

11237 <sup>3 de</sup>



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**ESTUDIOS DE POSGRADO FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL CENTRO  
MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

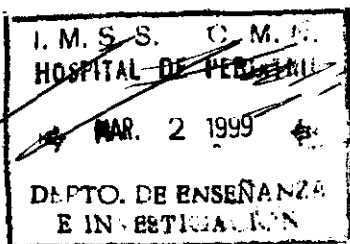
**ENFERMEDAD DE HODGKIN: RESPUESTA AL  
TRATAMIENTO Y SOBREVIDA EN PACIENTES  
PEDIATRICOS, HOSPITAL DE PEDIATRIA DEL  
CMN SIGLO XXI, 1988-1998.**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA  
M E D I C A  
P R E S E N T A :  
DRA. GLORIA EDITH ANGEL CASANOVA

TUTOR: DR. HUGO RIVERA MARQUEZ  
PROFESOR TITULAR DE CURSO: DR. HECTOR GONZALEZ CABELLO



MEXICO, D.F.



*[Handwritten signature]*  
1999

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

271606



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.

**Con admiración y gratitud a mis padres  
Carlos y Aura Mery, testimonio de amor sin límite.  
Ejemplo de trabajo, perseverancia, fortaleza  
Espiritual y generosidad.  
¡Gracias!, A ustedes debo todo cuanto soy.**

**A Carlos Julian, milagro y presencia  
De Dios en mi hogar.  
Sobreviviente de una feroz batalla  
que aún no termina. Valiente  
niño que con su mirada y sonrisa  
inspira fe y esperanza.**

## DEDICATORIA

Infinitas gracias doy con lo mejor que pueda existir en mí a aquel que desde mi juventud me inspiró, por la realización de una ilusión. A él ofrezco los avances en mi profesión.

A quien desde mi origen me premió, ofreciéndome el mayor de los tesoros posibles representados en mi hogar. Regalándome con la presencia de mis padres la garantía para crecer como ser humano. A ellos debo todo lo que soy, sustentaron las bases y fundamentaron mi vida con principios de respeto, convivencia y filantropía que han sido mis compañeras incondicionales. A ellos debo la alegría que me caracteriza, porque me ofrecieron un mundo feliz que quisiera compartir con quienes me rodean. A ellos debo la educación y la capacidad para sentirme gestora de mi destino. A ellos, mi admiración y mi gratitud porque jamás tendré como retribuirles tanto amor.

A él, que me ha provisto de los recursos suficientes para hacer que mis ilusiones se hagan realidad; siempre me ha dado opciones y creatividad para buscarlos. Formó en mí un carácter fuerte, luchador que no cede fácilmente ante las dificultades.

A él, que desde que lo conocí se metió en mi vida y desde entonces no se ha alejado un solo instante, ha sido el fiel y silencioso compañero de camino; me enseñó a actuar por convicción y a disfrutar la satisfacción personal de haber ofrecido lo mejor de mí, independientemente de los resultados.

A él, que orientó mi vida -a pesar de renunciar a mi vocación- hacia el servicio de la gente, encontrando en la Medicina y en la Pediatría la oportunidad de sentirme útil, solidaria, humana, parte de solución a problemas; a construir a partir del dolor, manteniendo la esperanza y la fe.

A él, que me permitió ver en los niños vida, esperanza, futuro, potencialidad, espontaneidad, ingenuidad, creatividad, alegría, sonrisas. Son futuros hombres y mujeres que poblarán la tierra, por quienes debemos trabajar para ofrecer a la sociedad hombres y mujeres buenos.

Al Señor, Dios de Dioses que irrumpió en mi vida para quedarse; se convirtió en la energía vital que motiva y orienta cada una de mis acciones; por quien comprendí que el amor es la capacidad de entrega a los demás sin esperar retribuciones.

A él que me ha enseñado a través de la experiencia que éste paso por la tierra es la única oportunidad de ser feliz.

## RESUMEN

**TIULO:** ENFERMEDAD DE HODGKIN: RESPUESTA AL TRATAMIENTO Y SOBREVIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS, HOSPITAL DE PEDIATRÍA DEL CMN SIGLO XXI, 1988-1998. Tesista: Angel – Casanova GE. Tutor: Rivera – Marquez H. Servicio de Oncología Pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI, IMSS.

**INTRODUCCION:** La Enfermedad de Hodgkin (EH) es una neoplasia maligna del tejido linfoide unicéntrica con crecimiento progresivo e indoloro de los ganglios linfáticos de etiología desconocida, no hereditaria, asociada a alteraciones inmunológicas e infecciones virales. En México, la EH es una patología de suma importancia por ser la segunda neoplasia en la edad pediátrica precedida sólo por las leucemias; el Hospital de Pediatría del CMN siglo XXI da asistencia a niños con EH, deseamos conocer las características de la población atendida, aspectos sociodemográficos, clínicos, patológicos, evolución y sobrevida de los pacientes atendidos en los últimos 10 años.

**OBJETIVOS:** Conocer la sobrevida de los pacientes con EH tratados en el HP del CMN siglo XXI de acuerdo a variedad histológica, estadio al momento del diagnóstico.

**METODOS:** Es un estudio descriptivo, retrolectivo. Se revisaron expedientes clínicos de pacientes de primer ingreso con sospecha de EH, atendidos durante el periodo de estudio. Se estudiaron variables sociodemográficas, clínicas, patológicas, diagnóstico, tratamiento, evolución y sobrevivencia.

**ANALISIS:** Se utilizó el SPSS para el procesamiento de datos, cruces de variables, elaboración de tablas de contingencia, se analizó la sobrevivencia por medio de las tablas de Kaplan Maier de acuerdo a lugar de residencia, variedad histológica y estadio al momento del diagnóstico, con un nivel de significancia de 0.05.

**RESULTADOS:** La sobrevivencia general a 5 años de pacientes con EH fue de 86.7%, la sobrevivencia libre de enfermedad fue de 87.6%. La sobrevivencia general por sitio de residencia fue mayor para pacientes fuera del DF (90.1%) que para pacientes del D.F. (83.3%), estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p: 0.857$ ). La sobrevivencia por variedad histológica fue del 85.7% para depleción linfocítica y del 79% para celularidad mixta sin tener significancia estadística ( $p: 0.587$ ).

**CONCLUSION:** La sobrevivencia a 5 años de pacientes con EH atendidos en el HP del CMN siglo XXI fue de 86.7%, similar a la de países latinoamericanos como Argentina y Costa Rica. No hubo diferencias significativas en las curvas de sobrevivencia general, libre de enfermedad y libre de enfermedad corregidas con respecto al sitio de residencia. Esto sugiere que el acceso al servicio de oncología pediátrica estuvo garantizado institucionalmente y que sus recursos estuvieron al alcance de todos los derecho-habientes.

## TABLA DE CONTENIDOS

1.- Antecedentes	1
2.- Planteamiento de Problema	6
3.- Objetivos	7
4.- Justificación	8
5.- Material y Métodos	8
6.- Factibilidad y Aspectos Éticos	11
7.- Resultados	12
8.- Discusión	25
9.- Conclusiones	30
Bibliografía	31

## 1. ANTECEDENTES

La Enfermedad de Hodgkin (EH) es una neoplasia maligna del tejido linfoide considerado como unicéntrica con crecimiento progresivo e indoloro de los ganglios linfáticos, su progresión puede predecirse de acuerdo a la afección de las cadenas ganglionares contiguas, ya que dichas cadenas están bien identificadas en orden de importancia<sup>1</sup>.

La primera descripción histopatológica de la EH fue realizada por Sternberg en 1898 y Reed en 1902<sup>2</sup> y la definición histológica definitiva fue establecida por Fox en 1926<sup>3</sup> a partir de los hallazgos de Hodgkin. Para la clasificación histológica la demostración de células gigantes de Reed-Sternberg, su morfología, número y asociaciones con otras células fueron el fundamento para que Rye elaborara una clasificación modificada posteriormente por Lukes y Butler<sup>4</sup>, que incluyeron las formas esclerosantes, nodular, celularidad mixta, predominio linfocitario y depleción linfocítica que sugieren la evolución de la enfermedad desde una infiltración temprana en los linfocitos hasta una mezcla de monocitos y linfocitos con esclerosis y finalmente agotamiento de la estirpe linfoide. En la actualidad es posible realizar la subclasificación histológica lo que ayuda a sustentar el pronóstico a largo plazo de la enfermedad.

---

<sup>1</sup> Pizzo and Poplack. Principles and Practice of Pediatric Oncology, third edition, Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia, 1997.

<sup>2</sup> Sternberg C. *Über Eigenartige unter dem bilde der pseudoleukmie verlaufende tuberculose des lymphatischen apparatus*, Heilk, 1889; 19:21-90.

Reed DM. *On the pathological changes in Hodgkin disease, with especial reference to its relation to tuberculosis*. Johns Hopkins Hosp Rep, 1902; 10:133-196.

<sup>3</sup> Fox H. *Remarks on microscopical preparations made from some of the original tissue described by Thomas Hodgkin, 1832*, Ann Med Hist, 1926; 8:370-374.

