

REV MED POST UNAH Vol.
4 No. 2 Mayo-Agosto, 1999.

ENFERMEDAD DE HODKING. EVALUACIÓN DE HALLAZGOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS Y TERAPÉUTICOS

HODKING'S DISEASE: EVALUATION OF CLINICAL, EPIDEMIOLÓGICAL, AND THERAPEUTICAL FINDINGS

Fátima Rico-Urrea*, Armando Peña-Hernández**

RESUMEN. OBJETIVO: Establecer las manifestaciones clínicas, histopatológicas y tratamiento en la enfermedad de Hodking (E.H.). **MATERIAL Y MÉTODOS.** En el período comprendido de Enero a Julio de 1997 en la consulta externa de Hematooncología pediátrica del Hospital Escuela se atendieron 86 pacientes con características compatibles por EH, a los cuales se caracterizó variables como edad, estadio clínico, clasificación histológica, abandono de la terapia y mortalidad. **RESULTADOS.** El estadio clínico más frecuente fue el III con 46.5% y el I con 33.7%. La histología fue celularidad mixta en 64% y predominio linfocitario en 25.6%, abandonó el internamiento el 51.1%. La mortalidad observada fue de 16.7%. La sobrevivida a 10 años (Enero 1987- Julio 1997) es de 87.5% para el estadio I, 100% para el estadio H y 60% para el III. **CONCLUSIÓN.** El alto índice de abandono de la quimioterapia aumenta la mortalidad y produce grandes sesgos en la valoración de la sobrevivida con modificaciones sensibles.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Hodking, características.

ABSTRACT. OBJECUVE: To establish the clinical and histopathological manifestations and the treatment in Hodgkin's disease (HD).

MATERIAL AND METHODS. In the period of time from January 1987 to July 1997, 86 patients with characteristics of EH attended the ambulatory care of Pediatric Hemato-oncology at the Hospital

Escuela. Variables such as age, clinical stage, histological classification, therapy abandon and mortality were analyzed

RESULTS. The clinical stage III was the most frequent with 46.5% and the clinical stage I with 33.7%. The histological findings were of mixed cellularity in 64% and lymphocitary predominance in 25.6%, 51.1% abandoned the treatment. The observed mortality was 16.7%. The 10 years survival (January 1987- July 1997) was of 87.5% for stage I, 100% for stage II and 60% for stage III

CONCLUSIONS. The high index of chemotherapy abandon, rises mortality and produces distortion in the survival evaluation with sensible modification.

KEY WORDS: Hodgkin's disease, characteristics.

INTRODUCCIÓN.

La enfermedad de Hodking (EH), es una neoplasia de los ganglios linfáticos que se caracteriza por aumento progresivo del tamaño de los mismos, que son indoloros y de consistencia firme.

Clínicamente la primera manifestación suele ser la tumefacción indolora de uno o más ganglios linfáticos superficiales, la frecuencia en la región cervical de la mitad inferior del cuello y fosa supra clavicular se detecta

* *Residente III Año Postgrado de Pediatría, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.* **
Servicio de Hemato-oncología Pediátrica, Hospital Escuela.

en más del 50% (1) de los pacientes; con menor frecuencia se encuentra la afectación de ganglios axilares, inguinales, mediastinales y abdominales (2).

Son frecuentes los síntomas generales como fiebre intermitente (fiebre de Pel-Ebstein), anorexia, náusea, pérdida de peso y prurito.

Se acepta que la mayor frecuencia ocurra en la segunda década de la vida con un pico entre los 15 y 34 años y otro después de los 50 años, es rara por debajo de los cinco años.

Hay predominancia del sexo masculino sobre el femenino, en una proporción de 2:1, la causa es desconocida pero se supone una relación viral (3) de "escasa virulencia y contagiosidad" (4, 5) como la descrita con el virus Epstein Barr, habiendo mayor frecuencia entre los hermanos (5-7).

En el orden patogénico hay desaparición de la arquitectura normal del ganglio linfático y grados variables de proliferación de linfocitos (8), eosinófilos, histiocitos y células reticulares, y de tejido fibroso y colágeno, pero el aspecto esencial es la presencia de células de Reed-Sternberg.

Se reconocen cuatro tipos histológicos de la EH descritos por Lukes y Butler, que consisten en predominio linfocítico, esclerosis celular, celularidad mixta y depleción linfocítica.

Estudios de utilidad diagnóstica como radiografía de tórax y ultrasonido de abdomen ofrecerán datos sobre afectación pericárdica y de la pared torácica, que podrían afectar el pronóstico (9).

Otros estudios son de escasa contribución diagnóstica, sin embargo están indicados hemograma y pruebas de función hepática y renal, reactantes de fase aguda, VES y ferri-

tina sérica. El examen idóneo para esta patología es la Linfografía Pedia (10).

