

112415

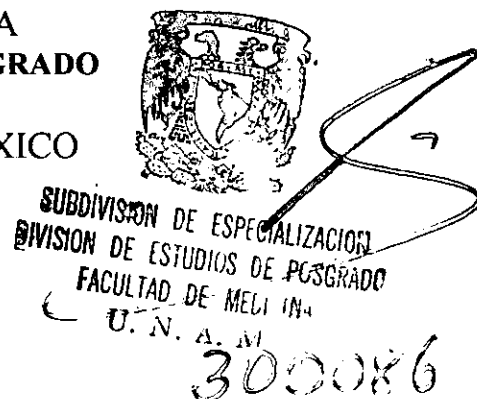
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MÉXICO

1

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
"FEDERICO GOMEZ"

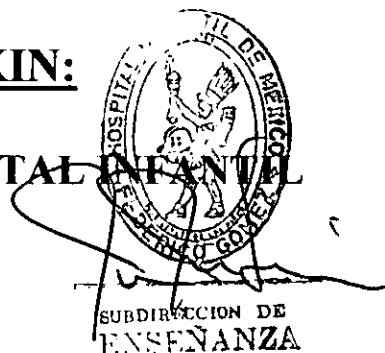
TESIS



PARA OBTENER EL TITULO EN ONCOLOGÍA PEDIATRICA

ENFERMEDAD DE HODGKIN:

**EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL
DE MÉXICO
"FEDERICO GÓMEZ"
(1991-2001)**



P R E S E N T A:

2001

DR. JOSÉ ALBERTO ATRISTAIN PESQUERA

DIRECTOR DE TESIS

DR. SERGIO GALLEGOS CASTORENA

A handwritten signature in dark ink, appearing to read "Sergio Gallegos", is written over the name of the director of the thesis.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

ENFERMEDAD DE HODGKIN:

**EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL HOSPITAL INFANTIL
DE MÉXICO
“FEDERICO GÓMEZ”**

DR. JOSÉ ALBERTO ATRISTAIN PESQUERA

M E D I C O P E D I A T R A

INDICE

DEDICATORIA	I
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	6
OBJETIVO	7
MATERIAL Y MÉTODOS	8
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	9
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	10
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIÓN	23
BIBLIOGRAFÍA	24

DEDICATORIA

a mis padres y hermanos...por su cariño,
a mi dama...por su ternura,
a mis maestros...por su paciencia,
a mis amigos...por su sonrisa,
a los niños...por todo,

y a Dios.....por todos.

“ Gracias Armando, Sergio, Luis, Aurora, Antonio...

por creer en mí”

“no existe nada oculto, solo hay que descubrirlo”

-Enfermedad de Hodgkin-

Experiencia de 10 años en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Introducción:

Los linfomas constituyen la neoplasia sólida extracraneal más frecuente en pediatría, comprenden aproximadamente un 14% de las neoplasias en la raza blanca y 11.3% en la raza negra. La incidencia actual es de 6.2 casos por millón en niños caucásicos por año para la enfermedad de Hodgkin y 6.9 casos para los linfomas no Hodgkin. (1)

Se han identificado tres tipos de formas desde el punto de vista epidemiológico los cuales comprenden: una forma infantil (que abarca a todos los pacientes antes de los 14 años de edad), una forma de los adultos jóvenes abarcando a los pacientes desde los 15 años a los 34 y una forma de adulto la cual corresponde a los pacientes entre los 55 a 74 años de edad. (2, 5)

En los países industrializados hay una distribución bimodal por edad en la enfermedad de Hodgkin con un primer pico de incidencia que abarca de mediados a fines del grupo de 20 años de edad y un segundo grupo en la edad avanzada. Es raro que se presente la enfermedad de Hodgkin antes de los 5 años de edad, y en niños menores de 10 años de edad la incidencia es mayor en los varones, con un rango de 3:1. La presencia de enfermedad familiar es rara. (3,5)

La enfermedad de Hodgkin está caracterizada por una infiltración linfocítica pleomórfica con células gigantes multinucleadas malignas. (Células de Reed-Sternberg) Aproximadamente 7500 nuevos casos se diagnostican en los Estados Unidos, con un porcentaje del 5% en menores de 15 años y una incidencia de 1-10 casos por 100,000. (1-3,5)

Se estima que estas células Reed-Sternberg son las células malignas de la Enfermedad de Hodgkin, pero no se ha podido identificar definitivamente las células normales correspondientes.