<sup>4</sup> Lukes RJ y Butler JJ. *The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease*. Cancer, 1966;26:1063-1081.

Su etiología es desconocida, no es hereditaria y hasta el momento no se ha demostrado algún agente causal, aunque se ha asociado a alteraciones inmunológicas, puede tener innumerables causas. Estudios realizados en familias afectadas por el padecimiento asocian la EH con antígenos específicos HLA<sup>5</sup>, es diagnosticada en personas con anormalidades en el sistema inmunológico que incluye aspectos genéticos como en la ataxia-telangiectasia; infecciosos como herpesvirus 6, Citomegalovirus y virus de Epstein-Barr; iatrogénicos<sup>6</sup>. Sólo es aceptado el diagnóstico mediante histopatología por biopsia de ganglio linfático o tejido enfermo<sup>1</sup>.

Las características epidemiológicas indican que es una enfermedad con distribución bimodal, es decir tiene dos picos de incidencia: edad temprana y edad tardía. El patrón epidemiológico en países en vía de desarrollo tiene un pico temprano antes de la adolescencia, generalmente aparece antes de los 10 años, predomina la variedad histológica de celularidad mixta, es más frecuente en hombres<sup>7</sup>. En raras ocasiones se diagnostica antes de los 5 años de edad. En la adolescencia y juventud temprana la incidencia entre hombres y mujeres es similar.

La clasificación histológica hecha por Rye<sup>4</sup> es actualmente la más usada. Rye clasificó la EH en cuatro subtipos histológicos:

1. **Predominio Linfocítico:** puede ser erróneamente confundido con una hiperplasia reactiva, es una forma de Enfermedad de Hodgkin clínicamente localizada, afecta ente el 10 y 15% de pacientes, predomina en varones.

<sup>5</sup> Robertson SJ, Lowman JT, Grufferman S, et al. Familial Hodgkin's disease: a clinical and laboratory investigation. *Cancer*, 1987; 59:1314.

<sup>6</sup> Riggs S and Hagemester FB. Immunodeficiency states: a predisposition to lymphoma. In Fuller LM et al (Eds), *Hodgkin's disease and Non Hodgking's lymphomas in adults and children*. New York, 1988;45f.

<sup>1</sup> Pizzo and Popleck.....pp 524.

<sup>7</sup> Casablanca-Patroni S y Rios-Dalenz J. *El Cancer en niños de la Paz - Bolivia*. Patología, 1994; 32: 9-14.

<sup>4</sup> Lukes and Buttlar.....pp 1063.



2. **Esclerosis Nodular:** afecta aproximadamente el 40% de los pacientes jóvenes. Es el subtipo más común, involucra a tejidos infracervicales, nódulos linfáticos mediastinales e infraclaviculares.
  
3. **Celularidad Mixta:** es común en niños menores de 10 años, se presenta en el 30% de los pacientes y se manifiesta generalmente cuando la enfermedad esta avanzada con extensión extranodal.
  
4. **Deplección Linfocítica:** es muy rara en niños y suele presentarse en pacientes con HIV.

La estadificación incluye dos dimensiones: una dimensión clínica y otra patológica. La importancia de la estadificación radica en que es la base para definir el tratamiento y el pronóstico. El sistema de estadificación más empleado que adoptado 1971, se conoce como sistema de Ann Arbor<sup>8</sup> y se basa en la localización anatómica de las cadenas linfáticas llamadas "regiones", comprende los estadios I, II, III y IV. Se subestadifica de acuerdo a la presencia de síntomas asociados (fiebre, sudoración nocturna o pérdida del 10% o más del peso corporal en los últimos 6 meses), siendo A la nomenclatura para la ausencia de síntomas, B para la presencia de síntomas y E que denota la presencia de enfermedad extralinfática.

El tratamiento es individualizado para cada paciente basado en la etapa clínica, variedad histológica, presencia de enfermedad mediastinal que pueden ocasionar procesos obstructivos.

---

<sup>8</sup> Carbone PP, Kaplan HS, Hushoff et al. Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. Cancer Res, 1971; 31:1860-61.

La efectividad de la radioterapia en la EH fue una técnica pionera estudiada e implementada por Kaplan y Cois en la Universidad de Stanford<sup>9</sup>, inicialmente se utilizaron altas dosis de radioterapia y se reportaron curaciones. Solo hasta 1970 se hizo el primer protocolo para el manejo específico en niños<sup>1</sup>. Actualmente la mayoría de protocolos institucionales para niños con enfermedad de Hodgkin incluye bajas dosis de radioterapia asociada a quimioterapia con múltiples agentes. Básicamente la edad del paciente, los límites de la tumoración y las complicaciones potenciales de la radioterapia son los parámetros para decidir el uso de radioterapia.

Cuando se iniciaron las investigaciones en el área de quimioterapia se observó que la administración de un sólo agente quimioterapéutico en pocos casos producía remisiones duraderas de cualquier tipo tumoral, se empezaron a combinar agentes: cada uno con actividad individual sobre la tumoración, con diferentes mecanismos de acción y toxicidad no potenciada por los agentes dados simultáneamente.

La quimioterapia con MOPP un régimen de cuatro fármacos (Mostaza nitrogenada, Oncovin, Procarbazona y Prednisona) fueron introducidas en 1964<sup>10</sup>, es considerada como de primera elección. Otro régimen utilizado fue el COPP (Ciclofosfamida, Oncovin, Procarbazona, Prednisona) que sustituyó la mostaza nitrogenada del MOPP por la Ciclofosfamida desarrollada como de segunda elección. Así mismo se desarrollaron diferentes combinaciones como COMP (Ciclofosfamida, Oncovin, Metotrexate, Prednisona) que sustituyó el metotrexate por la procarbazona en COPP y OPPA (Oncovin, Procarbazona, Prednisona, Adriamicina<sup>1</sup>).

---

<sup>9</sup> Kaplan HS and Gardner S. Hodgkin's Disease, 2ª ed. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1980.

<sup>1</sup> Pizzo and Poplack.....

<sup>10</sup> DeVita VT, Serpick A, Carbone PP. Combinations chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. Ann Intern Med, 1970; 73:881-95.

Existe un tratamiento alterno con MOPP/AVBD o AVBD (Adriamicina, Vinblastina, Bleomicina y Dacarbacina) que originalmente fue utilizada cuando los pacientes han fallado con MOPP y ante recaídas. En la actualidad se considera también un tratamiento de primera línea que no tiene resistencia cruzada y permite combinarse disminuyendo la toxicidad.

**TABLA I. ESQUEMA DE TRATAMIENTO CON MOPP / AVBD EN ENFERMEDAD DE HODGKIN.**

<b>MEDICAMENTO</b>		<b>DOSIS</b>
<b>MOPP</b>		
Mostaza Nitrogenada	IV	6mg/m <sup>2</sup> /dosis días 1 y 8 del ciclo
Sulfato de Vincristina	IV	2mg/m <sup>2</sup> /dosis días 1 y 8 del ciclo
Procarbazina	VO	100mg/m <sup>2</sup> /día por 14 días
Prednisona	VO	40mg/m <sup>2</sup> /día por 14 días
<b>AVBD</b>		
Adriamicina	IV	40mg/m <sup>2</sup> /dosis días 1 y 14 del ciclo
Vinblastina	IV	6mg/m <sup>2</sup> /dosis días 1 y 14 del ciclo
Bleomicina	IV	12mg/m <sup>2</sup> /dosis días 1 y 14 del ciclo
Dacarbacina	IV	200mg/m <sup>2</sup> /dosis días 1 y 14 del ciclo

En México no ha habido disponibilidad de Mostaza Nitrogenada, se ha tenido que utilizar otros regímenes en los que se sustituye por otros agentes como la Adriamicina o la Ciclofosfamida.

En general se utiliza radioterapia en los estadios tempranos, radioterapia y quimioterapia en los estadios intermedios y sólo quimioterapia en los estadios avanzados.

<sup>1</sup> Pizzo and Poplack.....pp 524.

Actualmente se considera que la EH es curable. El Pronóstico de sobrevida total a 5 años es aproximadamente de 85 al 90% en estadios tempranos, del 70% en estadios intermedios y del 30 a 50% en estadios avanzados. La probabilidad general es del 65 a 85%<sup>11</sup>.

La EH ocupa junto con los linfomas no Hodgkin el segundo lugar en frecuencia de procesos malignos en niños, precedida por leucemias<sup>12, 7</sup>. Su incidencia es mayor en el sexo masculino en una relación Hombre/Mujer de 3.4:1 con predilección en la edad pediátrica a edades entre 8 y 12 años con una pico de máxima incidencia a los 8 años de edad, es rara antes de los 2 años y poco frecuente antes de los 5 años.

Desde la reapertura del Hospital de Pediatría (HP) del Centro Médico Nacional (CMN) Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se atienden paciente con neoplasias malignas y entre otras se encuentra la EH por lo que es importante conocer el número de pacientes, sus características, la variedad de presentación, su comportamiento con los tratamientos empleados en el hospital.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad de Hodgkin junto con el Linfoma No Hodgkin constituyen en frecuencia la segunda neoplasia maligna en la edad pediátrica de pacientes

---

<sup>11</sup> Grufferman SL and Delzell E. Epidemiology of Hodgkin's Disease. *Epidemiology Rev*, 1984; 6:76-77.

