinucleada y multilobulada. La membrana nuclear está generalmente, manchada intensamente, y la delicada red de cromatina dentro de ésta, típicamente da la forma a una zona clara peculiar, alrededor de los nucleólos; el nucleólo es también largo y prominente, las células mononucleares (frecuentemente llamadas células de Hodgkin), con núcleo idéntico y fallas en su cromatina, son comúnmente vistas en enfermedad esclerosante nodular. En algunos pacientes, las células de Hodgkin son más raras y pleomórficas y pueden ser difíciles de distinguir, ejemplo: linfomas histiocíticos pleomórficos difusos.<sup>9</sup>

La primera utilidad clínicamente de subclasificación de la enfermedad de Hodgkin, fue desarrollada por Jackson y Parker. En este esquema, alrededor del 10% de los pacientes, tenían enfermedad indolente clasificada como paraganuloma, mientras que otro 10% tenía la enfermedad altamente agresiva, o sarcoma. El otro 80% de los casos, fue llamado granuloma de Hodgkin-

Un esquema posterior, propuesto por Lukes & Buckler, y simplificado por Rye, es la más aceptada y empleada. Divide a la enfermedad de Hodgkin en 4 categorías:

- Predominio Linfocitario (PL)
- Celularidad Mixta (CM)
- Depleción Linfocitaria (DL)
- Esclerosis Nodular (EN)

El pronóstico en las 3 primeras categorías; es generalmente, proporcional al radio de los linfocitos en células anormales.<sup>10,11</sup>

La presentación clínica, es una de las adenopatías de dolor supraclavicular o cervical. Los ganglios linfáticos se sienten más firmes que los nódulos inflamatorios y tienen una textura



rugosa, pueden estar distendidos si han crecido rápidamente; por lo menos, las dos terceras partes de los pacientes, tienen inclusión mediastinal.

Por esta razón, es extremadamente importante obtener una radiografía de tórax, tan pronto como la enfermedad de Hodgkin llega a ser parte del diagnóstico diferencial.

Antes de cualquier procedimiento, llega a ser de vital importancia, una biopsia del ganglio afectado; adenopatías inguinales o axilares, pueden estar presentes, aunque la presencia de la enfermedad primaria en un sitio subdiafragmático, es rara, ocurriendo en sólo un 3% de los casos.

Esplenomegalia y hepatomegalia, indican el avance de la enfermedad. Estructuras intratorácicas tales como: parénquima pulmonar, pleura, son sitios extraganglionares más comúnmente incluyentes de la enfermedad.<sup>12</sup>

En cuanto a los síntomas sistémicos, una tercera parte de los pacientes, llegan a tener síntomas tales como: fatiga, anorexia, pérdida de peso de más del 10% en los 6 meses previos al diagnóstico, fiebre superior a 30°C, por lo menos durante 3 días consecutivos, y sudoraciones nocturnas, son de significancia en el pronóstico. Si alguna de éstas está presente en el paciente, es considerado para tener la enfermedad B, lo opuesto a la enfermedad A (asintomática).<sup>13,14</sup>

La cuenta de sangre anormal, puede indicar la presencia de la enfermedad avanzada; hay dos mecanismos de anemia conocidos, la primera, es hemólisis, que puede ser acompañada de reticulocitosis; e hiperplasia normoblástica de la médula ósea. El segundo, es la movilización desigual de los almacenes de hierro, lo cual ocurre por la presencia de excesivos almacenes de hierro en el hígado y bazo. En la respuesta de la enfermedad, la cuenta linfocitaria absoluta, es generalmente normal en niños, aunque los adultos con la

enfermedad extensiva, no comúnmente tienen linfopenia, algunos pacientes desarrollan púrpura trombocitopénica idiopática.

En conclusión, 11 de 17 pacientes estudiados durante la enfermedad activa; 5 de los cuales fueron trombocitopénicos, tuvieron plaquetas asociadas a IgG, así trombocitopenia o plaquetas asociadas IgG puede ser un signo de enfermedad activa, en pacientes quienes están de cualquier manera, asintomáticos. Raramente, los pacientes desarrollan esplenismo sintomático con anemia, leucopenia y trombocitopenia.<sup>15,16)</sup>

La anergia es un contaminante común de la enfermedad de Hodgkin; estos pacientes fallan al responder a los antígenos llamados intradermales, y sus linfocitos no tienen respuestas normal in vitro, a la estimulación de fitohemaglutinina (PHA). Los parámetros inmunológicos regresan normales con terapias exitosas, aunque las anomalías de las funciones de las células T, pueden persistir por años<sup>17</sup>

Entre los diagnósticos diferenciales, es necesario tomar en cuenta:

- Infecciones por micobacterias atípicas
- Toxoplasmosis
- Linfoma no Hodgkin
- Mononucleosis infecciosas
- Hiperplasia reactiva
- Adenopatías cervicales metastásicas por tumores primarios, tales como: Carcinoma Nasofaríngeo, o Sarcoma de Tejido Suave.

Ultimamente, el diagnóstico de estas condiciones, tendrá que ser hecho por biopsia.

Un problema difícil de resolver, es que de una masa mediastinal, la que deberá ser diferenciada de un timo normal en un paciente asintomático. El timo tiene un máximo de tamaño en tomografía axial computarizada (TAC), en los pacientes con un promedio de

edad de 10 años y puede ser diferenciado de tumor, por su textura y por un intérprete extremadamente experimentado; sin embargo, la biopsia es requerida para establecer el diagnóstico definitivo.<sup>18</sup>

El diagnóstico se realiza con una estimación de todas las áreas relacionadas al ganglio, incluyendo los anillos de Waldeyer, con medidas de cualquier ganglio alargado, la radiografía de tórax con proyección anteroposterior bilateral, es requerida, para valorar una adecuada función de las vías aéreas, ya que puede estar comprimida por estructuras anteriores.

Sigue la toma de biopsia de tejido ganglionar, la que es llevada a cabo para establecer el diagnóstico histológico, antes de proceder con los estudios arriba mencionados. La enfermedad torácica deberá ser valorada con una exploración tomográfica; Rostok & cols., encontraron que aproximadamente el 50% de los pacientes no tratados previamente, se les había descubierto la enfermedad con tomografía computada; ésta, debe incluir, tomas de cuello, valorando los anillos de Waldeyer.

La resonancia magnética (MRI), es también una herramienta efectiva para evaluar estructuras intratorácicas, como son corazón, parénquima pulmonar, y es muy útil en el tratamiento planeado de radioterapia. La exploración tomográfica, también puede ser utilizada para estimar la extensión de la enfermedad abdominal y pélvica, aunque la evaluación por esta técnica, es complicada en niños, por el riesgo de lesiones retroperitoneales, ya que no es la técnica de imagen ideal, para valorar este tipo de ganglios.

Backer y cols., encontraron que la TAC tiene una sensibilidad del 40% en la detección de adenopatías abdominales, contraste oral e intravenoso, deberá ser utilizado. La Resonancia Magnética o Ultrasonido, o ambos, pueden ser utilizados en la estimación de la Adenopatía Abdominal. El clásico método de evaluación de la extensión de adenopatía retroperitoneal en pacientes con enfermedad de Hodgkin, es el Linfangiograma (LAG), el cual tiene la

ventaja de que puede identificar defectos de construcción de ganglios linfáticos pequeños y también, distingue la normalidad de ganglios linfáticos reactivos, que contienen tumor.<sup>19,20,21</sup>

Dunnick & cols., encontraron un 95% de precisión, en la correlación histológica-radiográfica, en niños con enfermedad de Hodgkin. El LAG, tiene una desventaja, no refleja la imagen de los ganglios mesentéricos, portahepáticos, celiacos o esplénicos; los pacientes pueden desarrollar neumonitis lipóide con distres respiratorio, como efecto adverso de esta técnica. Es también un estudio de imagen que es difícil de llevar a cabo, difícil de interpretar y requiere de sedación o anestesia.

La evaluación exacta del bazo y del hígado, deberá ser quirúrgica, la función hepática y renal deberá ser estimada, con medición de ácido úrico. La infiltración medular en el período de presentación de enfermedad de Hodgkin, es rara, una biopsia deberá ser llevada a cabo en cualquier paciente con estado clínico III ó IV de la enfermedad, para los estadios tempranos I y II, de la enfermedad, la infiltración a médula ósea, es muy baja; por lo cual es negado el uso de un aspirado de médula ósea.

Otra forma de evaluar la actividad tumoral, es medir la proporción de sedimentación eritrocitaria y cobre sérico, lo cual frecuentemente, tendrá resultados anormales. En pacientes con enfermedad activa, estas pruebas no son específicas; pero, son útiles durante el tratamiento, para valorar la actividad tumoral.

En 1971, en Ann Harbor, Michigan, se estableció la clasificación para los estadios de la enfermedad de Hodgkin, basada en una prueba fuerte, en la que la enfermedad de Hodgkin; generalmente, se difunde de una área del ganglio adyacente, a otra.

Las cadenas de los ganglios linfoides que serían designadas (regiones), para el pronóstico del estadio, serían las siguientes:

- I Incluye una sola región del ganglio linfático, o de un solo órgano extralinfático.
- II Este, contempla dos o más regiones de ganglios linfáticos, sobre el mismo lado del diafragma, o localizado, incluyendo un órgano extralinfático y uno o más regiones de ganglios linfáticos, sobre el mismo lado del diafragma.
- III Se incluyen regiones de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma, o por la inclusión localizada, de un órgano extralinfático; o ambos.
- IV La inclusión difusa o diseminada, de uno o más órganos extralinfáticos o de tejidos con o sin la inclusión asociada del ganglio linfático.

La presencia o ausencia de sintomatología: fiebre mayor de 30°C, sudoraciones nocturnas, pérdida inexplicable de peso de más del 10% en los 6 meses anteriores a la admisión, deberá ser denotado en todos los casos, por la letra subfija "A" ó "B", respectivamente.<sup>22</sup>

Una laparotomía estadificadora y esplenectomía, deberán ser llevadas a cabo, si el manejo de las decisiones depende de la identificación precisa de la localización de la enfermedad abdominal.

