

ENFERMEDAD DE HODGKIN EN EL ORIENTE COLOMBIANO

NELSON E. DAZA BOLAÑO *
ELSA MARIA SERPA **
LAURA BAEZ ***

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de 104 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hodgkin, registrado en el Oriente Colombiano, durante 16 años en el período comprendido de 1973 a 1988. Se observó un claro predominio de los hombres sobre las mujeres. La incidencia anual fue de 0.30 a 1.73 por 100.000, valores bajos con respecto a estudios hechos en los Estados Unidos. Se estableció que 44 % de los pacientes con enfermedad de Hodgkin no presentaron síntomas.

La enfermedad de Hodgkin se presentó en la mitad de los casos como lesión nodal siendo el cuello el sitio anatómico más frecuente. El tipo histológico más frecuente fue el celularidad mixta 47 % y el menos frecuente el de depleción linfocítica, con 0.96%. No se pudo establecer la sobrevida de los pacientes con base en ningún parámetro de edad, sexo, estadio clínico y tratamiento, debido a que la información obtenida en las historias clínicas fue escasa.

INTRODUCCION

Los linfomas son tumores que se originan en el tejido linfoide y que se reconocen por cambios histopatológicos distintivos. Su incidencia con respecto a edad, sexo, presentación clínica, tratamiento y pronóstico varía de acuerdo al tipo histológico específico

en enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkin (1).

En los últimos años el interés de establecer factores etiológicos, predisponentes o favorecedores en la patogenia, ha crecido notablemente y los centros de mayor competencia mundial han documentado variaciones exhibidas en relación a factores geográficos, incidencia, etiología, tipos histológicos, factores pronósticos y tiempo de sobrevida.

Los linfomas constituyen hoy en día tumores malignos que en la edad pediátrica ocupan el segundo lugar en frecuencia, precedidos solamente por las leucemias mientras que en los adultos ocupan posición importante dentro de las enfermedades neoplásicas del sistema reticuloendotelial incluyendo las leucemias agudas y crónicas (2).

La enfermedad de Hodgkin es un tumor maligno curable que generalmente se origina en los ganglios linfáticos. Presenta como característica histopatológica la inclusión de células gigantes llamadas de Reed Stenberg. Es una enfermedad que si no es tratada tiene un curso variable pero progresivo llevando a la muerte. Es totalmente distinta de los linfomas no Hodgkin en los aspectos clínico y epidemiológico. Casi desde su primera

* Médico Internista-Hematólogo, Profesor Asistente Departamento de Medicina Interna-Hematología, Facultad de Salud, UIS, Apartado Aéreo 678, Bucaramanga.

** Médico General

*** Médico Residente III de Medicina Interna, Facultad de Salud, UIS

descripción por Thomas Hodgkin en 1832 ha sido objeto de estudios fascinantes de clínicos y patólogos; más recientemente ha sido de gran interés para los epidemiólogos. Además, los investigadores de la enfermedad de Hodgkin han tenido especial atracción por su controversia (1).

El diagnóstico morfológico es hecho por el reconocimiento de las células de Reed Stenberg o su equivalente, con su proliferación celular característica. Estudios recientes han sugerido que las células de Reed Stenberg pueden estar relacionados con monocitos o linfocitos B. Sin embargo, nuevos estudios han informado que en pacientes con enfermedad de Hodgkin y eosinofilia se detecta por hibridación ARN mensajero de interleucina-5 en las células de Reed Stenberg, lo cual orienta hacia un origen T de estas células explicando la eosinofilia que acompaña la enfermedad.

En 1966 Butler y Lukes presentaron sus categorías para la presentación de la enfermedad de Hodgkin; una simplificación en cuatro categorías fue realizada en Rye, Nueva York. Los cuatro tipos en esta clasificación pueden ser conceptualmente considerados en dos grupos: El primero tiene un solo tipo designado esclerosis nodular, mientras que el segundo grupo incluye los tres tipos restantes: predominio linfocítico, celularidad mixta y depleción linfocítica (3).

El presente estudio analiza la experiencia de la presentación de la enfermedad de Hodgkin en el oriente Colombiano, con respecto a incidencia, frecuencia, distribución por edad, sexo, procedencia, ocupación, tipos histológicos y presentación clínica en un período de 16 años.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Hodgkin en un período de 16 años comprendido de Enero de 1973 a Diciembre de 1988.

Las historias clínicas se obtuvieron del Departamento de Estadística y archivo del Hospital Universitario Ramón González Valencia, los archivos privados de los médicos oncólogos, radioterapeutas y hematólogos que trabajan en la ciudad de Bucaramanga.

Para efecto de obtención de las tasas se tomaron como

base los datos de los censos poblacionales de 1973 y 1985 con sus respectivas proyecciones de acuerdo a las constantes convencionales.