<sup>12</sup> Fajardo-Gutierrez A, Mejia-Aguirre M, Gómez-Delgado A y Otros. Epidemiología de las neoplasias malignas en niños residentes del Distrito Federal. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995;52(9):507-515.

<sup>7</sup> Casablanca-Patroni S y Rios-Dalenz J. El Cancer en niños de la Paz - Bolivia. *Patología*, 1994; 32: 9-14.

del Distrito Federal (D.F.)<sup>12</sup> constituyéndose como una patología de suma importancia en éste grupo de pacientes.

¿Cuál es la sobrevida de los pacientes pediátricos con Enfermedad de Hodgkin tratados en el Servicio de Oncología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Siglo XXI en el periodo comprendido entre el 1° de septiembre de 1988 y el 31° de agosto de 1998, su respuesta al tratamiento de acuerdo con la variedad histológica y estadio clínico en el momento del diagnóstico?.

### 3. OBJETIVOS

1. Conocer las características sociodemográficas de la población infantil que fue atendida en el HP del CMN Siglo XXI con EH durante el periodo comprendido entre septiembre de 1988 y agosto de 1998.
2. Hacer una correlación entre estadio clínico y variedad histológica al momento del diagnóstico de EH y respuesta al tratamiento en la población en estudio.
3. Conocer la sobrevida de los pacientes con EH tratados en el HP del CMN siglo XXI de acuerdo a la variante histológica y estadio en que se encontraba en el momento del diagnóstico y tratamiento utilizado.
4. Comentar los resultados obtenidos con respecto a la experiencia de otras instituciones con condiciones parecidas al HP del CMN SXXI.

---

<sup>12</sup> Fajardo-Gutierrez A, Mejía-Aguirre M, Gómez-Delgado A y Otros. Epidemiología ..... Bol Med Hosp Infant Mex 1995;52(9):507-515.

#### 4. JUSTIFICACION

Los linfomas ocupan el segundo lugar en frecuencia de tumores malignos en pediatría<sup>13, 12</sup>, afectan principalmente a niños entre los 8 a 12 años. Es una enfermedad crónica que en un 30% es asintomática al momento del diagnóstico, se tiene identificada su forma de progresión de acuerdo con los ganglios afectados y su vecindad, lo que permite hacer una intervención oportuna en su manejo y progresión, más aún cuando se ha establecido que es una enfermedad considerada como curable.

Los recursos con los que cuenta el HP del CMN siglo XXI permiten un diagnóstico oportuno y la estadificación clínica e histopatológica para definir el tratamiento apropiado en el menor tiempo posible.

#### 5. MATERIAL Y METODOS

##### LUGAR DONDE SE REALIZARA EL ESTUDIO.

HP del CMN Siglo XXI, Departamento de Oncología Pediátrica. Por sus características de hospital de tercer nivel concentra población del Distrito Federal y fuera del Distrito Federal (Estados de Chiapas, Guerrero, Morelos, Oaxaca, Querétaro y Veracruz).

##### DISEÑO.

El estudio es descriptivo, retrolectivo. Se revisaron de expedientes clínicos en forma retrospectiva de pacientes de primer ingreso con sospecha de EH.

<sup>13</sup> Games J y Palacios J. Introducción a la Pediatría, Mendez editores, México D.F., 1997; cap 60:573.

<sup>12</sup> Fajardo-Gutierrez A, Mejía-Aguirre M, Gómez-Delgado A y Otros. Epidemiología .....Bol Med Hosp Infant Mex 1995;52(9):507-515.

**POBLACION DE ESTUDIO:**

Se revisaron todos los expedientes de pacientes con sospecha diagnóstica de EH atendidos en el HP del CMN SXXI durante el periodo comprendido entre 1º de septiembre de 1988 y 31 de agosto de 1998 (diez años).

**CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

Se incluyeron pacientes pediátricos menores de 18 años de edad con diagnóstico de EH corroborado por histopatología que hayan sido atendido en el HP del CMN SXXI durante el periodo de estudio. Para fines de sobrevivencia se excluyeron pacientes que habian sido manejados inicialmente en otra institución o que no aceptaron el tratamiento ofrecido. Se eliminaron aquellos pacientes que no tenían expediente clínico.

**VARIABLES:**

Como variable dependiente **SOBREVIVENCIA:** Tiempo que vive el paciente a partir del momento del diagnóstico hasta el momento de su última consulta o defunción.

**Como variables Independientes:**

1. **RECAIDA:** Presencia de manifestaciones clínicas de la enfermedad en sitio primario del tumor o de metástasis o presencia de incremento del tamaño tumoral después de haber iniciado el tratamiento y de haber tenido un periodo libre de enfermedad.
2. **PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD:** Tiempo transcurrido a partir de la desaparición de la sintomatología de la enfermedad y ausencia de

crecimiento tumoral después de iniciado el tratamiento, hasta un evento final.

3. **PERIODO DE ENFERMEDAD CORREGIDO:** Tiempo transcurrido a partir de la desaparición de la sintomatología de la enfermedad y ausencia de crecimiento tumoral después de iniciado el tratamiento, hasta un evento final sea la muerte, recaída, abandono del tratamiento. Para efectos de nuestro estudio, todos los pacientes que no entraron en vigilancia se considerarán con periodo libre de enfermedad igual a cero.
4. **VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS:** Edad, sexo, lugar de residencia, escolaridad de los padres, ingresos familiares para conocer características generales de la población.
5. **VARIABLES CLINICO-PATOLOGICAS:** Sintomatología, tiempo de evolución de la enfermedad, sitio primario del tumor, variedad histológica, estadio clínico al momento del diagnóstico, presencia de metástasis y medios diagnósticos utilizados.
6. **VARIABLES DE DIAGNOSTICO:** Método de diagnóstico definitivo, realización de laparotomía exploradora, tomografías, radiografías, gamagrafías, paraclínicos.
7. **VARIABLES DE TRATAMIENTO:** Esquema de radiación, de quimioterapia, presencia o ausencia de complicaciones o efectos colaterales del tratamiento utilizado.



8. **VARIABLES DE EVOLUCION:** Inicio de vigilancia, recaídas, abandono del tratamiento y estado actual del paciente.

#### **ANALISIS DE LOS DATOS**

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con sospecha de EH atendidos en el HP del CMN siglo XXI durante el periodo de estudio. Los datos fueron recolectados en un formato elaborado para ese objetivo, posteriormente se construyó una base de datos y se utilizó el SPSS para procesar los datos. Se realizó cruces de variables y se construyeron tablas de contingencia que nos dieron una idea general del fenómeno de estudio. Posteriormente se elaboraron tablas de sobrevivencia de **Kaplan Maier**<sup>21</sup> para obtener la sobrevivencia global, sobrevivencia libre de enfermedad y sobrevivencia libre de enfermedad corregida con respecto a lugar de residencia, variedad histológica y estadio.

Se utilizó la prueba de **Log Rank** para la contrastación de las diferencias en las curvas de sobrevivencia de acuerdo a los grupos considerados. Se asumió como hipótesis nula: la igualdad en la distribución de las curvas de sobrevivencia para los diferentes grupos. Si el valor de **p** asociado al estadístico de contraste era menor que el valor de  $\alpha$ , se rechazaba la hipótesis nula al nivel de la significancia elegida (0.05). Se utilizaron recursos gráficos para ilustrar los resultados.

#### **6. FACTIBILIDAD Y ASPECTOS ETICOS**

Este estudio fue factible ya que por su característica descriptiva, permitió la revisión de expedientes clínicos y análisis de los datos obtenidos sin hacer

---

<sup>21</sup> Ferran Aranz M. SPSS para Windows programación y análisis estadístico. McGraw Hill, Madrid, 1996.

ninguna intervención sobre los pacientes, guardando la confiabilidad necesaria para no afectar susceptibilidades individuales. No se requirió del consentimiento de los pacientes ni de sus familiares para la realización del estudio porque fue un trabajo de revisión de hechos ya sucedidos sin ningún tipo de intervención sobre los mismos.

## 7. RESULTADOS

Se revisaron 72 expedientes de pacientes que ingresaron por primera vez con sospecha diagnóstica de EH atendidos por el servicio de Oncología Pediátrica del HP del CMN Siglo SXXI entre el 1° de septiembre de 1988 y el 31° de agosto de 1998 (diez años). En 55 pacientes se corroboró el diagnóstico de EH, correspondió al 76.4%. Se excluyeron 8 pacientes: 6 por haber recibido tratamiento previo en otra institución y 2 porque no aceptaron el tratamiento. El total de pacientes en nuestro estudio fue 47.

De los 17 pacientes en quienes se descartó EH (23.6%), los diagnósticos fueron: Linfoma No Hodgkin (3), Tuberculosis Ganglionar (3), Hiperplasia Nodular Linfoidea (3), Enfermedad Linfoproliferativa (1), Linfadenitis por Toxoplasma (1), Quiste Branquial (1), Ganglioneuroblastoma (1), Adenitis Cervical (1), Fibrohistiocitosis (1), Linfangioma (1) y Adenomegalias Masivas (1).