Indicaciones para la utilización de laparotomía estadificadora:

- Pacientes con estadios clínicos de la enfermedad I ó II, en quienes la radioterapia puede ser el tratamiento primario.
- Pacientes con descubrimientos abdominales equivocados del estadio clínico.
- Requerimiento de colocación de protocolo que requiere laparotomía.
- Cuando el tratamiento es quimioterapia más radioterapia en sitios desconocidos, al ser incluidos como enfermedad (microscópica), o enfermedad densa..

### ***Pacientes que no requieren laparotomía***

- Pacientes en quienes el tratamiento es quimioterapia y terapia de radiación al incluir sitios clínicamente, como enfermedad densa.
- Pacientes que son sólo tratados con quimioterapia.

La laparotomía tradicional, incluye una inspección detallada del abdomen y extirpación total del bazo y cualquiera de sus accesorios. La esplenectomía parcial, la cual fue previamente sugerida, no es adecuada para la evaluación de la enfermedad de Hodgkin, ya que ésta es comúnmente focal. La biopsia en cuña de ambos lóbulos hepáticos, deberá ser llevada a cabo también, y la biopsia por punción de aguja fina de ambos lóbulos hepáticos, deberá realizarse.

Después de la inspección y palpación de los grupos ganglionares, una biopsia deberá ser tomada de los lados izquierdo y derecho, paraórtico e iliaco de los ganglios sospechosos o anormales. La biopsia de médula ósea, deberá ser llevada a cabo, como parte de la laparotomía, si la radioterapia abdominal es anticipada como parte del manejo, entonces se realizará oforopexia, con transporte de los ovarios a una posición media posterior, al útero, lo cual minimizará la exposición ovárica durante la radiación.

Las complicaciones observadas incluyen infecciones de la herida, dehiscencia de la herida, hematoma retroperitoneal, absceso subfrénico, pancreatitis, atelectasia pulmonar y neumonía, y obstrucción intestinal.<sup>23,24</sup>

La radiación viva responsable en la enfermedad de Hodgkin, fue reconocida muy poco después de descubrir los Rayos X, aun en 1950, cuando sólo el equipo orto voltaje estaba disponible, fue realizada en los pacientes con enfermedad de Hodgkin, quienes podían ser tratados efectivamente, por la radiación, incluyendo altas dosis.

Kaplan & cols., en Stanford, descubrieron técnicas siguientes al tratamiento en grandes partes, en dosis altas, con resultados en la cura; ésto, gracias al desarrollo del equipo de radiación y megavoltaje; y específicamente del acelerador lineal. En los siguientes años, pacientes de cualquier edad, fueron manejados y tratados de manera semejante. Fue hasta 1970, que el primer protocolo realizado específicamente en el manejo de niños, en el cual hoy la mayoría de instituciones para niños con enfermedad de Hodgkin, utiliza bajas dosis de inclusión de campo de radiación, en conjunto con quimioterapia multiagente, para niños en quienes el crecimiento y el desarrollo, puede ser una consecuencia.

Una radioterapia apropiada, incluye el tratamiento con irradiación de megavoltaje; inicialmente, utilizando un acelerador de 4 a 8 MEV. El cobalto 60, tiene limitaciones significantes de radiación dispersa, que deberán ser minimizada cuando se utiliza en niños.

La radiación de ortovoltaje, está contraindicada. Una distancia extensa de la fuente a la piel, deberá ser utilizada, para lograr grandes volúmenes. Distancias menores de 80 cms., requieren dosis bajas.

Los cálculos apropiados de las áreas adyacentes, deberán ser tratados, los límites del campo deberán ser marcados permanentemente con tatuajes en pacientes jóvenes, en quienes puede haber movimiento.<sup>25</sup>

Los campos y volúmenes, son utilizados para radiar zonas específicas, como una modalidad terapéutica única; de los campos más usados tenemos: un campo preauricular (de Waldeyer), un campo supradiafragmático que es el más complejo e importante en el tratamiento utilizado en la enfermedad de Hodgkin. Está diseñado para tratar ganglios linfoides submandibulares, cervical supraclavicular, infraclavicular, axilar, mediastinal y pulmonar. El volumen de tratamiento, deberá ser alargado en compás a la silueta cardíaca y

pulmones. Deberán colocarse bloques para proteger estructuras vitales, la cubierta de los campos incluye tratamiento de un volumen largo.

Para la diferencia en grosor de varias partes del cuerpo, deberá calcularse la dosis diaria y se enviarán dosis uniformes, a cada parte del cuerpo afectada por la enfermedad.

Una respuesta dramática con disminución de la masa tumoral, es observada con dosis mínimas de radiación de hasta 1000 a 1500 cGy.

En cada sesión de radioterapia se deberá proporcionar la mayor proporción a las estructuras normales críticas. La respuesta observada, consiste en disminución de la sintomatología, aumento en la funcionalidad del órgano afectado y regresión citotóxica de la enfermedad.

Los campos subdiafragmáticos, cubren pedículo esplénico, ganglios subdiafragmáticos paraórticos. El campo pélvico incluyen los ganglios comunes ilíacos externos, inguinales, y femorales. En una situación especial, la radiación del bazo, hígado e íleo renal, frecuentemente deberán ser irradiados para abarcar un volumen infradiafragmático total, en caso particular, la radiación del bazo, puede resultar en el desarrollo de una reacción pleural en la base del pulmón izquierdo.<sup>26</sup>

En mujeres jóvenes en quienes la radiación pélvica es indicada, la transposición de los ovarios a una posición media central, permite el uso de un bloque pélvico para proteger la función ovárica. En el sexo masculino un campo testicular suele ser utilizado, el cual minimiza la dosis de dispersión de la radiación en las pruebas, a un 75%.

En general, un campo incluyente implica el tratamiento de una región total como se definió en el estadio de Ann Harbor, una curva de radiación bien definida y de respuesta a las dosis, ha demostrado el riesgo de recaída, en un 10%; o menos, si dosis de radiación de 3,500 a 4,400 cGy son utilizados, enfermedades subclínicas parecen ser controladas con 3000 a 4000 cGy, la relación de la dosis y el tiempo es menos conocida, por la tolerancia del tejido



norma, la aceptación del paciente y el control del tumor, una dosis de 150 a 200 cGy, por día, 5 veces a la semana, parecer ser la más apropiada. Cuando grandes volúmenes son tratados, la dosis de 150 cGy, son las mejor toleradas. Cuando los programas de modalidad combinada son utilizados, la dosis de radiación más baja, han sido exitosas con una proporción de control local del tumor, del 97%. Sobre la base de estos datos, los protocolos pediátricos comunes, ahora utilizan bajas dosis de radiación de campo, incluyendo con combinación de quimioterapia.<sup>24,26,27,28</sup>

En la historia reciente de la quimioterapia clínica, llegó a ser claro que la administración de una sola droga, raramente produjo remisiones completas, curables en cualquier tipo de tumor. Ahora, es reconocido que los regimenes de la droga efectiva, llevados a cabo con las siguientes propiedades de combinación:

1. Actividad individual contra el tumor en cuestión
2. Mecanismos de diferenciación de acción, de tal manera que los sucesos bioquímicos diferentes en cada célula, puedan ser atacados individualmente.

La combinación de los agentes seleccionados en la terapia de la enfermedad de Hodgkin, MOPP parece llenar estas calificaciones.

Los principios generales del tratamiento con MOPP (Mostaza nitrogenada, Oncovin, Prednisona, Procarbacin), se dividen en:

*Primero.*- La cura de alrededor del 50% de los pacientes con enfermedad avanzada, podrá ser investigada en combinación con quimioterapia.

*Segundo.*- Mantener la terapia en un cierto punto, no es util en la extensión de la remisión.

*Tercero.*- Las dosis de la droga, deberán ser tan altas como sea posible, dentro de la combinación.

*Cuarto.*- Aun con 10 años de tratamiento, puede haber más muertes, debido a la enfermedad, ya que estos pacientes en su tercera o última remisión, puede no ser curada.

*Quinto.*- Largos periodos de tratamiento, causan aumento en la morbimortalidad.

Ya que no todas las muertes son debidas a la enfermedad, algunas de ellas pueden ser por efectos posteriores de la terapia y algunas a otras causas, por ejemplo: pacientes que tuvieron enfermedad progresiva de Hodgkin; pacientes que presentaron leucemia linfocítica aguda, linfoma no Hodgkin, infarto al miocardio, sepsis y accidentes automovilísticos, alrededor de los 10 años posteriores.

Vanadonna & cols., desarrollaron un régimen de combinación con Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina y Dacarbacina (ABVD) que originalmente fue ensayado para el tratamiento de la enfermedad resistente MOPP. Cada agente fue pensado para obtener un mecanismo diferente de acción de los incluidos en la combinación MOPP. El éxito inicial al inducir una remisión completa en 54% de 70 pacientes con enfermedad resistente a MOPP, permitieron para el propósito de crear una regla alternativa de MOPP-ABVD, podría ser más efectiva, que cualquier combinación sola.<sup>29</sup>

Las decisiones del manejo inicial, deberán ser hechas por un equipo interdisciplinario que involucra al oncólogo de radiación, al oncólogo pediatra, cirujano pediatra, patólogo, radiólogo y todo tipo de personal médico y paramédico.

La terapia estándar de los estadios I y IIA, sin fallas pronósticas desfavorables, generalmente incluirán 6 cursos de quimioterapia más una dosis baja de radiación (3500 cGy).

El tratamiento de estadio IIB de la enfermedad, es controversial, algunos médicos creen que se debería manejar igual que el estadio IIA, sólo con radiación; mientras otros creen que todo niño con esta etapa sin importar la edad, deberá ser tratado con terapia de modalidad combinada.

En el estadio IIIA, la mayoría de los investigadores están de acuerdo en que la terapia de modalidad incluye: quimioterapia y radioterapia.

