

Linfomas en Niños. I. Enfermedad de Hodgkin*

Dr. José F. Lobo**

Dr. Elías Jiménez***

Los linfomas ocupan un lugar prominente dentro de los tumores malignos de la infancia (23), con una incidencia en el Hospital Nacional de Niños, de 1 por cada 1.000 egresados. La frecuencia y la necesidad de definir el problema en nuestro medio, estableciendo así sus características clínicas y tratamiento efectuado, fueron los objetivos fundamentales que nos impulsaron a estudiar los pacientes con dicho diagnóstico, considerando sobre todo que la supervivencia de éstos puede mejorar si el diagnóstico es precoz (20) y pensando además en la necesidad de definir también el criterio terapéutico, tomando en cuenta el advenimiento de nuevas drogas (3-7-14). Así, durante un lapso de dos años y medio se logró reunir un total de 35 casos, correspondiendo 14 a enfermedad de Hodgkin y 21 a linfosarcoma, proporción muy semejante a la encontrada por BAILEY en la Clínica Mayo (5). El estudio de esos 14 casos de enfermedad de Hodgkin constituye la primera parte de este trabajo.

MATERIAL Y METODOS

En el período comprendido entre los meses de agosto de 1964 y abril de 1967, egresaron del Hospital Nacional de Niños 35.853 pacientes, de los cuales 35 tenían diagnóstico final de linfoma, correspondiendo 14 a enfermedad de Hodgkin, de acuerdo con el examen histopatológico efectuado en Servicio de Patología del Hospital San Juan de Dios.

Se revisaron los expedientes de dichos pacientes existiendo un predominio del sexo masculino, con una relación de 1,8 : 1. La mayor parte eran de la provincia de San José, de donde proviene el mayor número de ingresos al Hospital (Cuadro 1).

* Trabajo presentado en el VIII Congreso Centroamericano de Pediatría. San Salvador, El Salvador, Diciembre 1967.

** Médico Residente. Depto. de Cirugía. Hospital Nacional de Niños.

*** Asistente Depto. de Medicina, Hospital Nacional de Niños.

CUADRO 1

Lugar de procedencia

Provincia	Nº casos
San José	7
Cartago	5
Puntarenas	1
Alajuela	1
TOTAL	14

De los expedientes mencionados se recogieron y tabularon los datos que se consideran de utilidad para valorar cuadro clínico, tratamiento y pronóstico.

En todos los pacientes se confirmó el diagnóstico mediante biopsia de ganglio y su control al egreso se hizo a través de la Consulta Externa.

RESULTADOS

Al analizar las características de los pacientes se encontró que la mayor parte de ellos presentaban estado nutricional aceptable y que 11 de los 14 eran eutróficos o desnutridos de primer grado al ingreso al Hospital (Cuadro 2).

CUADRO 2

Estado nutricional al ingreso

Estado	Nº casos
Eutrófico	7
Desnutrido I grado	4
Desnutrido II grado	3
TOTAL	14

Considerando de utilidad en el diagnóstico diferencial, la edad de inicio de los síntomas, se observó que ésta osciló entre los 3 y los 12 años con predominio moderado entre 6 y 10 (Cuadro 3) no existiendo ningún caso en lactantes.

El tiempo de evolución prehospitalaria fue de menos de 1 año en la mitad de los casos, pero superiores en general a los 3 meses (Cuadro 4).

CUADRO 3

Edad de inicio de los síntomas

Edad (años)	Nº casos
3 a 6	4
6 a 10	6
más de 10	1
ignorado	3
TOTAL	14

CUADRO 4

Tiempo de evolución pre-hospitalaria

Tiempo de evolución (meses)	Nº casos
0 a 1	1
1 a 3	1
3 a 6	3
6 a 12	2
más de 12	3
ignorado	4
TOTAL	14

La manifestación clínica en 13 de los pacientes fue la presencia de masa tumoral en ganglios cervicales sin que existiera predominio de algún lado, demostrándose en tres de ellos invasión a mediastino (Cuadro 5). Sólo un paciente ingresó con la forma diseminada de la enfermedad, caracterizada por ataque al estado general, hepatomegalia, adenopatía generalizada e invasión a la médula (Cuadro 5).