El Hospital Universitario Ramón González Valencia tiene una cobertura poblacional del oriente Colombiano y de algunas zonas de los departamentos de la costa Atlántica; además, se considera que los pacientes que presentan enfermedades de diagnósticos difíciles o que requieren tratamiento especializado, son remitidos a la ciudad de Bucaramanga para la definición de su patología. Figura 1.

RESULTADOS

1. GRUPO DE ESTUDIO

Se revisaron 104 casos de enfermedad de Hodgkin diagnosticados durante el período estudiado; la revisión de la mayoría de las placas histológicas de los casos del Hospital Universitario Ramón González Valencia, para su confirmación y reclasificación, se encuentran ajustadas de acuerdo al estudio efectuado por Gómez (4). De los 104 casos, 75 (72.1%) fueron hombre y 28 (26.9%) mujeres, Tabla 1.

TABLA 1.- DISTRIBUCION POR SEXO

SEXO	ENFERMEDAD DE HODGKIN	
	No.	%
HOMBRES	75	72.1
MUJERES	28	26.9
NO DETERMINADO	1	1
TOTAL	104	100

2. INCIDENCIA POR AÑOS

La incidencia de enfermedad de Hodgkin por tasa de 100.000 habitantes de 1973 a 1988 se representa en la Figura 2. Se observa una curva bimodal con un primer pico en 1975 y un segundo entre 1984 y 1986.

3. DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

La distribución por edades se muestra en la Figura 3, en donde se observa un pico máximo en las pacientes de la

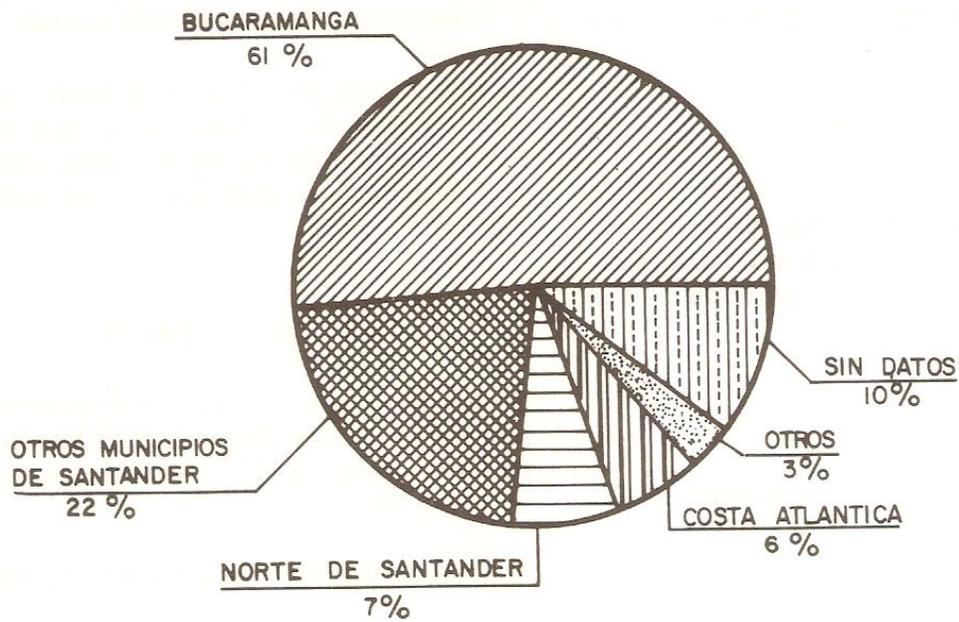


FIGURA 1. DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN PROCEDENCIA



FIGURA 2. INCIDENCIA DE ENFERMEDAD DE HODGKIN POR 100.000 HABITANTES DE 1973 a 1988

cuarta década. La Figura 4 muestra la tendencia de los casos de acuerdo a edad y sexo, con predominio del sexo masculino. Existe un pico máximo tanto en hombres como en mujeres para el grupo de edad de 30 a 39 años, con disminución en los grupos de edades extremas 10-19 y 50-59, 60-69 años.

4. PROCEDENCIA

La procedencia de los pacientes con enfermedad de Hodgkin se detalla en la Tabla 2, en la cual se observa que del departamento de Santander provenían 76 casos (73%) y que en 11 casos (10%) no se pudo establecer la procedencia.

TABLA 2.- PROCEDENCIA

SITIOS	HODGKIN	
	No.	%
BUCARAMANGA	53	51
OTROS MUNICIPIOS DE SANTANDER	23	22
NORTE DE S/DER	8	7
COSTA ATLANTICA	7	6
OTROS	2	3
SIN DATOS	11	10
TOTAL	104	100

5. NIVEL SOCIO-ECONOMICO

Este factor se tomó arbitrariamente de acuerdo al sitio donde acudía y era tratado el paciente, ya que no estaban consignados en la historia clínica el nivel socio-económico ni su clasificación. Sin embargo los resultados (Tabla 3) se ajustan a lo observado en la práctica diaria.