Desde el siglo XIX, Thomas Hodgkin (1832) describe 5 casos junto con un caso de Thomas Carswell (1828) la presentación en el pliego "On some morbid Appearances of the absorbent glands and spleen" ante la sociedad médica y quirúrgica el 10 y 24 de Enero. Posteriormente Wilk, en 1865 describe nuevamente lo que Hodgkin había mencionado anteriormente pero que no había sido aceptado en su totalidad por la sociedad médica en un pliego denominado "Enlargement of the lymphatic glands and spleen (or, Hodgkin Disease)". Hodgkin fue el primero en describir la malignidad del sistema linfático, y precedió 61 años en su descripción de la leucemia a Wirchow, Craigie, y Bennet y en 98 años a Roulet en la del

JUSTIFICACION

Debido a los grandes avances en la medicina oncológica y sabiendo que la sobrevida en la enfermedad de Hodgkin es actualmente mayor al 90% de los estadios de riesgo bajo e intermedios, y hasta del 70% en los estadios avanzados, es necesario determinar la experiencia en los últimos 10 años en los pacientes del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" para corroborar similitudes y diferencias comparando la evolución con la población mundial.

OBJETIVO

Objetivo General:

Conocer la experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin en los últimos 10 años en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Objetivos Específicos:

Describir las características clínicas y epidemiológicas de la Enfermedad de Hodgkin de los pacientes en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Describir las estrategias de tratamiento utilizadas en los últimos 10 años para la enfermedad de Hodgkin

Describir la sobrevida libre de enfermedad y global obtenidas de acuerdo a los diferentes esquemas de tratamiento empleados

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los expedientes del archivo clínico de los pacientes con diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin confirmado por patología del periodo comprendido desde el 01 de Enero de 1990 hasta el 31 de Marzo del 2001.

Se utilizó el programa SPSS 10 para el análisis estadístico y creación de gráficas del mismo

Se realizaron las frecuencias de sexo, edad, estadio, sitio de presentación, cuadro clínico, sitio de origen, niveles al diagnóstico de laboratorio (Hemoglobina, plaquetas y leucocitos), pruebas de función hepática (albúmina, globulina, Transaminasas, bilirrubinas), esquemas de quimioterapia administrados, radioterapia, morbilidad, mortalidad, estatus presente, recaídas y tratamiento para las mismas por medio de análisis estadístico y gráficas descriptivas de las variables.

Se utilizaron las gráficas de Kaplan Meyer para determinar sobrevidas de los casos de la enfermedad de Hodgkin

CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hodgkin que hayan acudido al Hospital infantil de México "Federico Gómez" confirmados por examen histopatológico en el período comprendido del 01 de Enero de 1990 hasta el 31 de Marzo del 2001.

Hoja de captación de datos para el estudio retrospectivo a 10 años de la enfermedad de Hodgkin en el Hospital Infantil de México.

1.-Ficha Clínica

Nombre del Paciente _____ Sexo _____
 Registro _____
 Lugar de Nacimiento _____ Fecha de Nacimiento _____
 Fecha de ingreso _____
 Fecha de Diagnóstico _____ Edad Al Diagnóstico _____ meses
 Situación Económico Familiar: Alta _____ Media _____ Baja _____ Extrema _____
 Medio de procedencia: Rural _____ Urbano _____ Procedencia _____

2.-Datos Clínicos

Peso al Ingreso _____ Kg.	Talla _____ cm.	Peso al final del tratamiento _____
Infección	Si _____ No _____	
Hepatomegalia	Si _____ No _____ cm	
Espleneomegalia	Si _____ No _____ cm	
Adenopatías	Si _____ No Sitio _____	
Tumor Mediastinal	Si _____ No _____ cm	
Pérdida de Peso	Si _____ No _____ Kg	
Afección al estado General	Si _____ No _____	
Palidez	Si _____ No _____	
Fiebre	Si _____ No _____	
Diaforesis	Si _____ No _____	
Derrame	Si _____ No Sitio _____	
SVCS/MA	Si _____ No _____	
Compresión medular	Si _____ No Sitio _____	
Otras	Si _____ No _____	