Dos de los pacientes presentaron tuberculosis, uno anemia hipocrómica, uno anemia hemolítica y otro prurigo linfadenico. A todos ellos se les hizo estudio radiológico de tórax, pudiendo demostrarse adenopatías mediastinales en 4 (Cuadro 6).

CUADRO 5

Localización y estadio al ingreso

Localización	Nº casos	Grado de invasión
Cervical derecha	6	I
Cervical izquierda	4	I
Cervical izq. y mediastino	2	II
Cuello, mediastino y axila	1	II
Generalizado	1	IV
TOTAL	14	

CUADRO 6

Estudio radiológico de tórax

Estudio Rx.	Nº casos	Grado de invasión
Tórax normal	10	I
Adenopatías mediastinales	3	II
Adenopatías mediastinales	1	IV
TOTAL	14	

En todos los pacientes se utilizó radioterapia como tratamiento básico; en un caso en grado I se asoció con vaciamiento de cuello. La quimioterapia se limitó a los cuatro pacientes que presentaron mayor grado de invasión, utilizando sobre todo citotóxicos (ciclofosfamida y mostaza nitrogenada).

Aunque 7 de los pacientes están vivos, ninguno de ellos ha llegado todavía a los 5 años de observación. De los cuatro que fallecieron, uno correspondió al que ingresó con la forma diseminada de la enfermedad, siendo su evolución total inferior a dos años; dos fallecieron entre los 2 y los 5 años de evolución y únicamente un caso murió a los 4 meses de haberse efectuado el diagnóstico, por problema infeccioso muy severo ya que presentaba como enfermedad de fondo ataxia telangiectasia. Desafortunadamente en tres casos se desconoce su condición actual (Cuadro 7).

CUADRO 7

Condición actual y tiempo de evolución total

Tiempo de evolución.	Condición actual	
	Vivos	Muertos
0 a 1 mes		
1 a 3 meses		
3 a 6 meses		1
6 a 12 meses	2	
1 a 2 años	2	1
2 a 5 años	3	2

DISCUSION

A pesar de que la enfermedad de Hodgkin es un padecimiento propio del adulto con una mayor frecuencia entre la tercera y cuarta década (2-6) se

ha encontrado también aumento en la incidencia en la edad escolar (5), cerca de los 6 años (21); este tipo de curva se confirmó en la serie analizada por nosotros, haciéndose énfasis en que no se encontró ningún caso en lactantes lo cual también ha sido reportado por algunos autores (5-21).

La relación que encontramos entre ambos sexos, con predominio del masculino (1,8 : 1), ha sido un hallazgo confirmado en los estudios de series grandes, (2-5-21-24-26) aceptándose también que la enfermedad es de mejor pronóstico en las mujeres (20-24).

Aunque inicialmente se trató de correlacionar la larga evolución pre-hospitalaria con mejor pronóstico de la enfermedad (20), este hecho no ha sido corroborado por otros autores (2), lo que hace que sea un punto discutible; la evolución pre-hospitalaria en nuestra serie en general fue prolongada.

La localización fundamental del tumor fue la cervical, existiendo sólo 4 casos en los que no se pudo decir que el origen primario hubiera sido cuello, ya que había invasión a otros grupos ganglionares; se ha descrito, con menor frecuencia, origen primario en mediastino, axila, ingle, abdomen y excepcionalmente timo y bazo (20-24-26); en ninguno de los pacientes se encontró fase leucémica, siendo esto lo habitual, ya que es excepcional en enfermedad de Hodgkin (22).