En el estadio IIIB y IV en la enfermedad de Hodgkin , hay un acuerdo general que todos los pacientes deberán recibir quimioterapia, como su manejo primario. Las preguntas son: ¿qué quimioterapia, ¿por cuánto tiempo?, y la radioterapia deberá ser dada también. Las series para niños, reportadas recientemente, han desarrollado tratamientos con MOPP, ABVD, o MOPP-ABVD, con bajas dosis de radioterapia.

La proporción de sobrevivencia a la enfermedad, muestra un rango de 73% a 92%, la proporción para niños con estadio avanzado, tratados con MOPP más radioterapia, es de 40% a 100% en los siguientes 5 años.

En total entonces, con tratamiento común, uno podría esperar por lo menos, el 80% de los niños con estado avanzado de la enfermedad, una sobrevida de 5 años.<sup>29,30</sup>

La mayoría de las recaídas en los pacientes con la enfermedad de Hodgkin, ocurre en los primeros 3 años, aunque algunos pacientes recaen también como a los 10 años después de su diagnóstico inicial; hay una proporción significativa en los pacientes para recobrase, después de la terapia. En el grupo interno de estudio de la enfermedad de Hodgkin, la sobrevida total de todos los grupos de pacientes, fue del 96%, con una media de recurrencia del 60%. Esto en un período de 10 años.

Henking & cols., trataron 110 pacientes inicialmente con dosis bajas de radiación y MOPP; tuvieron 25 recaídas: 17 fueron tratadas con MOPP; 5 con ABVD; y 3 con otros regímenes de quimioterapia. Las proporciones de sobrevida a 5 años, de estos pacientes, medida desde el primer día de la recaída, fueron de 76 y 43%, respectivamente. Así parece que al menos, el 50% de los pacientes, quienes recayeron después de una terapia de modalidad combinada, serán curados.<sup>30,31</sup>

Los efectos agudos de la radiación: eritema, hiperpigmentación de la piel, disturbios gastrointestinales, trombocitopenia, granulocitopenia, síndrome de Lermite, que es una sensación de shock eléctrico en la parte baja de la espalda y extremidades, relacionado con desmielización de fibras nerviosas del cordón espinal y disfunción neurológica posterior.<sup>32</sup>

Los efectos inmediatos de la quimioterapia, se presentarán con el uso de MOPP y ABVD, náusea y vómito, mostaza nitroregada, vincristina y adriamicina, pueden causar daños severos al tejido local si es infiltrado fuera de las venas. Vimblastina y Dacarbacina, pueden causar una sensación de erupción local cuando está siendo aplicado. La neurotoxicidad de vincristina, la toxicidad cardíaca de adriamicina y la toxicidad pulmonar de bleomicina, son también otros efectos que se presentan.<sup>29,33</sup>

Una de las complicaciones más comunes de la toxicidad de la quimioterapia, es la mielosupresión, la cual debuta con trombocitopenia, anemia, neutropenia, y si algún paciente admitido en el hospital, neutropénico, cursa con fiebre, el desarrollo de la infección es inminente; por lo cual, este tipo de pacientes son tratados con antibióticoterapia.

Otro riesgo de infección bacteriana seria entre los niños, ha sido atribuido a esplenectomía, con agentes causales tales como: neumococo, hemofilus influenzae y meningococo; por lo cual, a todos estos pacientes, se les deberá aplicar la vacuna específica.<sup>29,33,34</sup>

Dentro de los efectos posteriores de la quimioterapia, tenemos alteraciones del tejido blando y alteraciones en el crecimiento de los huesos. El desajuste del crecimiento, fue mayor en los pacientes que recibieron radioterapia, los niños varones parecieron más afectados severamente, que las niñas, el acortamiento de las clavículas fueron características en estos niños, a los cuales se les aplicó radioterapia. Se observó también subdesarrollo y fibrosis del tejido suave del cuello; necrosis avascular del hueso ha sido reportada en el 10% de los sobrevivientes a largo plazo, quienes recibieron quimioterapia, incluyendo prednisona.

El daño sintomático pulmonar, ocurrió en 3% de los pacientes, quienes recibieron altas dosis de quimioterapia; en particular bleomicina. Las alteraciones en los estudios de la función pulmonar, corroboradas por espirometría, fueron observadas en el 40% de los casos. El daño cardíaco de la radiación, está también relacionado a la dosis, volumen y tamaño de radiación. El pericardio, miocardio, pueden ser afectados y se puede observar alargamiento cardíaco pasajero, el cual cursa de forma asintomática. El daño vascular arterial, incluye el subdesarrollo de los grandes vasos, arteria coronaria con fibrosis y aterogénesis acelerada, han sido observadas en los sobrevivientes a largo plazo, de la enfermedad de Hodgkin.

La secuela endócrina observada, fue la presencia de nódulos tiroideos, hipertiroidismo, y cáncer tiroideo en pacientes tratados con radiación a nivel de cuello. Todos estos pacientes es recomendable monitorizar los niveles de TSH, y recibir terapia de reemplazo tiroideo. Esterilidad, alteraciones en la fertilidad y daño gonadal potencial, son también observados en pacientes que recibieron quimioterapia y radioterapia electiva.

En el sexo masculino, la disfunción gonadal primaria, puede existir en el tiempo del diagnóstico de la enfermedad de Hodgkin, en un 30% a 40%. Un potencial de riesgo aumentado de falla ovárica, fue reportado en las series de Stanford; el 87% de las chicas, con enfermedad de Hodgkin, tienen función menstrual normal durante el tratamiento a largo plazo. Embarazos normales pueden ocurrir después de la oforopexia y la radiación pélvica, sin el riesgo de daño fetal o aborto espontáneo. De los embarazos llevados a término, no hubo aumento en los defectos al nacer.

Seis cursos de quimioterapia de MOPP, han dejado una esterilidad universal; en pacientes masculinos, aunque hay una sugerencia de que la fertilidad será mantenida en por lo menos, 50% de los pacientes, después de recibir, sólo tres cursos de MOPP. La recuperación de la espermatogénesis, es de 12 a 15 años, después de 6 ciclos de MOPP; lo cual también ha sido observado en pacientes con tratamientos a largo plazo, en donde el daño siguiente a 6 ciclos de MOPP, puede no ser completo; sin embargo, en una serie, 9 de 13 adolescentes hombres

ugandeses, quienes eran de 10 a 16 años en el momento del tratamiento con MOPP, desarrollaron ginecomastia, aplasia germinal completa, folículos de la hormona estimulante aumentados, y niveles de hormona luteinizante, disminuidos; testosterona baja en suero, todo ésto, en contraste a los chicos prepuberales, en los que no mostraron cambios en los niveles de gonadotropinas, tampoco ginecomastia, ni azospermia. ABVD, parece causar menos desajustes permanentes de la función gonadal, que MOPP.<sup>35</sup>

El problema de malignidad secundaria en los pacientes sobrevivientes, está bien reconocido. La leucemia no linfocítica aguda, y su precursor, un síndrome de pancitopenia mielodisplásica, son los cánceres secundarios más comunes, y el riesgo de leucemia no linfocítica aguda, puede ser tan alto, como el 1% por año, durante los primeros 10 años después del tratamiento la incidencia de leucemia secundaria, en pacientes tratados sólo con radioterapia, baja a menos el 1% en la mayoría de las series. La incidencia en los pacientes tratados con MOPP, sólo es del 5 al 7% y aumentó al 10% cuando se combinó MOPP más radioterapia.

Un riesgo aumentado de leucemia no linfocítica, también ha sido observado seguido de una esplenectomía. Hay un riesgo aumentado de otros tumores sólidos también, como son el linfoma no Hodgkin.

Hay alguna sugerencia de que la máxima incidencia para estos otros tumores, es mayor después de los 10 años de posterapia; y ésto es sugerido para la leucemia no linfocítica aguda.

Al escoger un tratamiento definitivo, la eficacia y los riesgos deberán ser balanceados, siendo enfatizada la cura con morbilidad mínima, y la más alta calidad de vida es nuestro tesoro en el manejo de niños con enfermedad de Hodgkin.<sup>36</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Determinar la frecuencia de linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en un período de 8 años (1990-1998), a través de la revisión retrospectiva de 35 expedientes del Archivo Clínico de dicha Unidad.

## **JUSTIFICACION**

Conocer la frecuencia del linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, O.D., en un período de 8 años -1990 a 1998-, a través de la revisión retrospectiva de expedientes del Archivo Clínico de dicha Unidad

## **HIPOTESIS**

El linfoma de Hodgkin es un tumor frecuente en la población infantil, ocupa un lugar importante dentro de los 10 tipos de cáncer más frecuentes, atendidos en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

## **OBJETIVOS**

Determinar la frecuencia de linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en un período de 1990 a 1998

## **MATERIAL Y METODOS**

Se revisaron 35 expedientes del Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Determinar la frecuencia de linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en un período de 8 años (1990-1998), a través de la revisión retrospectiva de 35 expedientes del Archivo Clínico de dicha Unidad.

## **JUSTIFICACION**

Conocer la frecuencia del linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, O.D., en un período de 8 años -1990 a 1998-, a través de la revisión retrospectiva de expedientes del Archivo Clínico de dicha Unidad

## **HIPOTESIS**

El linfoma de Hodgkin es un tumor frecuente en la población infantil, ocupa un lugar importante dentro de los 10 tipos de cáncer más frecuentes, atendidos en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

## **OBJETIVOS**

Determinar la frecuencia de linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en un período de 1990 a 1998

## **MATERIAL Y METODOS**

Se revisaron 35 expedientes del Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Determinar la frecuencia de linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en un período de 8 años (1990-1998), a través de la revisión retrospectiva de 35 expedientes del Archivo Clínico de dicha Unidad.