La clasificación por etapas de Ann Arbor debe ser establecida para definir el grado de extensión de la enfermedad y hacer una estadificación correcta que permita establecer un tratamiento y un pronóstico adecuado.

Realizar laparatomía estadificadora continúa siendo controversial y puede disminuir o aumentar el grado de extensión de un estadio III a II y viceversa. Esto permitirá hacer un tratamiento más corto o más largo, basado en el uso de radioterapia solamente o en combinación de radioterapia/quimioterapia, sin embargo los grupos que usan quimioterapia en estadios tempranos no recomiendan el uso de la misma (6).

La clasificación histopatológica salvo la depleción linfocítica no ha mostrado que tenga una importancia absoluta en relación al pronóstico y supervivencia de la enfermedad.

METODOLOGÍA.

Se tomaron todos los expedientes de Hodgking atendidos en la Sala de Hematología Pediátrica en el período comprendido entre Enero de 1987 a Julio de 1997 (86 pacientes) y se les aplicó la encuesta de investigación. La población bajo estudio es de tal tamaño que fue trabajada como el universo por lo que no fue necesario realizar muestreo estadístico y los resultados obtenidos son un fiel reflejo de la ocurrencia de la enfermedad.

Tipo de Estudio: retrospectivo y descriptivo.

RESULTADOS

Se encontró que la población más afectada estuvo en el rango de 5 a 10 años en el 45%, el sexo más frecuente fue el masculino 79%, el 32% de los pacientes fueron de Francisco

Morazán seguido del Departamento de Cortés en el 16% y Yoro en el 13% de los casos. El 55% de los casos se asoció la enfermedad a otros síntomas como ser fiebre, pérdida de peso y astenia. El sitio anatómico más frecuente de adenopatía fue el área cervical en 70%.

Un 39% de los pacientes tuvieron otras manifestaciones como hepatomegalia, esplenomegalia o masa mediastinal. El tipo histológico más frecuente fue celularidad mixta (Cuadro 1).

CUADRO 1

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA
ENFERMEDAD DE HODKING

HISTOLOGIA	No.	%
CASOS		
PREDOMINIO LINFOCITICO	22	25.6
ESFEROSIS CELULAR	6	6.9
CELULARIDAD MIXTA	55	64
DEPLECION LINFOCITICA	3	3.4

El estadio más frecuente de la enfermedad tuvo un comportamiento bimodal, estadio II y III (Cuadro 2).

CUADRO 2

ESTADIO CLINICO ENFERMEDAD
DE HODKING

ESTADIO	No. CASOS	%
I	29	33.7
II	9	10.4
III	40	46.5
IV	8	9.3

El porcentaje de pacientes que abandonaron tratamiento fue del 51.1%.

Todos los pacientes recibieron quimioterapia, en 15% se agregó radioterapia coadyuvante los que constituyeron los pacientes que recayeron.

El principal esquema de quimioterapia utilizada independientemente del estadio de la enfermedad y del tipo histológico fue con Endoxan, Oncovin, Prednisona, carbamacepina.

En los casos de estadio clínico avanzado III y IV fue necesario utilizar combinación de seis ciclos de COPP (endoxan, oncovin, prednisona y carbamacepina), con seis ciclos de ABVD (adriamicina, vínblastina y actinomicina D) intercalados.

En algunos pacientes se combinó radioterapia (en sitios de masa tumoral) y quimioterapia según edad ósea de acuerdo a protocolo que en ese momento se llevaba. La sobrevivida en 10 años para el estadio I en el momento actual es de 87.5%, para el estadio II de 100% y para el estadio ni 60%.

La mortalidad que demostró este estudio fue de 16.7%.

DISCUSIÓN.

En este estudio se pudo observar que la tendencia general de las características de la enfermedad son similares a las anotadas en la literatura mundial (5), sin embargo el porcentaje de recidiva es alto lo cual podría estar condicionado en parte a la falta de cumplimiento estricto de los esquemas de tratamiento y a la falta de la secuencia ideal de *tratamiento*.

El estudio demostró un alto porcentaje mortalidad ente pacientes que pudieron ser seguidos lo cual podría verse aún más incrementado si a esto le sumamos el alto índice de abandono.

Morazán seguido del Departamento de Cortés en el 16% y Yoro en el 13% de los casos. El 55% de los casos se asoció la enfermedad a otros síntomas como ser fiebre, pérdida de peso y astenia. El sitio anatómico más frecuente de adenopatía fue el área cervical en 70%.