Es alentador el hecho de que prácticamente todos los casos ingresaron al hospital en grado I o II, ya que en esas condiciones y con el inicio precoz del tratamiento, mejora la sobrevida de los enfermos (2-15-18). Es necesario tener presente la necesidad de hacer algunos estudios especiales que permitan definir mejor el estadio, como son linfografía (9-24) y estudio de concentrado de leucocitos investigando células de Reed-Stenberg. Además del estadio es importante tomar en cuenta para la valoración del pronóstico, el tipo histológico (7-12-18-27).

Con los adelantos recientes en inmunología, se ha logrado establecer que en la enfermedad de Hodgkin están normales la actividad fagocítica del retículo-endotelio y la producción de anticuerpos (1-4-12), siempre y cuando la enfermedad no esté diseminada a pesar de que exista anergia cutánea (1); se encuentra alteración franca de la sensibilidad de tipo tardío (25) y anormalidad intrínseca de linfocitos (13); estas características inmunológicas de la enfermedad ayudan a explicar la frecuencia con que se asocian a ella enfermedades como tuberculosis (1), dando intradermo reacciones negativas. En nuestros casos se encontró que había tuberculosis en un 14%. Experimentalmente se ha encontrado correlación entre autoinmunidad y linfomas (19-25) hecho que se ejemplifica en nuestra serie con la presencia de anemia hemolítica en uno de los pacientes.

En lo que respecta a tratamiento creemos, con base en lo observado por otros autores y con la experiencia de nuestros casos, que lo fundamental es la radioterapia, siendo de elección cuando la enfermedad está en fase I y II (2-8-14-15); la cirugía tiene un valor limitado en esta enfermedad ya que no ha demostrado ser mejor que la radioterapia y en todo caso, siempre será necesario radiar a los pacientes después de la intervención (3-11-17); la quimioterapia debe utilizarse sólo en aquellos casos con manifestaciones sistemáticas y en la forma generalizada de la enfermedad (3-10-16-27), empleando de pre-

ferencia mostaza nitrogenada en primer término y posteriormente en orden de importancia clorambucil, velle, ciclofosfamida y natulan y utilizar esteroides sólo en fase terminal, como sintomáticos y en los casos en que exista anemia hemolítica, leucopenia o púrpura (3-27).

A pesar de los estudios con microscopio electrónico, cultivo de tejidos e inoculación de animales, no se ha logrado encontrar etiología viral en la enfermedad, aún con lo sugestivos que son en este sentido tanto la imagen histológica y el cuadro clínico (3-27), como la incidencia intrafamiliar 3 veces superior a la de la población abierta (4); será sin duda el esclarecimiento en el futuro del agente etiológico lo que oriente a una terapéutica racional, con posibilidades de curación.

RESUMEN

Se revisaron los expedientes de 14 casos con enfermedad de Hodgkin vistos en el Hospital Nacional de Niños en un lapso de dos años y medio, haciéndose énfasis en las características clínicas, tiempo de evolución y manejo efectuado. La mayor parte de ellos ingresaron al Hospital en estadio I de su enfermedad; no fue posible valorar la terapéutica, ya que en ningún caso se habían completado los 5 años de evolución; sin embargo, la tercera parte de los pacientes había fallecido antes de los 5 años.

Se comenta la necesidad de mejorar la valoración del grado de invasión utilizando linfografía, así como la conveniencia de utilizar nuevos agentes quimioterápicos.

SUMMARY

We report a review of 14 cases of Hodgkin disease studied at the National Children's Hospital in a two and a half year period. We emphasize the clinical characteristics, time of evolution and treatment of each. Most of them came to the Hospital in stage I of the disease. We were not able to evaluate the therapy because no case had reach 5 years of evolution at the time of this report; one third of the patients had died before the 5 years period.

We comment on the necessity of improving such study techniques as lymphography for these cases.

We have also mentioned the convenience of using the new therapeutic agents.

BIBLIOGRAFIA

1. AISENBERG, A. C. & S. LEFKOWITZ
1963. Antibody formation in Hodgkin's disease. New Eng. J. Med. 268: 1269-1272.
2. AISENBERG, A. C.
1964. Hodgkin's disease. Prognosis, treatment and etiologic and immunologic considerations. New Eng. J. Med. 270: 508-514.
3. AISENBERG, A. C.
1964. Hodgkin's disease. Prognosis, treatment and etiologic and immunologic considerations. New Eng. J. Med. 270: 565-570.