## **JUSTIFICACION**

Conocer la frecuencia del linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, O.D., en un período de 8 años -1990 a 1998-, a través de la revisión retrospectiva de expedientes del Archivo Clínico de dicha Unidad

## **HIPOTESIS**

El linfoma de Hodgkin es un tumor frecuente en la población infantil, ocupa un lugar importante dentro de los 10 tipos de cáncer más frecuentes, atendidos en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

## **OBJETIVOS**

Determinar la frecuencia de linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en un período de 1990 a 1998

## **MATERIAL Y METODOS**

Se revisaron 35 expedientes del Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Determinar la frecuencia de linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en un periodo de 8 años (1990-1998), a través de la revisión retrospectiva de 35 expedientes del Archivo Clínico de dicha Unidad.

## **JUSTIFICACION**

Conocer la frecuencia del linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, O.D., en un periodo de 8 años -1990 a 1998-, a través de la revisión retrospectiva de expedientes del Archivo Clínico de dicha Unidad

## **HIPOTESIS**

El linfoma de Hodgkin es un tumor frecuente en la población infantil, ocupa un lugar importante dentro de los 10 tipos de cáncer más frecuentes, atendidos en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

## **OBJETIVOS**

Determinar la frecuencia de linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en un periodo de 1990 a 1998

## **MATERIAL Y METODOS**

Se revisaron 35 expedientes del Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Determinar la frecuencia de linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en un periodo de 8 años (1990-1998), a través de la revisión retrospectiva de 35 expedientes del Archivo Clínico de dicha Unidad.

## **JUSTIFICACION**

Conocer la frecuencia del linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, O.D., en un periodo de 8 años -1990 a 1998-, a través de la revisión retrospectiva de expedientes del Archivo Clínico de dicha Unidad

## **HIPOTESIS**

El linfoma de Hodgkin es un tumor frecuente en la población infantil, ocupa un lugar importante dentro de los 10 tipos de cáncer más frecuentes, atendidos en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

## **OBJETIVOS**

Determinar la frecuencia de linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, en un periodo de 1990 a 1998

## **MATERIAL Y METODOS**

Se revisaron 35 expedientes del Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

## **CRITERIOS**

*Inclusión.* Todos los pacientes ingresados en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, de 1990 a 1998, con diagnóstico de linfoma de Hodgkin.

*Exclusión.* Todos los pacientes ingresados en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, con presencia de crecimiento ganglionar, y en los que no fue realizado el diagnóstico de linfoma de Hodgkin por la unidad de Patología del Hospital General de México.

## **PROCEDIMIENTO:**

Revisión de 35 expedientes en el Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, sección de Hematología Pediátrica, de 1990 a 1998.

## **RECURSOS DISPONIBLES**

*Humanos.* Dr. Emilio Morales Pérez  
Residente de 3° año de pediatría.  
Unidad de Pediatría del Hospital General de México.

Expedientes del Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México

## **INSTALACIONES**

Unidad de Pediatría del Hospital General de México

## **EQUIPO**

Expedientes de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México.  
Hoja de Recolección de Datos.

## RESULTADOS

En el Hospital General de México, en la Unidad de Pediatría, en un periodo de 8 años -de 1990 a 1998- se encontraron 349 casos de pacientes con diagnóstico de cáncer; de éstos, el linfoma de Hodgkin, ocupó el segundo lugar de incidencia.

1° lugar	Leucemia Linfoblástica	251	(71.9%)
2° lugar	Linfoma de Hodgkin	35	(10.1%)
3° lugar	Tumores de S.N.C.	26	(7.3%)
4° lugar	Linfoma no Hodgkin	20	(5.7%)
5° lugar	Tumores Germinales	17	(4.8%)

Decreciendo el número de pacientes en los demás tumores.

Los pacientes más afectados fueron del sexo masculino, con un total de 23 pacientes (65.7%), en relación al sexo femenino con: 12 paciente (34.2%) en el linfoma de Hodgkin

La incidencia del linfoma de Hodgkin en cuanto a la edad, se reporta de la siguiente manera: más frecuente entre los 6 a 15 años, con un total de 29 pacientes (82.8%).

La mayoría de los pacientes estudiados, fueron originarios del Estado de México, con un total de 8 pacientes (22.8%); y en segundo lugar, los pacientes procedentes del Distrito Federal, con un total de 7 pacientes (20%).

En cuanto a la Estirpe Histológica, la frecuencia de presentación encontrada fue:

• Celularidad Mixta	24 pacientes	(68.5%)
• Esclerosis Nodular	9 pacientes	(25.7%)
• Predominio Linfocitario	2 pacientes	(5.7%)
• Depleción Linfocitaria	0 pacientes	(0%)

Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes de presentación, se reporta:

- Crecimiento Ganglionar 35 pacientes (100%)
- Fiebre superior a 38°C 10 pacientes (28.5%)
- Pérdida de peso superior al 10% durante los 6 últimos meses 6 pacientes (17%)
- Sudoración nocturna 2 pacientes (5.7%)
- Sin sintomatología 17 pacientes (48.5%)

La frecuencia de linfoma de Hodgkin según el estadio, resultó ser la siguiente:

IA	7 pacientes	20%	IIIA	5 pacientes	14.2%
IB	0 pacientes	0%	IIIB	1 paciente	2.8%
IIA	3 pacientes	8.5%	IV A	2 pacientes	5.7%
IIB	3 pacientes	8.5%	IVB	14 pacientes	40.7%

En cuanto a los antecedentes de mononucleosis, sólo se obtuvo resultado positivo en 2 pacientes (5.7%), de un total de 35 pacientes con diagnóstico de linfoma de Hodgkin.

En cuanto al tratamiento, todos los pacientes recibieron quimioterapia, con un total de 35 pacientes (100%); de los cuales, 27 pacientes (77.1%) recibieron MOPP (Mostaza Nitrogenada, Vincristina, Procarbicina, Prednisona), completando su tratamiento. Se aplicó ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina, Dacarbicina), a un total de 6 pacientes (17.1%); y quimioterapia con ACOPP (Adriamicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona, Procarbicina), a sólo 2 pacientes (5.7%).

De los 35 pacientes en total (85.7%), se encuentran en vigilancia, sin actividad tumoral; 5 pacientes (14.2%) en recaída, y ningún paciente abandonó el tratamiento.

• Vigilancia	29	(82.8%)
• Recaída	6	(17.2%)
• Abandono	0	( 0%)
• Muerte	0	( 0%)
TOTAL	35	(100 %)

Predominio en esta Institución los estadios más avanzados, siendo el más frecuente el estadio IVB.

Los sitios más frecuentes de recaída fueron: Ganglios cervicales: 4 pacientes (11.4%); pulmón: 1 paciente (2.8%); y mediastino: 1 paciente (2.8%); otros sitios afectados fueron: médula ósea, hígado y bazo.

El esquema utilizado de quimioterapia en los pacientes que presentaron recaída fue el siguiente:

• AVBD	6 pacientes (100%)
• MOPP	0 pacientes
• ACOPP	0 pacientes

En todos los pacientes se utilizó AVBD = (Adriamicina, Vimblastina, Bleomicina, Dacarbacina).

El resultado del monitoreo de cobre sérico fue positivo como marcador tumoral, en un total de: 17 pacientes (48%); en 18 pacientes (52%), no se realizó dicho estudio, del total de 35 pacientes con diagnóstico de linfoma de Hodgkin.

Del total de pacientes con diagnóstico de linfoma de Hodgkin en estadios temprano I y IIA, en los cuales se realizó laparotomía exploradora con fines de estadificación, tenemos:

Paciente laparotomizados	14	(40%)
Pacientes sin laparotomía	21	(60%)

En los estadios avanzado III y IV, no está indicada la laparotomía estadificadora.

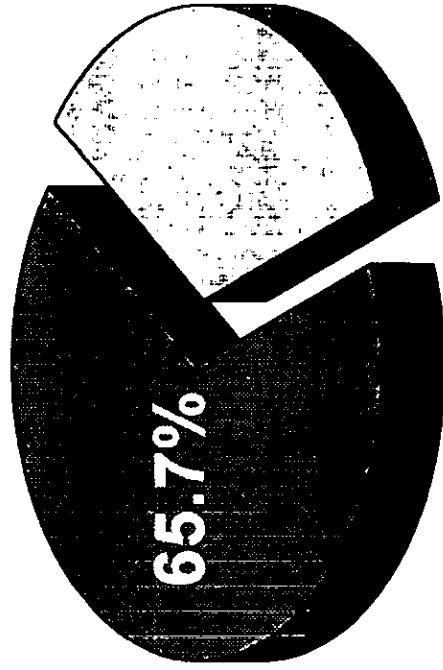
A todos los pacientes se les estableció el diagnóstico de linfoma de Hodgkin, con clasificación según la estirpe histológica, en base a la biopsia de ganglio linfático.





# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

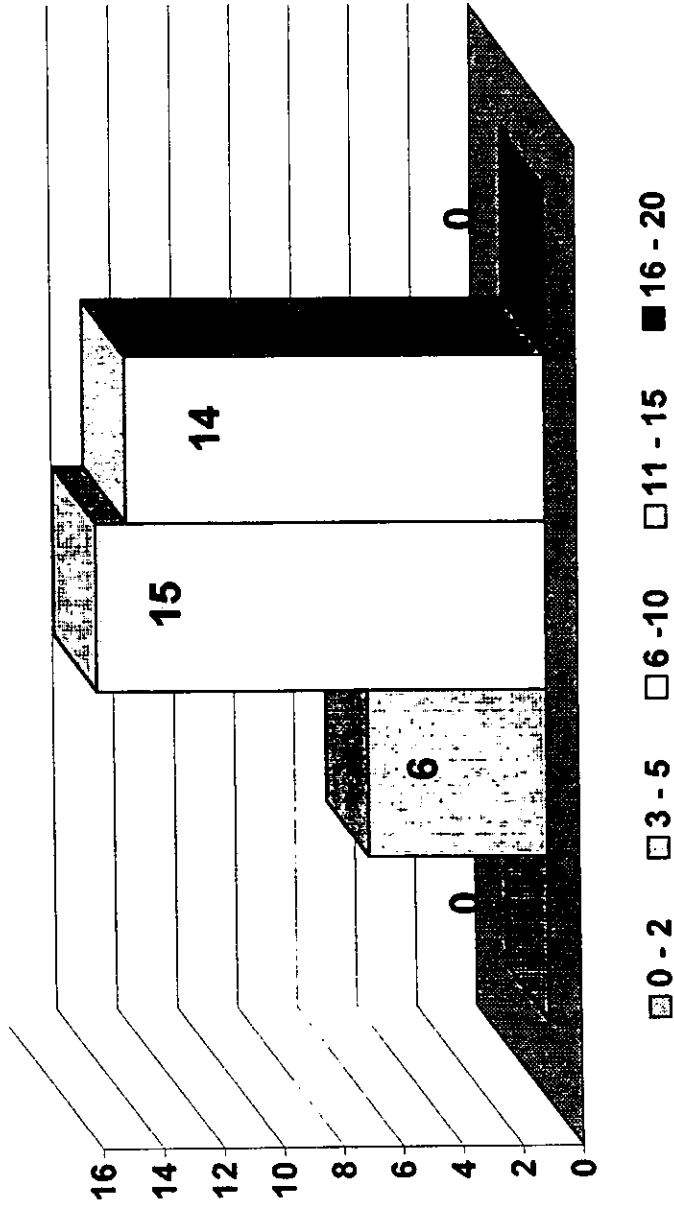
## SEXO



Masculino  Femenino

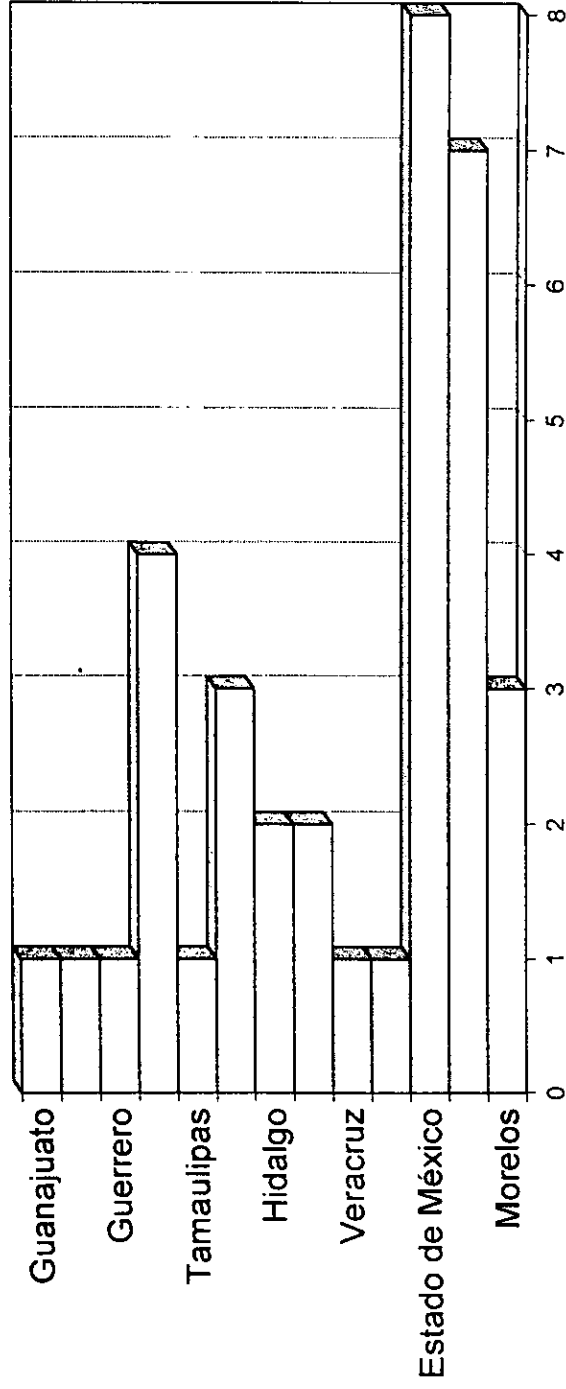
# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

## EDAD



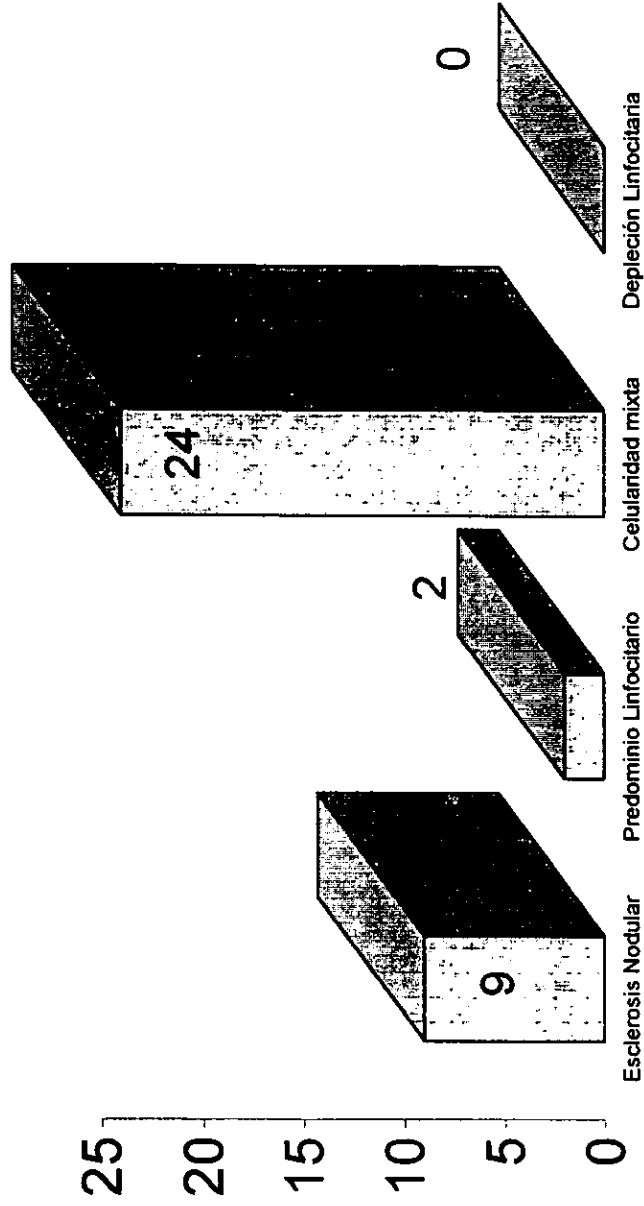
# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

## LUGAR DE ORIGEN



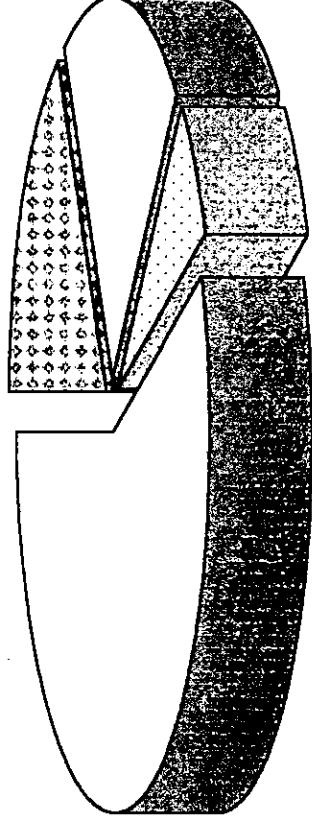
# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

## ESTIRPE HISTOLOGICA



# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

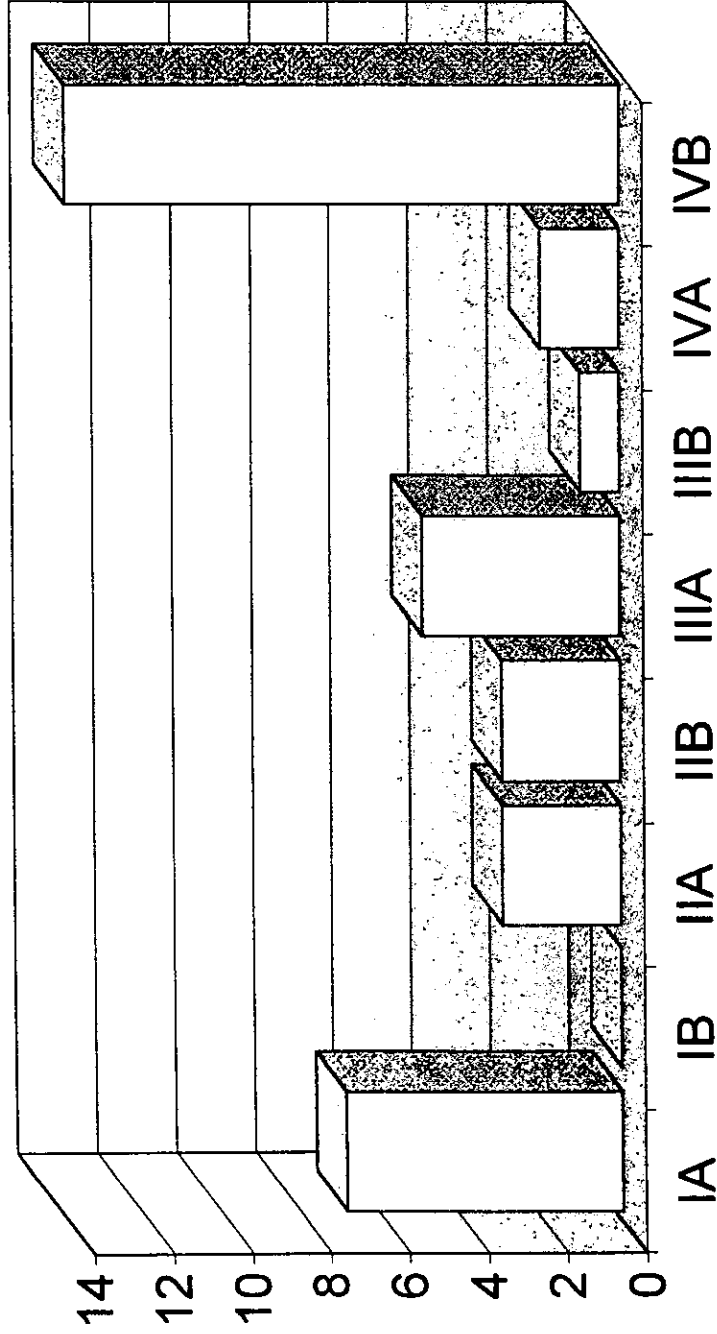
## MANIFESTACIONES CLINICAS



- Fiebre superior a 38°C
- Pérdida de peso superior al 10% durante los 6 últimos meses antes de la admisión
- Sudoración nocturna
- Sin sintomatología

# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

## ESTADIO DE LA ENFERMEDAD



# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

## ANTECEDENTE MONONUCLEOSIS INFECCIOSA

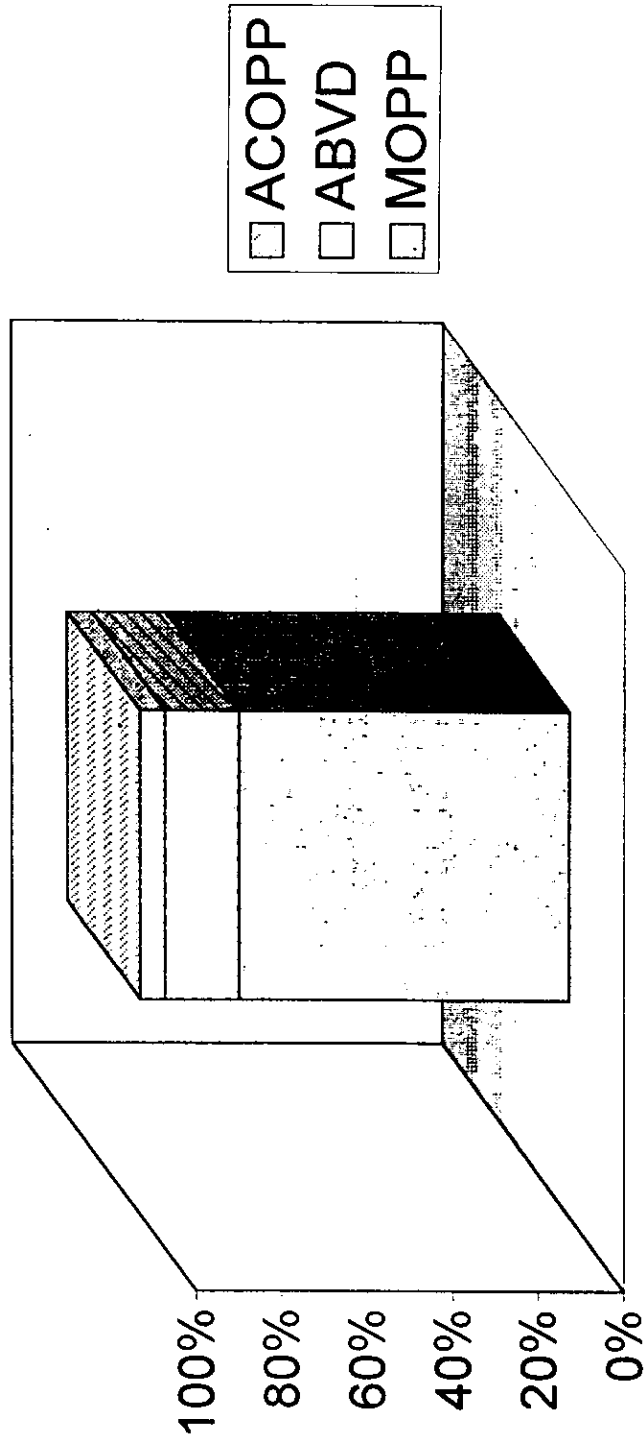


Positivos  
 Negativos



# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

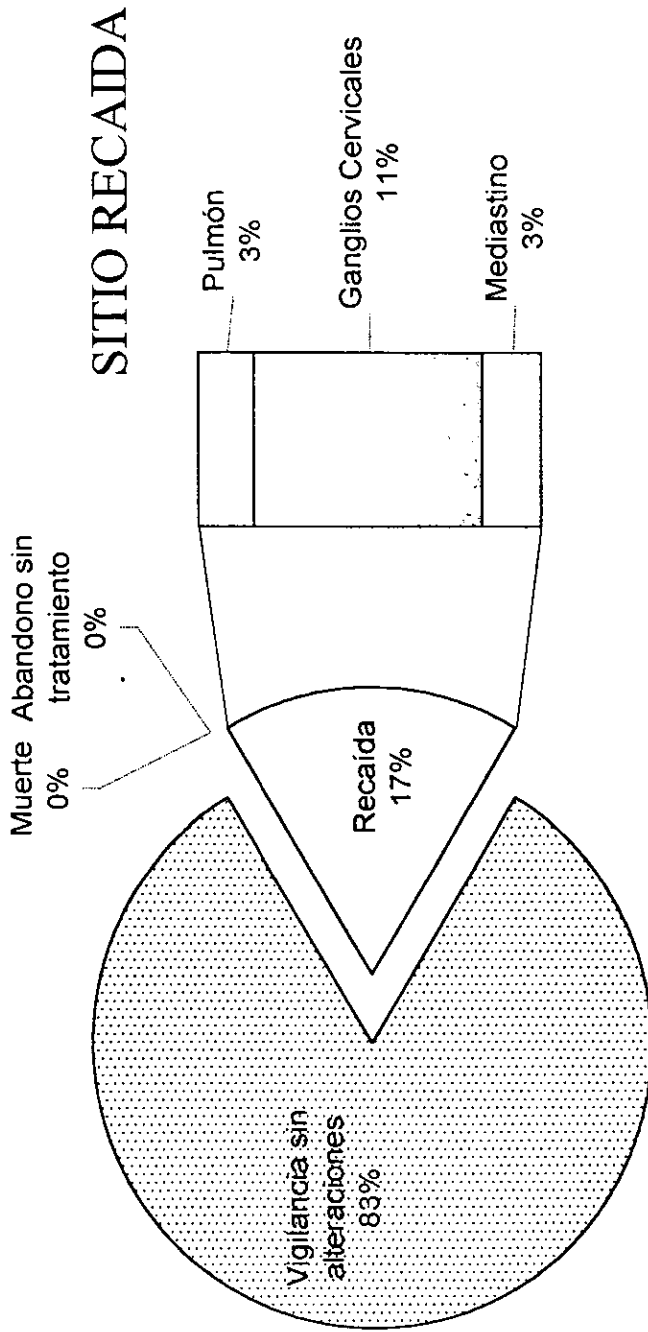
## QUIMIOTERAPIA UTILIZADA



# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

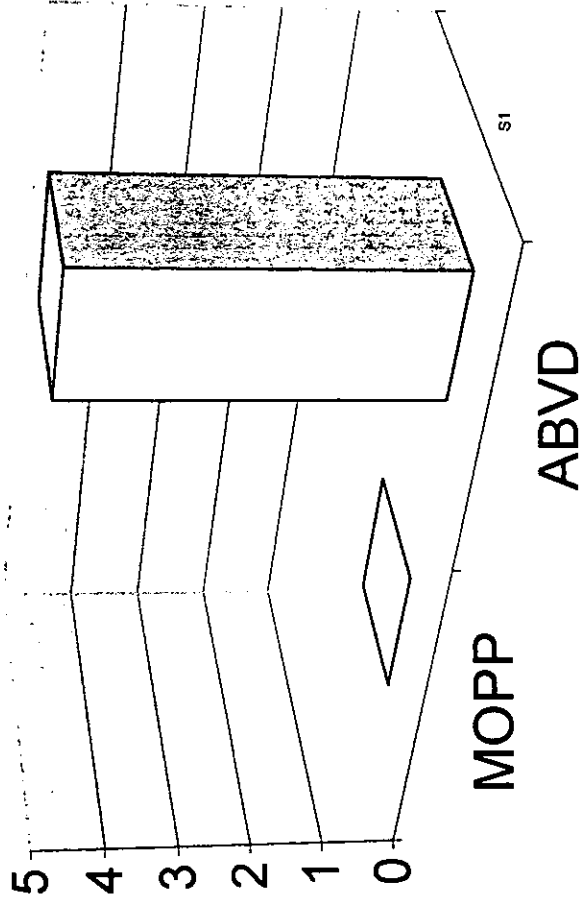
## EVOLUCION 1990-1998

Suspensión Electiva de la Terapia



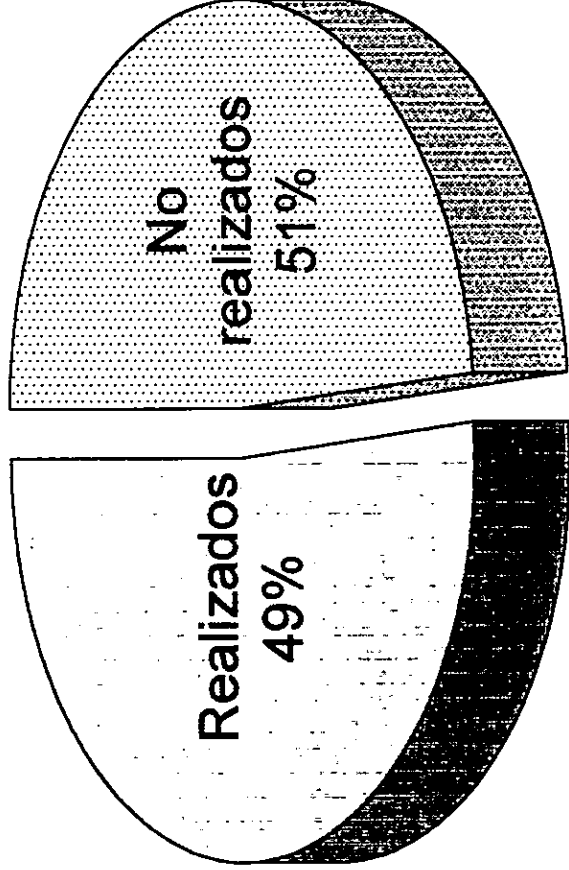
# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

## ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA UTILIZADO EN RECAIDA



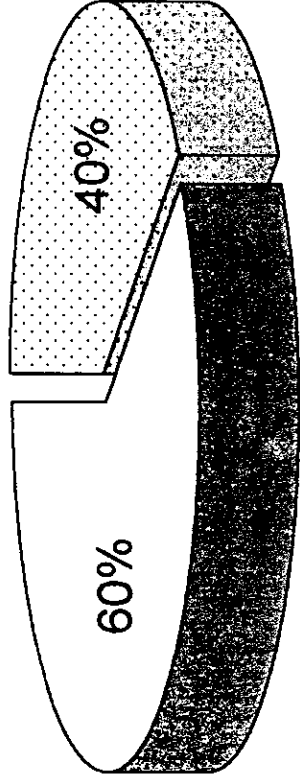
# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

## MONITOREO DE COBRE SERICO COMO MARCADOR TUMORAL CON VALOR POSITIVO YA QUE MOSTRO ELEVACION DE SUS NIVELES NORMALES



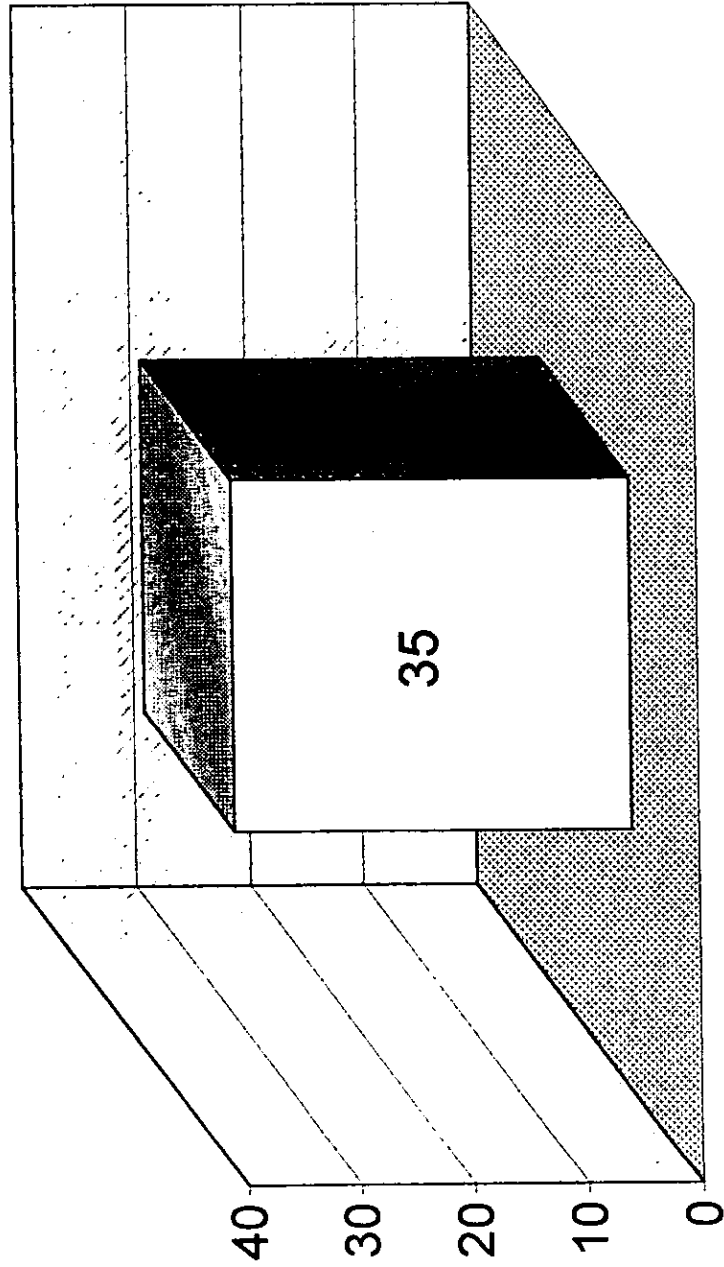
# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

## LAPAROTOMIA EXPLORADORA REALIZADA CON FINES DE ESTADIFICACION



# INCIDENCIA DE LINFOMA DE HODGKIN

## BIOPSIAS DE GANGLIO PARA DIAGNOSTICO



## **DISCUSION**

El conocer la incidencia de las enfermedades más frecuentes en un país o área geográfica, es de capital importancia; pues refleja el avance o grado evolutivo real de su población, manifestado por el nivel educativo de sus habitantes.

El avance científico de los grupos, solamente tiene utilidad con la aplicación general de normas basadas en el estudio completo y detallado de los problemas que afectan a dichas poblaciones. El conocimiento de las causas de los problemas, es el único camino para la corrección de las mismas, fundamentando así, las medidas preventivas como punto clave de inicio para el avance real de un país. Esto, solamente puede lograrse con la adecuada culturización de sus integrantes; tal como se manifiesta en los países desarrollados, en los cuales las medidas preventivas, permiten una reducción importante y la casi desaparición de las enfermedades transmisibles; permitiendo una mayor utilización de los recursos humanos y económicos, en el estudio de enfermedades con otra etiología como es el caso de la genética, en la cual se encuentra el fundamento de gran número de enfermedades como son: el cáncer, siendo junto con los accidentes, las causas más frecuentes de muerte en los países de primer mundo.

El presente estudio, se fundamenta en el estudio retrospectivo real de la Incidencia de linfoma de Hodgkin en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, siendo necesario aclarar, más no justificar, la escasa posibilidad económica tanto del paciente, como del entorno Institucional, lo que no permite uniformar el protocolo de estudios en todo paciente oncológico que acude a dicha Unidad en busca de ayuda y tratamiento para su padecimiento.

Así mismo, las referencias de las cuales hacemos uso en el presente análisis, se derivan de avances en países desarrollados, lo cual en ningún momento, reflejan la realidad de nuestro pueblo.

Por otro lado, al carecer del alcance en el desarrollo de un país de primer mundo, la etiología de nuestras neoplasias son en cierto grado, diferentes; al no contar con ciertas sustancias químicas y/o biológicas de uso común y frecuente en tales lugares, y que han sido determinados como agentes etiológicos en tales patologías, como es el caso del uso indiscriminado de insecticidas, combustibles, radiaciones ionizantes, etc., lo cual hace de su población, sujetos de alto riesgo para tales padecimientos.

En el caso de la patología que nos ocupa, a diferencia de la estadística mundial en donde el linfoma de Hodgkin ocupa el tercer lugar en incidencia; en nuestra Unidad de Pediatría, ocupa el 2º lugar como la neoplasia más frecuente, afectando a 35 pacientes en 8 años de revisión, con una incidencia anual de 4 pacientes.

Predomina en el sexo masculino al igual que en las estadísticas generales, con una frecuencia de 65.7% en el hombre; y de 34.2% en la mujer, con relación de 1 a 0.55.

La presentación según la edad, varía ampliamente, siendo más frecuente en menores de 15 años, con una incidencia mayor entre los 6 y 10 años, con una frecuencia de 42.8%, siguiendo en frecuencia, el grupo de edad: entre los 11 y 15 años, con frecuencia de 40%; y posteriormente, el grupo de edad entre 3 y 5 años (17.1%), siendo muy semejante a la estadística general.

La procedencia de los pacientes estudiados, varía en relación a la estadística y capacidad económica de cada persona, habiéndose registrado el 22.8% (8 pacientes) originarios del Estado de México; y 20% (7 pacientes) del Distrito Federal, sitio donde se localiza la Unidad de Pediatría, sede del presente estudio, además se tienen pacientes registrados con origen en: Morelos, Oaxaca, Veracruz, San Luis Potosí, Hidalgo, Puebla, Tamaulipas, Michoacán, Guerrero, Zacatecas y Guanajuato.

Las manifestaciones clínicas de presentación, no varían en relación a los datos de revisión, siendo el crecimiento ganglionar palpable, encontrado por el mismo paciente, identificado



incidentalmente por la madre o examen rutinario, es el dato más constante, con frecuencia de 100%; siguiendo en frecuencia, la fiebre superior a 38°C con un 28.5%; en tercer lugar, la pérdida de peso, superior al 10%, durante los últimos 6 meses antes del diagnóstico, en 17%; y en cuarto lugar, la sudoración nocturna en 5.7%, de los 35 pacientes que presentaron crecimiento ganglionar 100%, 17 de ellos no presentaron ninguna otra sintomatología agregada, tal como: fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso.

La frecuencia en cuanto a la estirpe histológica, su presentación varió en relación a los datos de revisión, siendo la Celularidad Mixta, la clasificación histopatológica que se presentó con mayor frecuencia en 68.5%, seguido en frecuencia, por la Esclerosis Nodular en 25.7%; y en tercer lugar, el predominio Linfocitario en 5.7%; y por último, en cuarto lugar: Depleción Linfocitaria, con una incidencia nula 0%.

La frecuencia según el estadio, refleja no solamente el tipo de tumor; sino, la rapidez de atención y diagnóstico, pues entre más rápido se identifique y trate esta patología, menor posibilidad de metastasis, tendrá.

Encontramos un porcentaje mayor de pacientes en estadio IVB con 14 pacientes (40.7%); en segundo lugar de frecuencia, se encontró el estadio IA, con 7 pacientes (20%); en tercer lugar, el estadio IIIA con 5 pacientes (14.2%); en tercer lugar a los estadios IIA y IIB, con una incidencia de 3 pacientes para cada caso, con un porcentaje (8.5%), para ambos; en cuarto lugar, el estadio IVA, con una incidencia de 2 pacientes (5.7%); y por último, al estadio IIIB con un paciente (2.8%).