En la **Tabla II**, se describen las características de la población de estudio. El lugar de residencia de los pacientes fue en el 53.2% del Distrito Federal y el 46.8% fuera del Distrito Federal (estados de: Chiapas, Estado de México, Guerrero, Morelos, Oaxaca, Querétaro, Veracruz). El 85.1% de niños fueron hombres y el 14.9% fueron mujeres, guardando una relación de 5.7 / 1.0. La edad promedio de la población general fue de  $8.1 \pm 3.15$  años, con un rango

de edad entre 3 y 14 años. La edad promedio de las mujeres fue de  $7.0 \pm 1.6$  años y de los hombres de  $8.3 \pm 3.3$  años.

El nivel de ingresos familiares fue en la mayoría bajo (50%) y muy bajo (21.4%). Dominó el nivel primario en la escolaridad de ambos padres, seguido del nivel secundario; el analfabetismo fue del 6.4% en los padres y el 10.6% en las madres. Ni el nivel de ingresos familiares ni la escolaridad de los padres fueron factores importantes para la sobrevivencia y el periodo libre de enfermedad de nuestros pacientes.

El tiempo de evolución del padecimiento previo al diagnóstico fue en promedio de 8.7 meses con un rango entre 1 y 48 meses, representando los 4 primeros meses el 49% del tiempo de evolución. La mediana del tiempo de evolución fue de 5 meses.

En el 42.6% de casos el único síntoma fue el crecimiento de cadenas ganglionares cervicales, en el 25.5% de casos hubo los llamados síntomas B (fiebre, sudoración, pérdida del peso  $> 10\%$  en 6 meses) y en el 10.6% de casos hubo crecimiento ganglionar con fiebre solamente.

El 51.1% de pacientes no recibieron tratamiento previo al diagnóstico y del 48.9% que recibieron tratamiento previo, el 39% recibió antimicrobianos y antivirales, el 34.7% recibió anti-inflamatorios y analgésicos, el 17.3% recibió antifímicos y el 9% recibió tratamiento naturista.

En cuanto a los estudios de extensión diagnóstica, se realizó tomografía en el 80.9% de los casos, siendo positiva en el 65.8% de pacientes. Se detectó por radiografía de tórax la presencia de masa mediastinal en el 27.7% de pacientes. Se realizó gamagrafía con Galio en el 42.6% de pacientes y fue positiva en el 65.8% de casos. Se realizó Gamagrafía Hepatoesplénica en el 25.5% de pacientes, siendo positiva en el 66.7% de pacientes. No se realizó en forma protocolaria la determinación de Velocidad de sedimentación

globular, Deshidrogenasa Láctica, Acido úrico ni Calcio y cuando se hicieron, en la mayoría hubo valores normales, excepto en la DHL que fue normal en el 63.8% y estuvo elevada en el 21.3% de casos. El tiempo promedio entre el ingreso y el diagnóstico fue de 8.8 días, siendo la mediana 6 días.

**TABLA II. CARACTERISTICAS DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE HODGKIN, HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SXXI, IMSS, 1988-1998.**

<b>EDAD:</b>	
Rango:	3 a 14 años.
Promedio:	8.1 ± 3.15 años.
Edad Hombres:	8.3 ± 3.3 años.
Edad Mujeres:	7.0 ± 1.6 años.
<b>SEXO:</b>	
Hombres:	40 pacientes (85.1%).
Mujeres:	7 pacientes (14.9%).
Relación H/M:	5.7/1.0
<b>RESIDENCIA:</b>	
Distrito Federal:	25 pacientes (53.2%).
Fuera del D.F.:	22 pacientes (46.8%).
<b>VARIEDAD HISTOLOGICA:</b>	
Predominio Linfocítico:	2 pacientes (4.2%).
Esclerosis Nodular:	14 Pacientes (30.0%).
Celularidad Mixta:	23 pacientes (48.9%).
Depleción Linfocítica:	7 pacientes (14.8%).
Extraganglionar:	1 paciente (2.1%).
<b>ESTADIO:</b>	
I A	4 pacientes (8.5%).
II A	5 pacientes (10.6%).
II B	5 pacientes (10.6%).
III A	4 Pacientes (8.5%).
III B	13 pacientes (27.7%).
IV A	7 pacientes (14.9%).
IV B	6 pacientes (12.8%).
Sin clasificar	3 pacientes (8.4%).
<b>SOBREVIVIERON:</b>	42 pacientes (89.4%).
<b>MURIERON:</b>	5 pacientes (10.6%).
Por Celularidad Mixta:	4 pacientes (80.0%).
Por Depleción Linfocitaria:	1 paciente (20.0%).

En cuanto a los estudios de extensión diagnóstica, se realizó tomografía en el 80.9% de los casos, siendo positiva en el 65.8% de pacientes. Se detectó por radiografía de tórax la presencia de masa mediastinal en el 27.7% de pacientes. Se realizó gamagrafía con Galio en el 42.6% de pacientes y fue positiva en el 65.8% de casos. Se realizó Gamagrafía Hepatoesplénica en el 25.5% de pacientes, siendo positiva en el 66.7% de pacientes. No se realizó en forma protocolaria la determinación de Velocidad de sedimentación globular, Deshidrogenasa Láctica, Acido úrico ni Calcio y cuando se hicieron, en la mayoría hubo valores normales, excepto en la DHL que fue normal en el 63.8% y estuvo elevada en el 21.3% de casos. El tiempo promedio entre el ingreso y el diagnóstico fue de 8.8 días, siendo la mediana 6 días.

En el 57.4% de los pacientes se realizó el diagnóstico por biopsia ganglionar, el 2.1% sólo por laparotomía estadificadora y en el 40.4% se realizó por biopsia ganglionar más laparotomía estadificadora. El sitio primario del tumor fue en un 53.2% a nivel de la cadena ganglionar cervical, el 14.9% a nivel de la cadena supraclavicular, el 10.6% en la cadena axilar, en el 6.4% se afectaron en forma similar las cadenas mediastinales, inguinal - Femoral y retroperitoneal.

Con respecto a la variedad histológica, el 48.9% correspondió a Celularidad Mixta, el 30.0% a Esclerosis Nodular, el 14.8% a Deplesión Linfocítica, el 4.25% fue de Predominio Linfocítico y el 2.1% fue extraganglionar.

En la clasificación por estadios el 27.7% se ubicó en el estadio IIIB, el 14.8% estadio IVA, estadio IVB fue el 12.8%, a los estadios IIA y IIB el 10.6% cada uno, los estadios IA y IIIA fueron el 8.5% cada uno, en el 6.4% de pacientes NO fue posible clasificarlos por estadio ya que presentaron síndrome de compresión de vena cava que obligó al inicio inmediato de quimioterapia. No hubo casos con estadio IB.

El 42.6% de pacientes NO recibieron radioterapia. De los que recibieron radioterapia no apareció el registro en los expedientes de la dosis de radiación en el 37.1% de casos. De los que si tuvieron registro en el expediente, el 41.3% recibieron dosis entre 2500 y 3499 cGy, el 29.3% recibieron dosis entre 3500 y 4499 cGy y el 29.3% recibieron dosis mayores a 4500 cGy.

Hubo una primera recaída en el 25.5% de pacientes de toda la población y el 6.3% tuvo una segunda recaída. El tiempo promedio a la primera recaída fue de 4.9 meses y a la segunda recaída fue de 11 meses.

No hubo complicaciones quirúrgicas, ni se reportaron complicaciones derivadas de la esplenectomía. La radioterapia tuvo complicaciones en el 8.5% de pacientes y consistió en hipotiroidismo subclínico (1 caso), hipogonadismo hipogonadotrófico (1 caso), diarrea de evolución prolongada que obligó a la suspensión de la radioterapia (1 caso) y hepatitis (1 caso). Hubo complicaciones de la quimioterapia en el 38.3% de pacientes y consistió en mielosupresión severa que obligó a la suspensión temporal del esquema de quimioterapia en 5 pacientes (10.6%), herpes en 3 pacientes (6.4%), hipoplasia medular en 2 pacientes (4.3%), Cistitis Hemorrágica en 2 pacientes (4.3%), Cardiotoxicidad en un paciente (2.1%) que desarrolló cardiomiopatía dilatada y que murió posteriormente, alteración en la fracción de eyección un paciente (2.1%), Paresia vestibular bilateral un paciente (2.1%), Neuropatía visceral en un pacientes (2.1%), Varicela un paciente (2.1%) y probable Tuberculosis en un paciente (2.1%).

En la actualidad el 63.8% de pacientes están vivos sin actividad tumoral, el 23.4% de pacientes están vivos con actividad tumoral, el 4.3% de pacientes murieron sin actividad tumoral y el 8.5% de pacientes murieron con actividad tumoral.

Hubo abandono del tratamiento en el 12.8% de pacientes, evento que en promedio de tiempo sucedió a los 12 meses. De los pacientes que abandonaron el tratamiento, actualmente el 83.4% se encuentran vivos con actividad tumoral y el 16.6% se encuentran vivos sin actividad tumoral.