4. AISENBERG, A. C.
1964. Hodgkin's diseases. Prognosis, treatment and etiologic and immunologic considerations. *New Eng. J. Med.* 270: 617-622.
5. BAILEY, R. J., E. O. BURGERT & D. C. DOHLIN
1961. Malignant lymphoma in children. *Pediatrics* 28: 985-992.
6. BOURONCLE, B. A.
1965. Stenberg-Reed cells in the peripheral blood of patients with Hodgkin's disease. *Blood* 26: 833.
7. COHEN, B., H. SMETONA & R. MILLER
1964. Hodgkin's disease: Long survival in a study of 388 World War II army cases. *Cancer* 17: 856-857.
8. EASSON, E. C.
1966. Possibilities for the cure of Hodgkin's disease. *Cancer* 19: 345-350.
9. FARRELL, W. J.
1967. Lymphangiography in the diagnosis and management of lymphoma and metastatic disease. *S. Clin. North America* 47: 565-578.
10. FREI, E. & S. F. GAMBLE
1966. Progress in the Chemotherapy of Hodgkin's disease. *Cancer* 19: 378-384.
11. GROCE, J. T. & A. MITHELMAN
1966. Surgery in the management of Hodgkin's disease. *Cancer* 19: 351-355.
12. GROCH, G. S., P. E. PERILLIE & S. C. FINCH
1965. Reticuloendothelial phagocytic function in patients with leukemia, lymphoma and multiple myeloma. *Blood* 26: 489-499.
13. HERSH, E. M. & J. J. APPENHEIM
1965. Impaired in vitro lymphocyte transformation in Hodgkin's disease. *New Eng. J. Med.* 273: 1006.
14. JOHNSON, R. E. & K. C. BRUCE
1966. Radiation response of Hodgkin's disease recurrent after chemotherapy. *Cancer* 19: 368.
15. KAPLAN, H. S.
1966. Role of intensive radiotherapy in the management of Hodgkin's disease. *Cancer* 19: 356-367.
16. KARNOLSKY, D. A.
1966. Chemotherapy of Hodgkin's disease. *Cancer* 19: 371-377.
17. LACHER, M. I.
1963. Role of surgery in Hodgkin's disease. *New Eng. J. Med.* 268: 289-292.
18. LUKES, R. J., J. S. BUTHER & E. B. HICK
1966. Natural history of Hodgkin's disease as related to its pathologic picture. *Cancer* 19: 317-344.
19. MELLORS, R. C.
1966. Autoimmune diseases in NZB/B1 Mice II. Autoimmunity and malignant lymphoma. *Blood* 27: 435-448.

20. PETERS, M. V., R. E. ALISON & R. S. BRESH
1966. Natural history of Hodgkin's disease as related to staging. *Cancer* 19: 308-316.
21. PITCOCK, J. A., W. C. BAWER & M. H. MC GAVRON
1959. Hodgkin's disease in children. *Cancer* 12: 1043.
22. SILVA Y SOSSA, M.
1965. Un caso de linfoma de Hodgkin asociado a leucemia terminal. *Bol. Med. Hosp. Infant. (Méx.)* XXII 225-239.
23. SMITH, C. H.
1966. Blood diseases of infancy and childhood. The C. V. Mosby Co. St. Louis. 880 p.p.
24. SMITHERS, D. W.
1967. Hodgkin's diseases. I. *Brit. Med. J.* 2: 263-268.
25. SMITHERS, D. W.
1967. Hodgkin's diseases. II. *Brit. Med. J.* 2: 333-336.
26. ULTMANN, J. E.
1966. Clinical features and diagnosis of Hodgkin's disease. *Cancer* 19: 297-307.
27. ULTMANN, J. E.
1966. C hemotherapy of lymphoma. *Seminars in Hematology* 3: 137-153