3.-Diagnóstico: Laboratorio

a)Biometría hemática

Leucocitos _____	Neutrófilos _____
Linfocitos _____	Eosinófilos _____
Monocitos _____	Hemoglobina _____
Hematocrito _____	Plaquetas _____

b)Química sanguínea

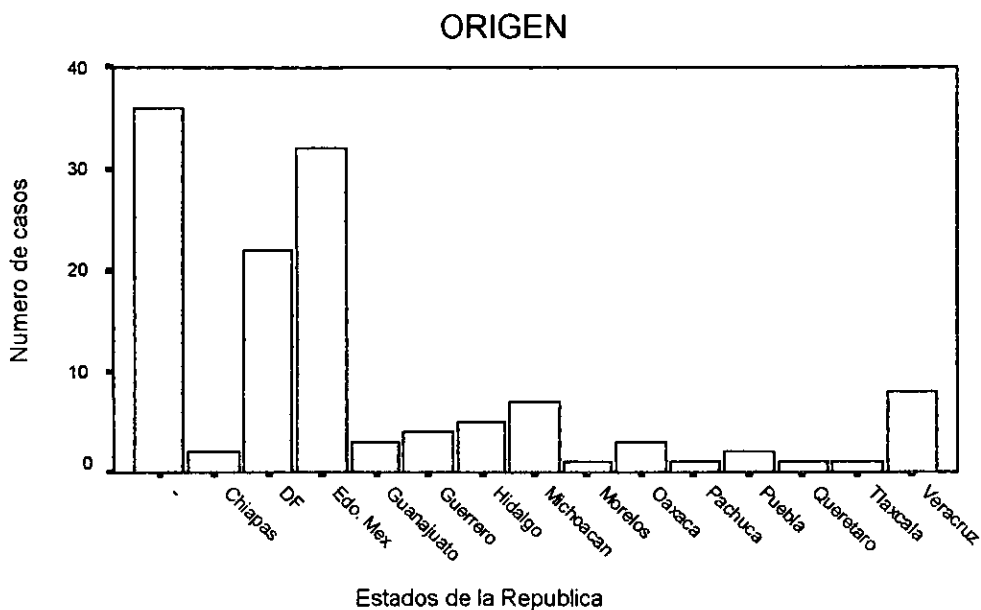
Creatinina _____	Urea _____
Ácido Úrico _____	Glucosa _____
Sodio _____	Potasio _____
Cloro _____	Transferrina _____
Hierro _____	Cobre Sérico _____

RESULTADOS

Se revisaron los expedientes del archivo clínico con el diagnóstico de enfermedad de Hodgkin de los últimos 10 años y se encontró un total de 128 casos que reunieron los criterios de inclusión para el estudio en el periodo de búsqueda.

Se encontraron 102 pacientes del sexo masculino y 26 del femenino, para una relación de 3.9 a 1.0. El promedio de edad fue 87 meses. (Rango 38 a 192 meses) Un 19.5% de los pacientes fueron menores de 5 años. El 25% provinieron del Estado de México, 17% del D. F., el resto de otros estados que constituían menos del 5% cada uno. Ver figura 1.

Figura 1. Procedencia de los pacientes.



Las manifestaciones clínicas se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas

Crecimiento ganglionar	98.4%
Fiebre	57.0%
Diaforesis	37.5%
Baja de peso	34.4%
Palidez	33.6%
Hepatomegalia	26.6%
Esplenomegalia	22.7%
Compresión mediastinal	5.5%
Derrame pleural	2.3%
Compresión medular	0.8%

El esquema de ABVD presentó sobrevida global del 81.25% para estadio temprano (IA=100% y IIB=50%) y etapas avanzadas IIIA=10%, IIIB=75%, IVA=50% y IVB=100%), lo reportado en los esquemas mundiales se reporta 88% después de la radioterapia para estadios tempranos y 75% reporta Hasenncleaver et al un 78% sobrevida global, Muwakkit reporta SLE 70% y SG 94% en estadios II y IV.(26, 30,32)

Para el esquema de ABVD/MOPP se reporta 72% de sobrevida global reportándose 88% para estadios tempranos después de radioterapia a 3 años, (26) y 64.5% a 8 años. (26) y Muwakkit reporta en un estudio de 24 pacientes, una sobrevida libre de enfermedad de 91% y sobrevida global de 91%. (30)

La sobrevida global de la enfermedad de Hodgkin en el hospital se reporta como de 92%. Siendo que se reportan sobrevidas desde 68% hasta el 94% en los diferentes estudios. (20,30,36)

La sobrevida libre de enfermedad fue de 86% con reportes que van desde el 60% a 90% en diferentes reportes. (26,29,30)

No hubo diferencia estadísticamente significativa en la sobrevida global entre los pacientes que recibieron radioterapia y aquellos que no la recibieron, por lo que debe someterse a análisis multivariado y ver si realmente es necesaria la radioterapia en estos pacientes, ya que el tratamiento con quimioterapia ha demostrado resultados iguales o mejores que el tratamiento combinado en diferentes estudios.