**TABLA III. CARACTERISTICAS DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE HODGKIN QUE FALLECIERON. HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SXXI, IMSS, 1988-1998.**

CASO	HISTOL	ESTADIO	TTto	SOBREV.	CAUSA DE MUERTE	ESTADO
Uno	C.M.	IV B	COPP/EBVD	1 mes	STDA, Crisis Convulsivas, Choque Séptico, Pb varicela.	CAT
Dos	C.M.	IV A	MOPP/EBVD	13 meses	E.H., Pb Infiltración al SNC, Bronconeumonía.	CAT
Tres	C.M.	III B	COPP/EBVD	43 meses	Choque cardiogénico, ICC, Cardiomiopatía dilatada*, E.H.	CAT
Cuatro	C.M.	I A	MOPP	13 meses	Choque séptico, meningocelalitis.	SAT
Cinco	D.L.	IV B	MOPP/RTx/EBVD	17 meses	Hemorragia pulmonar, neumonía, E.H.	CAT

Histol: Variedad histológica. Estadio: Estadio clínico. TTto: esquema de tratamiento. Sobrev: sobrevivencia. Estado: Estado de actividad tumoral en que se encontraba el paciente al momento de su muerte. CM: Celularidad Mixta, DL: Depresión Linfocítica, COPP: Ciclofosfamida, Oncovin, Procarbina, Prednisona. EBVD: Epirubicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbacina. RTx: Radioterapia.

STDA: Sangrado de tubo digestivo alto. SNC: Sistema Nervioso Central. ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva. EH: Enfermedad de Hodgkin.

CAT: Con actividad tumoral. SAT: Sin actividad tumoral.

\* Dosis acumulada de Epirubicina: 720mg/m<sup>2</sup>.

En la Tabla III, se resumen las características de los niños fallecidos durante el periodo de estudio. Hubo 5 defunciones que representaron el 10.6% de casos. Las causas de defunción: Caso uno: Hemorragia de tubo digestivo alto, crisis convulsivas, choque séptico y probable varicela. Caso dos: EH con probable infiltración en el SNC, bronconeumonía derecha. Caso tres: Choque cardiogénico, cardiomiopatía dilatada, insuficiencia cardíaca global, EH. Caso cuatro: Choque séptico, meningocelalitis y EH controlada. Caso cinco: Hemorragia pulmonar, neumonía y EH. Cuatro pacientes murieron con actividad tumoral, uno de ellos había recibido una sola dosis de quimioterapia, su muerte estuvo relacionada con toxicidad aguda más que con actividad tumoral. Un paciente murió sin actividad tumoral.

En las Tablas IV y V, aparecen los resultados de las probabilidades de sobrevivencia general, sobrevivencia libre de enfermedad, teniendo en cuenta el lugar de residencia, la variedad histológica y estadio clínico. Los pacientes que murieron correspondían a variedades histológicas celularidad mixta (4 pacientes) y depleción linfocítica (1 paciente) y a los estadios a los cuales correspondían fueron: IA, IIIB, IVA y IVB.

**TABLA IV. SOBREVIVENCIA GENERAL DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE HODGKIN, SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA, VARIEDAD HISTOLOGICA Y ESTADIO CLINICO. HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SXXI, IMSS, 1988-1998.**

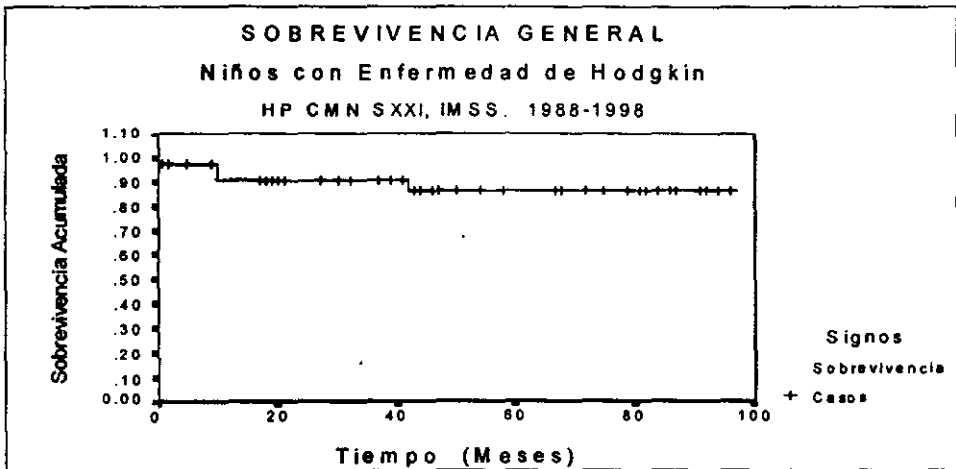
<b>SOBREVIVENCIA</b>	<b>PROBABILIDAD*</b>	<b>S.E.</b>	<b>LOG RANK</b>	<b>p</b>
<b>GENERAL:</b>	0.8676	0.0569		
<b>LUGAR DE RESIDENCIA:</b>			<b>0.09</b>	<b>0.7580</b>
Distrito Federal	0.8333	0.0917		
Fuera del D.F.	0.9015	0.0664		
<b>VARIEDAD HISTOLOGICA:</b>			<b>2.83</b>	<b>0.5872</b>
Celularidad Mixta:	0.7900	0.0954		
Depleción Linfocítica:	0.8571	0.1323		
<b>ESTADIO:</b>			<b>8.51</b>	<b>0.2034</b>
IA	0.5000	0.3536		
III B	0.8333	0.1521		
IVA	0.8750	0.1169		
IV B	0.6250	0.2135		
<b>S.E. : Desviación Standard.</b>				
<b>* : Probabilidad a 5 años.</b>				
<b><math>\alpha</math> : 0.05</b>				
<b>p : Estadístico de contraste.</b>				

La sobrevivencia general a cinco años fue del 86.76% (Ver gráfica 1), hubo diferencia en la sobrevivencia de acuerdo al lugar de residencia siendo mayor



la sobrevivencia fuera del D.F. 90.15% con respecto a la sobrevivencia general del D.F. 83.33%; sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ( $p: 0.8570$ ).

Con respecto a la variedad histológica, la sobrevivencia general fue mayor para los pacientes con depleción linfocítica 85.71% que para la celularidad mixta reportada del 79.00%. Estas diferencias no fueron significativas a nivel estadístico ( $p: 0.5872$ ).



**GRAFICA N° 1. Sobrevivencia General de Enfermedad de Hodgkin.**  
Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo  
XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, 1988 – 1998.

Por estadios clínicos se reportó las mayores sobrevivencias para los estadios IV A (87.5%) y para el estadio III B (83.33%). Las sobrevivencias mas bajas fueron para los estadios I A (0.50%) y IV B (62.5%). Estas diferencias no fueron importantes a nivel estadístico ( $p: 0.2034$ ).

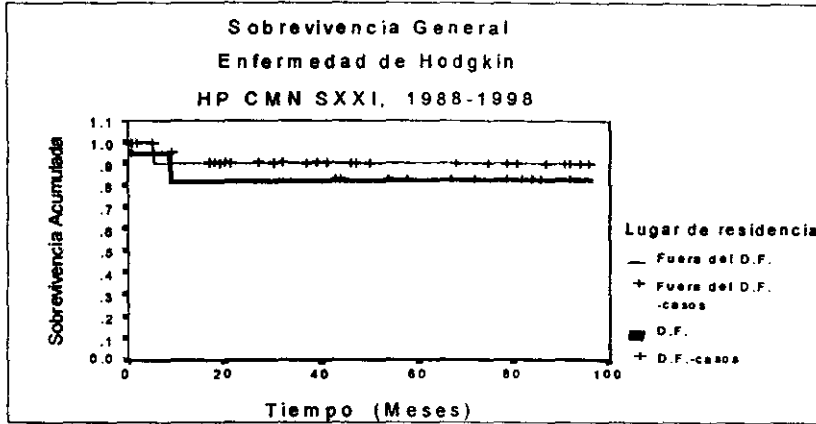
**TABLA V. SOBREVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE HODGKIN, SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA, VARIEDAD HISTOLÓGICA Y ESTADIO CLÍNICO. HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN, SXXI, IMSS, 1988-1998.**

<b>SOBREVIVENCIA</b>	<b>PROBABILIDAD*</b>	<b>S.E.</b>	<b>LOG RANK</b>	<b>p</b>
<b>GENERAL:</b>	0.8765	0.0528		
<b>LUGAR DE RESIDENCIA:</b>			<b>0.06</b>	<b>0.8010</b>
Distrito Federal	0.8526	0.0798		
Fuera del D.F.	0.9091	0.0613		
<b>VARIEDAD HISTOLÓGICA:</b>			<b>2.61</b>	<b>0.6256</b>
Celularidad Mixta:	0.8084	0.0870		
Depleción Linfocítica:	0.8750	0.1169		
<b>ESTADIO:</b>			<b>7.15</b>	<b>0.1925</b>
I A	0.5000	0.3536		
III B	0.8889	0.1048		
IV A	0.8571	0.1323		
IV B	0.6667	0.1925		

S.E.: Desviación Standard.  
 \* : Probabilidad a 5 años.  
 $\alpha = 0.05$   
 p = Estadístico de contraste.