Un 39% de los pacientes tuvieron otras manifestaciones como hepatomegalia, esplenomegalia o masa mediastinal. El tipo histológico más frecuente fue celularidad mixta (Cuadro 1).

CUADRO 1

CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA
ENFERMEDAD DE HODKING

HISTOLOGIA	No.	%
CASOS		
PREDOMINIO LINFOCITICO	22	25.6
ESFEROSIS CELULAR	6	6.9
CELULARIDAD MIXTA	55	64
DEPLECION LINFOCITICA	3	3.4

El estadio más frecuente de la enfermedad tuvo un comportamiento bimodal, estadio II y III (Cuadro 2).

CUADRO 2

ESTADIO CLINICO ENFERMEDAD
DE HODKING

ESTADIO	No. CASOS	%
I	29	33.7
II	9	10.4
III	40	46.5
IV	8	9.3

El porcentaje de pacientes que abandonaron tratamiento fue del 51.1 %.

Todos los pacientes recibieron quimioterapia, en 15% se agregó radioterapia coadyuvante los que constituyeron los pacientes que recayeron.

El principal esquema de quimioterapia utilizada independientemente del estadio de la enfermedad y del tipo histológico fue con Endoxan, Oncovin, Prednisona, carbamacepina.

En los casos de estadio clínico avanzado III y IV fue necesario utilizar combinación de seis ciclos de COPP (endoxan, oncovin, prednisona y carbamacepina), con seis ciclos de ABVD (adriamicina, vinblastina y actinomicina D) intercalados.

En algunos pacientes se combinó radioterapia (en sitios de masa tumoral) y quimioterapia según edad ósea de acuerdo a protocolo que en ese momento se llevaba. La supervivencia en 10 años para el estadio I en el momento actual es de 87.5%, para el estadio II de 100% y para el estadio III 60%.

La mortalidad que demostró este estudio fue de 16.7%,

DISCUSIÓN.

En este estudio se pudo observar que la tendencia general de las características de la enfermedad son similares a las anotadas en la literatura mundial (5), sin embargo el porcentaje de recidiva es alto lo cual podría estar condicionado en parte a la falta de cumplimiento estricto de los esquemas de tratamiento y a la falta de la secuencia ideal de tratamiento.

El estudio demostró un alto porcentaje de mortalidad en los pacientes que pudieron ser seguidos lo cual podría verse aún más incrementado si a esto le sumamos el alto índice de abandono.

Este alto índice de abandono probablemente esté condicionado a las pobres condiciones socioeconómicas de los pacientes lo cual no les permite asistir con puntualidad a todas las citas que componen el largo período de tiempo que actualmente tienen los protocolos de manejo, lo que obliga a la búsqueda de protocolos acortados que han demostrado buenos resultados en seguimientos a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Bargou, R.C. et al. High-level nuclear NF-Kappa B and Oct-2 is a common feature of cultured Hodgkin/Reed-Stenberg cells Blood. 1996 May 15; 87(10):4340-7.
2. Gasparini M.D. et al. Current role of gallium scan and magnetic resonance imaging in the management of mediastinal Hodgkin Lymphoma. Cáncer. 1993 Jul 15; 72(2):577-82.
3. Giruss H.G. et al. Expression and function of CD4 on Hodgkin and Reed-Sternberg cells and the possible relevance for Hodgkin's disease Blood. 1994 Oct 1; 84(7):2305-14.
4. Herbst H. et al. Frequent expression of interleukin-1 by Epstein-Barr virus-Harboring tumor cells of Hodgkin's disease. Blood. 1996 Apr 1; 87(7):2918-29.
5. Hooper W.C. et al. Hodgkin's disease mortality in the United States: 1979-1988 Cáncer. 1992 Sep 1; 70(5):1666-71.
6. Kane G.C. et al. Delayed appearance of effusive-constrictive pericarditis after radiation for Hodgkin Lymphoma Ann-Intern-Med. 1996 Mar 1; 124(5):534-5.
7. Katz B.2. et al. Serologic evidence of active Epstein-Barr virus infection in Epstein-Barr virus associated Lymphoproliferative disorders of children with acquired immunodeficiency syndrome J. Pediatr. 1992 Feb; 120 (2 pt 1):228-32.
8. Kanxler H. et al. Molecular single cell analysis demonstrates the derivation of a peripheral blood-derived cell line (L 1236) from the Hodgkin/Reed-Stenberg cells of a Hodgkin's lymphoma patient. Blood. 1996 Apr 15; 87 (8): 3429-36.
9. La Vecchia C. et al. Education and Cancer risk Cáncer. 1992 Dec 15; 70(12):2935-41.
10. Libson E. et al. Value of lymphangiography in the staging of Hodgkin lymphoma Radiology. 1994 Dec; 193 (3):757-9.