CONCLUSION

Tomando en cuenta los resultados obtenidos por la revisión de los casos se ve que el porcentaje de niños menores de 5 años es mayor que el reportado en la literatura mundial. La sobrevida libre de enfermedad y la sobre vida global es similar a la encontrada en el mundo. Los esquemas utilizados durante el estudio dan porcentajes similares al encontrado en los esquemas de diferentes partes del mundo.

BIBLIOGRAFIA

1. - McClain KL. In Oski's. Principles and practice of pediatrics. Philadelphia. Lippincott, 2nd ed., 1994, pp. 1715-1717.
- 2.- Hudson MM, Donaldson SS. In Pizzo PA, Poplack DG: Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia JB Lippincott, 3er ed., 1997, pp. 523-543.
- 3.- Stein RS. In Wintrobe's Clinical hematology. Philadelphia. Lippincott, 10th ed., 1999, pp. 2538-2563.
- 4.- PDQ Statement. Cancer Net. Childhood Hodgkin's disease. Health Professionals. 07/2001. pp. 1-18.
- 5.- Gilchrist GS. In Behrman: Nelson textbook of pediatrics, Philadelphia. W.B. Saunders Company, 16 Th. ed., 2000 pp. 1548-1550.
- 6.- Martínez AA, In Rivera LR: Diagnóstico del niño con cáncer. Madrid, España. Mosby/Doyma Libros, 1994, pp143-149.
- 7.- De Vita VT, Mauch PM, Harris NL. In De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer principles and practice of oncology. Philadelphia. Lippincott-Raven. 5th ed. 1997. pp. 2242-2283.
8. -Urba WJ, Longo DL. Hodgkin disease. N Engl J Med 326(10): 678-685, 1992.
9. -Braziell RM, Oyama K. Hematology/oncology Clinics of North America. 11(5), Oct, 863-91. 1997.
10. -Karayalcin G, Behm FG, Gieser PW et al. Lymphocyte predominant Hodgkin disease: Clinico-pathologic features and results of treatment-the pediatric oncology group experience. Med Ped Oncol 29:519-25,1997.
11. -Mueller BU, Pizzo PA. Cancer in children with primary or secondary immunodeficiencies. J Pediatr 126:1(Jan): 1-9, 1995.
12. - Shiramizu B, Charmaine WCh and Cairo MS. Absence of human herpesvirus-6 genome by polimerase chain reaction in children with Hodgkin disease: a children's cancer group lymphoma biology study. J Pediatr Hematol oncol 23(5): 282-85, 2000.
13. -Razzouk BI, Gan YJ, Mendonza C et al. Epstein-Barr virus in pediatric Hodgkin disease: age an histiotype are more predictive than geographic region. Med Ped Oncol 28: 248-54, 1997.

14. -Smith S, Sweetser MT and Wilson ChB. The immunocompromised host. *Pediatrics in review*. 17(12): 435-40, 1996.
15. -Flavell KJ, Murray PG. Hodgkin's disease and the Epstein-Barr virus. *J Clin Pathol: Mol Pathol* 53:262-69, 2000.
16. -Vassilakopoulos TP, Pangalis GA. Application of a prediction rule to select which patients presenting with lymphadenopathy should undergo a lymph node biopsy. *Medicine* 79 (5): 2000.
17. -Woo SY, Zinkham WH. In Gwellis SS, Kagan BM: *Current pediatrics therapy*, WS Saunders company, 13 ed. 1990, 270-8.
18. -Rhodes M, Rudd M, O'Rourke N et al. Laparoscopic Splenectomy and lymph node biopsy for hematologic disorders. *Ann Surg* 222 (1): 43-6, 1995.
19. -Luker GD, Siegel MJ. Mediastinal Hodgkin disease in children: response to therapy. *Radiology* 189 (3): 737-40, 1993.
20. -Lobe TE. In *minimal access surgery*. *Pediatrics in review* 17(12): 441-7, 1996.
21. -Walsh RM and Heniford BT. Role of laparoscopy for Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphoma. *Semin Surg Oncol* 16:284-92, 1999.
22. -Moores DC, McKee MA, Wang H et al. Pediatric Laparoscopic Splenectomy. *J Pediatr Surg* 30 (8): 1201-05, 1995.
23. -Holcomb GW 3er. Minimally invasive surgery for solid tumors. *Semin Surg Oncol* 16: 184-92, 1999.
24. -Baker LL, Parker BR, Donaldson SS et al. Staging of Hodgkin disease in children: comparison of CT and lymphography with laparotomy. *AJR Am J Roentgenol* 154(6): 1251-5, 1990.
25. -Varan A, Cila A and Büyükpamukz M. Prognostic importance of magnetic resonance imaging in bone marrow involvement of Hodgkin disease. *Med Ped Oncol* 32: 267-71, 1999.
26. -Eghbali H, Soubeyran P, Tchen N et al. Current treatment of Hodgkin's disease. In *Critical reviews in Oncology/Hematology*. 35: 49-73, 2000.
27. -Aisenberg A. Problems in Hodgkin's disease management. *Blood*, 93 (3): 161-79, 1999.