La Supervivencia libre de enfermedad calculada para cinco años y limitada por el evento muerte, fue considerada por nosotros como una supervivencia bruta y guardó similitud con lo observado en la supervivencia general. Se reportó del 87.65%, siendo para el D:F: del 85.26% y para fuera del D:F: del 90.91%. Carecen de importancia estadística (p: 0.8010). La supervivencia libre de enfermedad por variedad histológica fue del 87.5% para la depleción linfocítica y del 80.84% para la celularidad mixta, también no fueron significativas a nivel estadístico (p: 0.6256). De igual forma se reportó la mayor supervivencia libre de enfermedad para el estadio III B con un 88.89%,

seguido del estadio IV A con el 85.71%, estadio IV B con el 66.67% y para el estadio I A el 50.0%. Al contrastar a nivel estadístico éstas diferencias, no fue significativo ( $p: 0.1925$ ).



**GRAFICA N° 2.** Sobrevivencia General de Enfermedad de Hodgkin, según Lugar de Residencia. Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, 1988 - 1998.

Se realizó el cálculo de la probabilidad de supervivencia libre de enfermedad "Corregida" en la que se tuvo en cuenta la mortalidad, recaída, abandono del tratamiento y el inicio de la vigilancia (en caso de no haber entrado en vigilancia, se consideró como cero meses) de acuerdo al lugar de residencia, variedad histológica y estadio clínico al momento del diagnóstico, resultados que aparecen en la **Tabla N° VI**.

Nótese que hay un cambio muy importante en las curvas de supervivencia libre de enfermedad "corregidas", reportándose probabilidades más bajas, que a nuestro juicio corresponden más a la realidad de lo sucedido en nuestra población de estudio ya que en promedio el periodo de seguimiento fue de 46 meses y el de vigilancia fue de 24 meses.

**TABLA VI. SOBREVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD "CORREGIDA" DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE HODGKIN, SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA, VARIEDAD HISTOLOGICA Y ESTADIO CLINICO. HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN, SXXI, IMSS, 1988-1998.**

<b>SOBREVIVENCIA</b>	<b>PROBABILIDAD*</b>	<b>S.E.</b>	<b>LOG RANK</b>	<b>p</b>
<b>GENERAL:</b>	0.4959	0.1713		
<b>LUGAR DE RESIDENCIA:</b>			<b>0.36</b>	<b>0.5503</b>
Distrito Federal	0.5426	0.1242		
Fuera del D.F.	0.4503	0.1276		
<b>VARIEDAD HISTOLOGICA:</b>			<b>3.05</b>	<b>0.5492</b>
Celularidad Mixta:	0.4290	0.1304		
Esclerosis Nodular:	0.8182	0.1163		
Depresión Linfocítica:	0.5000	0.1768		
Predominio Linfocítico:	0.2500	0.2156		
<b>ESTADIO:</b>			<b>16.59</b>	<b>0.0109</b>
I A	0.0000	0.0000		
II A	0.2000	0.1789		
II B	0.5333	0.2483		
III A	1.0000			
III B	0.5641	0.1881		
IV A	0.8571	0.1323		
IV B	0.0000	0.0000		
<b>S.E. : Desviación Standard.</b>				
<b>* : Probabilidad a 5 años.</b>				
<b>α : 0,05</b>				
<b>p : Estadístico de contraste.</b>				

La sobrevivencia general libre de enfermedad "Corregida" en un periodo de cinco años fue del 49.59%, siendo para los pacientes del D:F: del 54.26% y para los pacientes fuera del D:F: del 45.03%. Aunque hay diferencias de acuerdo al lugar de residencia, no fueron significativas estadísticamente (p: 0.5503).

Con relación a la supervivencia libre de enfermedad "Corregidas" según la variedad histológica, fue más alta para los pacientes con esclerosis nodular 81.82% y más baja para los pacientes con predominio linfocítico que fue del 25.0%. Guardaron un comportamiento intermedio las variedades depleción linfocítica con un 50.0% y celularidad mixta con un 42.9%. La significancia reportada ( $p: 0.5492$ ) no sustentó estadísticamente las diferencias.

La supervivencia libre de enfermedad "corregida" a cinco años de acuerdo al estadio clínico mostró diferencias estadísticamente significativas ( $p: 0.0109$ ). Los estadios I A y IV B tuvieron una probabilidad nula de sobrevivir libre de enfermedad. Los estadios III A (100.0%) y IV A (85.71%) tuvieron las mejores probabilidades de supervivencia libre de enfermedad. Los estadios II B (53.33%) y III B (56.41%) tuvieron una supervivencia libre de enfermedad intermedia y finalmente el estadio II A tuvo una supervivencia libre de enfermedad baja (20.0%). Sin embargo, éstos resultados pierden validez debido a que el número de pacientes fue muy pequeño por lo que las diferencias se magnifican.

**TABLA VII. SOBREVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE HODGKIN, DE ACUERDO AL SITIO PRIMARIO DEL TUMOR. HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SXXI, IMSS, 1988-1998.**

<b>SOBREVIVENCIA</b>	<b>PROBABILIDAD*</b>	<b>S.E.</b>	<b>LOG RANK</b>	<b>p</b>
			<b>15.02</b>	<b>0.0201</b>
<b>CADENA CERVICAL:</b>	0.2323	0.1767		
<b>CADENA AXILAR:</b>	0.6677	0.2722		
<b>C. SUPRACLAVICULAR:</b>	0.8570	0.1323		
<b>C. MEDIASTINAL:</b>	0.6667	0.2722		
<b>C. INGUINAL/FEMORAL:</b>	0.0000	0.0000		
<b>C. ILIACA:</b>	0.0000	0.0000		
<b>C. RETROPERITONEAL:</b>	0.6667	0.2722		

**S.E. : Desviación Standard.**  
**\* : Probabilidad a 5 años.**  
 **$\alpha$  : 0.05**  
**p : Estadístico de contraste.**

En la **Tabla N° VII** aparece la supervivencia libre de enfermedad corregida de acuerdo al sitio primario del tumor. Las diferencias dadas en dicha supervivencia fueron estadísticamente significativas ( $p: 0.0201$ ). Cuando el sitio primario del tumor estuvo ubicado en las cadenas inguinales, femorales e iliacas la supervivencia libre de enfermedad fue nula. Se reportaron mejores resultados cuando las cadenas afectadas fueron las supraclaviculares (85.7%), mediastinales (66.67%), retroperitoneales (66.67%) y axilares (66.67%). Las cadenas cervicales reportan una baja supervivencia libre de enfermedad (23.23%), esto pudo estar en relación a que el número de pacientes tuvo mayor afectación en éste sitio.

**TABLA VIII. SOBREVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD DE NIÑOS CON ENFERMEDAD DE HODGKIN, DE ACUERDO AL SITIO DE METASTASIS. HOSPITAL DE PEDIATRIA CMN SXXI, IMSS, 1988-1998.**

<b>SOBREVIVENCIA</b>	<b>PROBABILIDAD*</b>	<b>S.E.</b>	<b>LOG RANK</b>	<b>p</b>
			<b>9.85</b>	<b>0.0431</b>
<b>SIN METASTASIS:</b>	0.7065	0.1168		
<b>A GANGLIOS:</b>	0.1411	0.1256		
<b>A HIGADO, BAZO:</b>	0.7500	0.2165		
<b>TORAX:</b>	0.6667	0.2722		
<b>MAS DE DOS SITIOS:</b>	0.0000	0.0000		
<b>S.E. : Desviación Standard.</b>				
<b>* : Probabilidad a 5 años.</b>				
<b><math>\alpha</math> : 0.05</b>				
<b>p : Estadístico de contraste.</b>				

La **Tabla N° VIII** muestra la probabilidad de supervivencia libre de enfermedad corregida de acuerdo al sitio de metástasis. Cuando hubo metástasis en más de dos sitios, la probabilidad fue nula. Cuando las metástasis fueron a hígado, bazo hubo mejor supervivencia libre de enfermedad (75.0%) y en forma similar sucedió cuando no hubo metástasis (70.65%) y cuando hubo

metástasis a tórax (66.67%). Cuando hubo metástasis a ganglios, la supervivencia libre de enfermedad fue menor (14.11%). Estas diferencias reportadas fueron significativas a nivel estadístico ( $p: 0.0431$ ).

## 8. DISCUSION

Se obtuvo una información general de la experiencia que el HP del CMN SXXI ha tenido en el manejo de pacientes pediátricos con Enfermedad de Hodgkin en un lapso de 10 años. Este es un estudio basal, una especie de preámbulo para futuros estudios prospectivos a realizar en el servicio de oncología pediátrica que contribuyan a mejorar en forma integral el enfoque terapéutico de esta patología.

Nuestra población estudio estuvo constituida por hijos de trabajadores con seguridad social, es decir, es una población cerrada. En cuanto a factores sociodemográficos se observó que aspectos del ambiente familiar como el ingreso que fue en el 50% bajo y en el 23% muy bajo, así como la educación de los padres en donde el analfabetismo llegó al 10.6% en las madres, no influyeron en forma determinante sobre la supervivencia general, abandono del tratamiento ni en las recaídas. Quizás ambos factores están más asociados con la incidencia de la enfermedad que con la evolución del padecimiento cuando ya se ha iniciado el tratamiento.