Se monitorizaron los niveles séricos de cobre, encontrándose niveles superiores a lo normal, como dato de actividad tumoral en 5.7%. Este dato no varió en relación a los datos de revisión.

Los sitios de recaída, se presentaron más frecuentemente en ganglios cervicales con una frecuencia de 11.4%, en comparación al 85% que se presenta en diversas estadísticas; en

cuanto a la afección de ganglios linfáticos, las recaídas en pulmón, se presentaron en un 2.8%; y a mediastino, de igual manera, en un 2.8%, en relación al 50% de las estadísticas generales.

El manejo del tratamiento, varía según el estadio y el estado clínico del paciente, al momento de su detección; así como si se trata de un paciente de primera vez o en recidiva y con manejo previo, al momento del ingreso, el tratamiento ideal radica en la utilización de un esquema de quimioterapia apropiado. Estadísticamente, se trataron 27 pacientes (77.1%) con esquema de MOPP (Mostaza Nitrogenada, Vincristina, Procarbacin, Prednisona), de los cuales, todos completaron su ciclo de tratamiento, se instituyó esquema de ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vimblastina, Dacarbacin), en un total de 6 pacientes (17.1%); y por último, se aplicó esquema de quimioterapia en base a ACOPP (Adriamicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona, Procarbacin), en 2 pacientes (5.7%).

El seguimiento de los pacientes es difícil, por el bajo nivel cultural que poseen, registrándose sin embargo, nula incidencia de abandono de tratamiento en cualquier momento del mismo, con un total de 35 pacientes (100%), estando actualmente en vigilancia sin actividad tumoral, 30 pacientes (85.7%); se presentó recaída en 6 pacientes (14.2%). No se ha presentado hasta la fecha, defunción alguna.

En los pacientes que presentaron recaída tumoral: 6 pacientes (100%), el esquema de quimioterapia utilizado, fue AVBD (Adriamicina, Vimblastina, Bleomicina, Dacarbacin), siendo el sitio más frecuente ganglios linfáticos; posteriormente, pulmón y mediastino.

El manejo o tratamiento, varió según el estadio del linfoma de Hodgkin; por lo cual, la realización de laparotomía estadificadora en etapas tempranas de la enfermedad, es de vital importancia. Se realizó laparotomía en 14 pacientes (40%), estableciéndose en base a biopsia de ganglio linfático el diagnóstico definitivo de linfoma de Hodgkin, reportado por el Hospital General de México, con clasificación histológica en los 35 pacientes; o sea, todo el grupo de estudio (100%).

## CONCLUSIONES

Después de la revisión de expedientes en el Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del Hospital General de México, O.D., con el diagnóstico de linfoma de Hodgkin se encontró que la incidencia de linfoma de Hodgkin en un período de 8 años -de 1990 a 1998-, fue de 35 pacientes, ocupando el segundo lugar en frecuencia, entre los padecimientos hemato-oncológicos, después de la leucemia linfoblástica aguda.

El esquema de quimioterapia más comúnmente utilizado de primera elección en pacientes con linfoma de Hodgkin, fue MOPP, con el cual se observó una respuesta, ya que la mayoría de los pacientes tratados con este esquema que corresponde a 27 y en porcentaje representa el 77.1%, integraron remisión de la enfermedad con el uso de este esquema de quimioterapia.

Sólo se registraron 6 pacientes con recaída, que corresponde al 17.1% con una incidencia muy baja. Ningún paciente abandonó el tratamiento.

**BIBLIOGRAFIA:**

1. Hodgkin, the one some morbid appearances of the absorbent glands and spleen. *Med Chir Trans* 17:68-114,1832
2. Sternberg C: *Über eine Eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukmie verlaufende Tuberculose des lymphatischen Apparates* *Z Heilk* 19:21-90, 1898
3. Pusev WA- Cases of sarcoma and Hodgkin's disease treated by exposures to X-rays. A preliminary report. *JAMA* 38:166-69,1902
4. Goodman s, Wintrobe MM, Dameshek W et al: Nitrogen mustard therapy: Use of methyl-bis-(2-chloroethyl)amine hydrochloride for Hodgkin's disease, lymphosarcoma, leukemia and certain allied and miscellaneous disorders. *JAMA* 132:126-132,1946
5. DeVita VT Jr, Serpick A, Carbone PP: Combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. *Ann Intern Med* 73:881-895,1970
6. Grufferman SL, Delzell E: Epidemiology of Hodgkin's disease. *Epidemiol Rev* 6:76-106,1984
7. Spitz MR, Sider JF, Johnson CC, et al: Ethnic patterns of Hodgkin's disease incidence among children and adolescents in the United States 1973-1982. *J. Natl Cancer Inst* 76:235-239,1986
8. Weiss L, Movahed LA, Warnke Ra, et al: Detection of Epstein-Barr viral genomes in Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 320:502-506,1989
9. Strauchen JA, Dimitriu-Bona A: Immunopathology of Hodgkin's disease: Characterization of Reed-Sternberg cells with monoclonal antibodies. *Am J Pathol* 123:293-300,1986
10. Lukes RJ, Butler JJ. The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease. *Cancer Res* 26:1063-1081,1966
11. Strum SB, Rappaport H: Interrelations of the histologic types of Hodgkin's disease. *Arach Pathol* 91:127-134,1971
12. Jackson H, Parker F: Hodgkin's disease I: General considerations *N Engl J Med* 230:1-8,1944
13. Ultmann JE, Cunningham JE & Gellhorn A. The clinical picture of Hodgkin's disease cancer res., 26:1047-1050,1996
14. Sullivan MP, Hodgkin's disease in children, *hematol. oncol. Clin North Am*; 1:603-620,1987
15. Cline Mj, Berlin N: Anemia in Hodgkin's disease. *Cancer* 16:526-532,1963
16. Berkman AW, Kickler T, Braine H. Platelet-associated IgG in patients with lymphoma *Blood* 63:944-948,1984
17. Tan CT, Desousa M, Good RA. Distinguishing features of the immunology of Hodgkin's disease in children. *Cancer Treat Rep* 66:969-975,1982
18. Heiberg E, Wolverson MK, Sundaram N, Nouri S. Normal thymus characteristics in subjects under 20. *Am J Roentgenol* 138:491-494,1982
19. Best J.& cols. Compute tomography of abdomen instaging and clinical management of lymphoma. *Br Med J*:2:1675-1677,1978
20. Dudgeon DL, Kelly M, Ghory MJ. et al: The efficacy of lymphangiography in the staging of pediatric Hodgkin's disease. *J Pediatr Surg* 21:233-235,1986
21. Hrgovic M, Lessmer CP, Minckler TM, et al: Serum copper levels in lymphoma and leukemia: Special reference to Hodgkin's disease *Cancer* 21:743-755,1968
22. Carbone, PP & cols. Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification cancer res., 31:1860-1861,1931
23. Cohen IT, Higgins GR, Powars DR, Hays DM: Staging laparotomy for Hodgkin's disease in children. Evaluation of the technique. *Arch Surg* 112:948-951,1977
24. Ray Gr, Trueblood HW, Enright LP et al: Oophorectomy: A means of preserving ovarian function following pelvic megavoltage radiotherapy for Hodgkin's disease. *Radiology* 96:175-180,1970
25. Page V, Gardner A, Karzmark CJ. Physical and dosimetric aspects of the radiotherapy of malignant lymphomas I. The mantle technique. *Radiology* 96:60
26. Hoppe RT. Treatment planning in the radiation therapy of Hodgkin's disease. In Vaeth JM, Meyer J (eds). *Front Radiat Ther Oncol* 21:270-287,1987

27. Palos B, Kaplan Hs, Karzmark CJ: The use of thin lung shields to deliver limited whole-lung irradiation during mantle-field treatment of Hodgkin's disease. *Radiology* 101:441-442,1971
28. Page V, Gardner A, Karzmark CJ: Physical and dosimetric aspects to the radiotherapy of malignant lymphomas II. The inverted-Y technique. *Radiology* 96:619-626,1970
29. Bonadonna G, Zucali R, Montardini S, et al: Combination chemotherapy of Hodgkin's disease with adriamycin, bleomycin, vinblastine, and imidazole carboxamide versus MOPP. *Cancer* 36:252-259,1975
30. Bonadonna G, Valagussa P, Santoro A. Alternating non-cross-resistant combination chemotherapy or MOPP in stage IV Hodgkin's disease *Ann Intern Med* 104:739-746,1986
31. Jenkin D, Doyle J, Berry M, et al: Hodgkin's disease in children: Treatment with MOPP and low-dose extended field irradiation without laparotomy. Late results and toxicity. *Med Pediatr Oncol* 18:265-272,1990
32. Coleman CN: Secondary malignancy after treatment of Hodgkin disease. An evolving picture. *J Clin Oncol* 4:821-824,1986
33. Ekert H. Treatment of childhood Hodgkin's disease with chemotherapy alone. Experiences from the Royal Children's Hospital, Melbourne In Kamps WA, Humphrey GB, Poppema S (eds): *Hodgkin's Disease in Children. Controversies and current practice.* pp241-246. Boston Kluwer Academic Publishers, 1989
34. Donaldson SS, Glatstein E, Vosti KL: Bacterial infections in pediatric Hodgkin's disease: Relationship to radiotherapy, chemotherapy and splenectomy, *Cancer* 41:1949-1958,1978
35. Mefferd JM, Donaldson SS, Link MP. Pediatric Hodgkin's disease. Pulmonary cardiac and thyroid function following combined modality therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 16:679-685,1989
36. Valagussa P, Santoro A, Fossati-Bellanti F, et al: Second acute leukemia and other malignancies following treatment for Hodgkin disease. *J. Clin Oncol* 4:830-837,1986