28. -Ekert H, Toogood I, Downie P et al. High incidence of treatment failure with vincristine, etoposide, epirubicine, and prednisolone chemotherapy with successful salvage in childhood Hodgkin disease. *Med Ped Oncol* 32: 255-58, 1999.

29. -Van den berg H, Stuve W and Behrendt. Treatment of Hodgkin's disease in children with alternating meclorothamine, vincristine, procarbazine, and prednisone (MOPP) and adriamycin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine (ABVD) courses with out radiotherapy. *Med Ped Oncol* 29: 23-27, 1997.

30. -Muwakkit S, Geera F, Nabbou b et al. treatment of pediatric hodgekin's disease with chemotherapy alone combined modality therapy. *Radiat Oncol Invest* 7: 365-73, 1999.

31. -Schellong G. Pediatric Hodgkin's disease: treatment in the late 1990s. *Ann Oncol* 9 (suppl. 5): s115-19, 1998.

32. -Hasenclever D, Diehl V, Armitage JO et al. A prognostic score for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 339 (21): 1506-1514, 1998.

33. -Gobbi PG, Zinzani PL, Broglia Ch et al. Comparison of prognostic models in patients with advanced Hodgkin disease. *Cancer* 91:1467-78, 2001.

34. -Shellong G, Pötter R, Brämswig J et al. High cure rates and reduced long-term toxicity in pediatric Hodgkin's disease: The German-Austrian multicenter trial DAL-HD-90. *J Clin Oncol* 17:3736-44,1999.

35. -Baker S, Gordon BG, Gross TG et al. Autologous hematopoietic stem-cell transplantation for relapsed or refractory Hodgkin's disease in children and adolescents. *J Clin Oncol* 17: 825-31, 1999.

36. - Donaldson SS, Hancock SL and Hoppe RT. Hodgkin's disease—Finding the balance between cure and late effects. *Cancer J Scien Am* 5(6): 325-33, 1999.

37. -Diehl V and Josting A. The lymphomas: Hodgkin's disease. *Cancer J* 6 (supp. 2): s150-s158, 2000.

38. -Papadakis V, Vlachopapadopoulou E, Van Syckle K et al. Gonadal function in young patients successfully treated for Hodgkin's disease. *Med Ped Oncol* 32: 366-72, 1999.

39.-Weyl Ben Arush M, Solt I Lightman A et al. Male gonadal function in survivors of childhood Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma. *Pediatr Hematol Oncol* 17: 239-45, 2000.

40.-Bhatia S, Robison LL, Oberlin O et al. Breast cancer and other second neoplasm after childhood Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 334(12):745-751, 1996.

41.-Sandoval C, Hudson MM, Ozkaynak MF et al. Down syndrome and Hodgkin disease in childhood. *Med Ped Oncol* 34:304-05, 2000.

42.-Garaventa A, Haupt R, Panarello C et al. Early occurrence of secondary thyroid carcinoma in child treated for Hodgkin disease. *Med Ped Oncol* 36:396-97, 2001.

43.-Green DM, Hyland A, Barcos MP et al. Second malignant neoplasms after treatment for Hodgkin's disease in childhood or adolescence. *J Clin Oncol* 18:1492-1499, 2000.

44.-Kenedy BJ, Fremgen AM, Menck HR. Hodgkin's disease survival by stage and age. *Cancer journal Am Geriatr Soc* 48(3): 2000.

45.-Sackmann-Muriel F, Zubizarreta P, Gallo G. Hodgkin disease in children: results of a prospective randomized trial in a single institution in Argentina. *Med Ped Oncol* 29: 544-52, 1997.

46.-Papadakis V, Tan C, Heller G et al. Growth and final height after treatment for childhood Hodgkin disease. *J Pediatr Hematol Oncol* 18(3): 272-6, 1996.

47. -Büyükpamukzu M, Atahan L, Zaglar M et al. Hodgkin's disease in Turkish children: clinical characteristics and treatment results of 210 patients. *Pediatr Hematol Oncol* 16:119-129, 1999.

48.-Clínicas Pediátricas de Norte América. Enfermedad de Hodgkin 4: 911-28, 1997.