No hubo diferencias significativas entre la supervivencia general, libre de enfermedad (bruta) y libre de enfermedad corregida con respecto al lugar de residencia. A pesar de las características de la República Mexicana y de la concentración del tercer nivel de atención en el D.F. parece ser que el acceso al servicio de Oncología Pediátrica, estuvo garantizado para las zonas periféricas.

La supervivencia general y supervivencia libre de enfermedad por variedad histológica guardaron similitud en sus curvas, a pesar de que fue mayor en los pacientes con depleción linfocitaria con respecto a celularidad mixta, estas diferencias no fueron significativas. Igual sucedió con las supervivencias por estadio en las que las diferencias no fueron estadísticamente importantes. En los diferentes cruces de variables se pudo establecer que el esquema terapéutico no tuvo influencia sobre la supervivencia general y libre de enfermedad ( $p=0.6555$ ).

La supervivencia libre de enfermedad corregida que delimitó en forma más detallada esta función, reportó valores bajos respecto a los valores de supervivencia general y libre de enfermedad. Al involucrar eventos como la recaída, el abandono del tratamiento, el inicio de la vigilancia y la muerte se detalla de mejor manera la evolución del padecimiento. No se reportaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al lugar de residencia y variedad histológica; pero permitió observar que la depleción linfocítica (50.0%) reportada como de mayor supervivencia general y libre de enfermedad fue superada por la esclerosis nodular (81.82%) aunque siguió siendo mayor que la celularidad mixta. Las diferencias captadas en la supervivencia libre de enfermedad corregida por estadio fueron significativas ( $p: 0.0109$ ). Se esperaría que los pacientes con síntomas B (factor pronóstico) tuvieran las supervivencias más bajas, esto no es corroborado en nuestro estudio quizás porque el número de casos fue pequeño y porque en el estadio I A se presentó una defunción, en ese momento el paciente estaba sin actividad tumoral. Estos resultados deben tomarse con reserva por el número pequeño de pacientes y porque la mayoría de ellos se ubicaron en estadios avanzados.



La supervivencia general y libre de enfermedad son satisfactorias, aunque no son comparables técnicamente por la metodología, sólo por mencionar guardan similitud con reportes de Argentina<sup>15</sup> y de Costa Rica<sup>16, 17</sup>.

El sitio primario del tumor permitía la detección precoz ya que en un 78.7% de pacientes estuvo ubicado en cadenas ganglionares visibles (cervical, axilar y supraclavicular), el tiempo promedio de evolución antes del diagnóstico fue de 8.8 meses (mediana de 5 meses). En el HP el tiempo promedio del diagnóstico con laparotomía estadificadora y estudios de extensión fue de 8 días. Teniendo en cuenta que el sitio primario del tumor fue estadísticamente significativo para la supervivencia libre de enfermedad corregida, la sospecha diagnóstica es tardía por tanto se deben tomar medidas de intervención en el sitio de origen de los pacientes para reducir el tiempo de detección. Así mismo, el sitio de metástasis fue significativa para supervivencia libre de enfermedad corregida, en el HP se deben intensificar las medidas de seguimiento para detectar en forma más temprana las metástasis y con ello mejorar los resultados del tratamiento.

La mayoría de pacientes tuvieron una variedad histológica de pronóstico desfavorable (78%) y un estadio avanzado (63.8%), no hubo diferencias estadísticamente significativas en supervivencia general, supervivencia libre de enfermedad. Tampoco hubo diferencias significativas en la supervivencia de acuerdo al esquema de tratamiento utilizado. Sobre éste aspecto vale la pena mencionar que no se obtuvo mayor información sobre dosis recibidas y esquemas de tratamiento, dado que la mayoría de pacientes con EH reciben su tratamiento en forma ambulatoria, el familiar queda con el carné de

---

<sup>15</sup> Sackmann-Murriel F, Zubizarreta P, Gallo G y Otros. Hodgkin Disease in Children: Results of a Prospective Randomized Trial in a Single Institution in Argentina. *Medical and Pediatric Oncology* 1997; 29:544-552.

<sup>16</sup> Lobo-Sanhuja F, Garcia I, Barrantes J y Otros. Pediatric Hodgkin's Disease in Costa Rica: Twelve year's Experience of Primary Treatment by Chemotherapy Alone, Without Staging Laparotomy. *Med Ped Oncol* 1994;22:398.

<sup>17</sup> Lobo-Sanhuja F, Garcia I, Jimenez E y Otros. Laparotomía diagnóstica en el niño menor de 12 años con Enfermedad de Hodgkin. *Bol Med Hosp Infan Mex* 1981; 38:639-647.

quimioterapia y en el expediente clínico no aparece registrado si recibió o no el tratamiento indicado, si las dosis fueron modificadas por el estado clínico del paciente o por los exámenes paraclínicos de control. No hubo forma de establecer el cumplimiento del tratamiento.

No se contó con Mostaza Nitrogenada para el manejo de Enfermedad de Hodgkin porque no estaba disponible en México. Se han reportado mejores resultados con el uso de Mostaza Nitrogenada, sería importante incluir éste medicamento en los esquemas de manejo para obtener mejores resultados.

No hubo complicaciones quirúrgicas, ni complicaciones derivadas de la esplenectomía, en ningún caso se presentó septicemia por *Pneumococo* a pesar de que no todos los esplenectomizados recibieron la vacuna antineumococo. Las complicaciones agudas por radioterapia se manejaron con resolución completa. Las complicaciones crónicas por radiación, se manejaron en forma integral con los servicios de endocrinología logrando control de las mismas (hipotiroidismos subclínico e hipogonadismo hipogonadotrófico). No hubo segundas neoplasias. No pudimos determinar si hubo o no alteraciones en el crecimiento de los niños que guardaran relación con la radioterapia.

Hubo complicaciones derivadas de la quimioterapia que influyeron en forma directa en la mortalidad: toxicidad aguda en un paciente de reciente diagnóstico que recibió un solo ciclo de quimioterapia, presentó mielosupresión severa asociada a sangrado de tubo digestivo y choque séptico, murió al mes de haberse realizado el diagnóstico; toxicidad crónica en un paciente con actividad tumoral que recibió antracíclicos (Epirubicina) con una dosis acumulada de 720mg/m<sup>2</sup>, presentó cardiomiopatía dilatada, insuficiencia cardíaca global, murió por choque cardiogénico. Estos eventos llevaron a establecer en forma protocolaria una evaluación cardiológica para pacientes que recibían antracíclicos, así como al ajuste de dosis de quimioterapia de acuerdo a los controles con biometría hemática, así como el

apoyo con hemoderivados cuando se requirió. No se valoró la fertilidad ni alteraciones en la función de los pacientes. No se reportaron segundas neoplasias.

Habría que definir algunas estrategias para detectar en forma precoz durante la evolución del paciente los efectos secundarios y complicaciones tanto agudas como crónicas derivadas de la radioterapia y quimioterapia, así como el planteamiento de estudios sobre aspectos pediátricos en pacientes con EH.

El seguimiento de los pacientes en términos generales fue bueno, se observó un seguimiento máximo de 96 meses (8 años) con un promedio de 46 meses. El tiempo promedio de vigilancia fue de 24 meses. Actualmente el 88% de pacientes llevan seguimiento, el 2.1% presenta actividad tumoral por recaída y el resto de pacientes (9.9%) se encuentra en diversas fases de tratamiento.

Se contó con buenos recursos para la realización del diagnóstico en forma rápida, así como estudios de gabinete que permitieron la detección precoz de recaídas y metástasis. A través de los expedientes no se reflejó el seguimiento estricto de un protocolo de estudio (Quizás por fallas en el registro y archivo de la información), habrá que enfatizar éste aspecto dado que contamos con recursos adecuados para ese fin.

El evento abandono del tratamiento no se presentó en los pacientes que murieron. En los pacientes que sobrevivieron el abandono del tratamiento estuvo ligado a la actividad tumoral. Desconocemos los motivos por los cuáles los pacientes abandonaron el tratamiento si fue una decisión voluntaria o por cese de derechos ante el IMSS. Se propone adoptar medidas de intervención para evitar el abandono del tratamiento, por medio de grupos paramédicos como servicio social quienes mediante visitas domiciliarias podrían interrogar las causas de abandono del tratamiento y orientar a los familiares para que tomen decisiones con información correcta, ya que en los

padecimientos oncológicos abandonar el tratamiento en la mayoría de los casos significa recaídas masivas y la pérdida de todo el tratamiento recibido.

## 9. CONCLUSIONES

- La supervivencia general y supervivencia libre de enfermedad a cinco años para los pacientes con Enfermedad de Hodgkin tratados en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI entre 1988 y 1998 fue del 86.76% y 87.65% respectivamente. Resultados que son similares a los reportados en países como Argentina y Costa Rica.
- Nuestras conclusiones están limitadas por el tamaño pequeño de la muestra. No hubo diferencias en las curvas de supervivencia general, libre de enfermedad y libre de enfermedad corregida con respecto al sitio de residencia. Nos sugiere que el acceso al servicio de oncología pediátrica estuvo garantizado institucionalmente y que los recursos con los que contó el Hospital de Pediatría del CMN SXXI estuvieron al alcance de todos sus derecho-habientes.
- La variedad histológica y estadio clínico al momento del diagnóstico no influyeron en forma significativa en la supervivencia general y libre de enfermedad. Nuestros datos no permitieron realizar una correlación con los tratamientos utilizados, será una tarea a realizar en próximos estudios.
- Se deben tomar algunas medidas de intervención institucional para mejorar el registro de información sobre los tratamientos ambulatorios en pacientes oncológicos, se propone que una copia del carnet de

quimioterapia sea anexada al expediente clínico. Así mismo, deberá investigarse los motivos por los cuales los pacientes abandonan el tratamiento por los costos que representa a nivel social e institucional.

- Hemos contado con un grupo de trabajo interdisciplinario para ofrecer un enfoque integral a los familiares y niños con padecimientos oncológicos. Esta bien claro que la meta es lograr altas tasas de curación con las mínimas secuelas tardías por el tratamiento utilizado, dar apoyo psicológico al niño, su familia y entorno familiar para que sea menos traumática la vivencia de la enfermedad y la adaptación social a un nuevo estilo de vida.
- Debemos reforzar la detección oportuna, mejorar la vigilancia de las complicaciones agudas y crónicas, mejorar la información para el paciente y sus familiares, fomentar los equipos de apoyo que ayuden a combatir el abandono del tratamiento y mantener una actitud positiva frente a la catástrofe que significa para un niño padecer de cáncer.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Pizzo FA and Poplack DG. *Principes and Pactice of Pediatric Oncology*, Lippincott-Raven Publishers, third edition, Philadelphia, 1997.
2. Sternberg C. *Über eine Eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukmie verlaufende Tuberculose des lymphatischen Apparates* Z Heilkd, 1898; 19:21.
3. Fox H. *Remarks on microscopic preparations made from some of the original tissue described by Thomas Hodgkin, 1832.* Ann Med Hist, 1926; 8:370.
4. Lukes RJ, Butter JJ. *The pathology and nomenclature of Hodgkin's disease.* Cáncer Res, 1966; 26: 1063.
5. Robertson SJ, Lowman JT, Gruffeman S, et al. *Familial Hodgkin's Disease: a clinical and laboratory investigation.* Cancer, 1987; 59: 1314.
6. Riggs S and Hagemeister FB. *Inmunodeficiency states: a predispositions for lymphoma.* In fuller LM et al (eds). *Hodgkin's disease and Non Hodgkin's lymphoma in adults and children*, 1988; 451.
7. Casablanca-Patroni S y Rios-Dalenz J. *El Cáncer en niños de la Paz - Bolivia.* Patología, 1994; 32: 9-14.

8. Carbone PP, Kaplan HS, Husshoff K, et al. Report of the committee on Hodgkin's disease staging classification. *Cancer Res*, 1971; 31:860.
9. Kaplan HS. *Hodgkin's disease*. 2ª ed, Cambridge, MA: Harvard University Press, 1980.
10. De Vita VT, Serpick A and Carbone PP. Combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. *Ann Intern Med*, 1970; 73:881.
11. Grufferman SL and Delzell E. Epidemiology of Hodgkin's disease. *Epidemiology Rev*, 1984; 6:76.
12. Fajardo-Gutierrez A, Mejía-Aguirre M, Gómez-Delgado A y Otros. Epidemiología de las neoplasias malignas en niños residentes del Distrito Federal 1982-1991. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 1995;52(9):507-515.
13. Gamez J y Palacios. *Introducción a la Pediatría*, Mendez editores, México D.F., 1997, cap 60:573.
14. Ferran-Aranaz M. *SPSS para Windows programación y análisis estadístico*. McGraw Hill, Madrid, 1996.
15. Sackmann-Murriel F, Zubizarreta P, Gallo G y Otros. Hodgkin Disease in Children: Results of a Prospective Randomized Trial in a Single Institution in Argentina. *Medical and Pediatric Oncology*, 1997; 29:544-552.
16. Lobo-Sanahuja F, Garcia I, Barrantes JC, Barrantes M, Gonzales M and Jimenez R. Pediatric Hodgkin's disease in Costa Rica: twelve year experience of primary treatment by chemotherapy alone, without staging laparotomy. *Med Pediatr Oncol*, 1994; 22:398.
17. Lobo-Sanahuja F, Garcia I, Jimenez E y Otros. *Laparotomía diagnóstica en el niño menor de 12 años con Enfermedad de Hodgkin*. *Bol Med Hosp Infan Mex*, 1981;38:639-647.
18. Reed DM. On the pathological changes in Hodgkin's disease, with special reference to its relation to tuberculosis. *Johns Hopkins Hosp Rep*, 1902; 10:133.
19. Kaplan HS and Gartner S. "Stember-Reed" giant cells of Hodgkin's disease: cultivation in vitro, hemotransplantation, and characterization as neoplastic macrophages. *Int J Cancer*, 1997; 19:511.
20. Slivnick DJ, Ellis TM, Nawrocki JF and Fisher IR. The impact of the Hodgkin's disease on the immune system. *Semin Oncol*, 1990; 17:673.
21. Kaplan HS and Rosenberg SA. The treatment of Hodgkin's disease. *Med Clin North Am*, 1966; 50:1591.
22. Russel KJ, Donaldson SS, Cox RS and Kaplan HS. *Childhood Hodgkin's disease: patterns of relapse*. *J Clin Oncol*, 1984; 2: 80.
23. Schellong GM, Homing-Franz I, Rath B, et al. OEPA versus OPPIA in combined modality treatment of Hodgkin's disease; preliminary results of the German-Austrian Multicenter Trial DAL-HD-90. *Med Pediatr Oncol*, 1994; 23:184, abstract.
24. Donaldson SS, Whitaker SJ, Plowman PN, Link MP and Malpas JS. Stage I-II pediatric Hodgkin's disease: long-term follow-up demonstrates equivalent survival rates following different management schemes. *J Clin Oncol*, 1990; 8: 1128.
25. Hudson MM, Greenwald CG, Thompson E, et al. Efficacy and toxicity of multiagent chemotherapy and low-dose involved-field radiotherapy in children and adolescents with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol*, 1993; 11:100.
26. 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*, 1990; 18:265.

27. Hunger SP, Link MP and Donaldson SS. AVBD/MOPP and low-dose involved-field radiotherapy in pediatric Hodgkin's disease: The Stanford Experience. *J Clin Oncol*, 1994; 12:2160.
28. Leventhal BG. Management of stage I-II Hodgkin's disease in children. *J Clin Oncol*, 1990; 8:1123.
29. Donnaldson SS and Kaplan HS. Complications of treatment of Hodgkin's disease in children. *Cancer Treat Rep*, 1982; 66:977.
30. Donnaldson SS and Link MP. Combined modality treatment with low-dose radiation and MOPP chemotherapy for children with Hodgkin's disease. *J Clin Oncol*, 1987; 5:742.
31. Longo DL, Young RC, Wesley M, et al. Twenty years of MOPP therapy for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol*, 1986; 4:1295.
32. Bonnadona G, Zucali R, Monfardini S, et al. Combination chemotherapy of Hodgkin's disease with Adriamycin, Bleomycin, Vincristine and Imidazole carboxamide versus MOPP. *Cancer*, 1975; 36:252.
33. Bonnadona G, Valagussa P and Santoro A. Alternating non-cross-resistant combination chemotherapy or MOPP in stage IV Hodgkin's disease. *Ann Intern Med*, 1986; 104:739.
34. Schellong G, Bramswig JH and Hornig-Franz I. Treatment of children with Hodgkin's disease: results of the German Pediatric Oncology Group. *Ann Oncol*, 1992; 3:73.
35. Weiner MA, Leventhal BG, Marcus R, et al. Intensive chemotherapy (MOPP plus AVBD) and low dose radiotherapy for the treatment of advanced stage Hodgkin's disease in pediatric patients: a Pediatric Oncology Group Study. *J Clin Oncol*, 1991; 9:1591.
36. Weiner MA, Leventhal BG, Brecher R, et al. A randomized study of intensive MOPP-AVBD + low dose total nodal radiation therapy in the treatment of stages IIB, IIIA, IV Hodgkin's disease in pediatric patients: a Pediatric Oncology Group Study. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 1995; 14:408. Abstract.
37. Kung FH, Behm FG, Cantor A, et al. Abbreviated chemotherapy vs. Chemotherapy in early stage Hodgkin's disease of childhood. *Proc Am Soc Clin Oncol*, 1993; 12:414. Abstract.
38. Van Leeuwen FE, Klokman WJ, Hagenbeek A, et al. Second cancer risk following Hodgkin's disease: a 20 year follow-up study. *J Clin Oncol*, 1994; 12:312.
39. Beaty O, Hudson MM, Greenwald C, et al. Subsequent malignancies in children and adolescents after treatment for Hodgkin's disease. *J Clin Oncol*, 1995; 13:603.