TABLA 3.- DISTRIBUCION DE ACUERDO A LA SITUACION SOCIO-ECONOMICA

CATEGORIAS	ENFERMEDAD DE HODGKIN	
	No.	%
A	12	12
B	18	17
C	74	71
TOTAL	104	100

- A. Pacientes que acudían a consulta privada para diagnóstico y tratamiento.
- B. Pacientes que pertenecían al Instituto de Seguros Sociales o a algunas de las cajas de compensación.
- C. Pacientes del Hospital Ramón González Valencia.

La distribución por el sitio de residencia (urbana, rural) no se pudo establecer debido a la carencia de datos en las historias clínicas revisadas, lo cual hubiera sido un parámetro comparativo con otros estudios publicados.

6. SINTOMAS

De los 104 casos, 46 (44.2%) estuvieron libres de síntomas y 56 (53.8%) los presentaron; los más prominentes fueron: fiebre en 42 casos (40%) y pérdida de peso en 35 (33.6%).

7. SITIO ANATOMICO DE LA LESION INICIAL

La Figura 5 muestra que la mitad de los pacientes con enfermedad de Hodgkin (51%) presentaron como lesión inicial la nodal, siendo el cuello el sitio de mayor compromiso de acuerdo a los datos obtenidos. La presentación mixta (nodal y extranodal) ocupa una tercera parte de la presentación inicial (36%). De los métodos diagnósticos utilizados (Figura 6) la biopsia ganglionar fue la más empleada como diagnóstico de la enfermedad de Hodgkin en el 69% de los casos, con una relación de 1:4,3 con respecto a la biopsia hecha directamente al tumor.

8. ESTADO CLINICO Y TIPOS HISTOLOGICOS

La distribución del estadio clínico con respecto al tipo histológico en enfermedad de Hodgkin es dado en la Tabla 4. El porcentaje de casos en estadios iniciales I y II va disminuyendo a medida que los tipos histológicos cambian del predominio linfocítico a depleción linfocítica. Los estadios avanzados fueron más prevalentes en los tipos de esclerosis nodular y celularidad mixta. El tipo histológico más frecuente fue el de celularidad mixta con 47% y el menos frecuente el de la depleción linfocítica con 0.96%.

9. TRATAMIENTO

Las diferentes modalidades de tratamiento son dadas en la Tabla 5. La radioterapia fue el regimen más

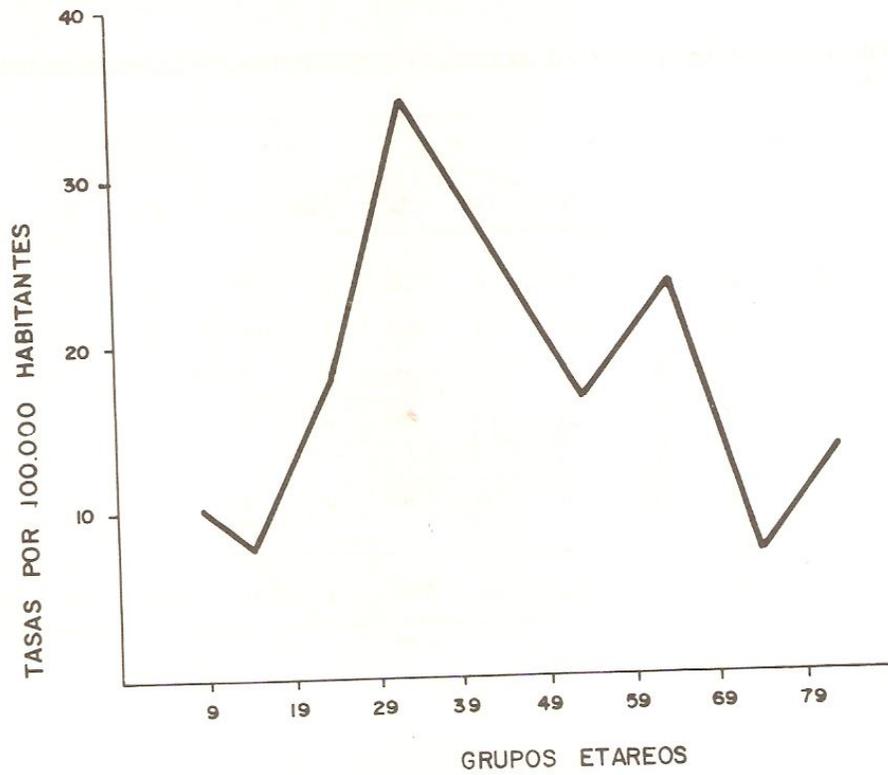


FIGURA 3. ENFERMEDAD DE HODGKIN. TASAS POR 100.000 HABITANTES Y GRUPOS DE EDAD.

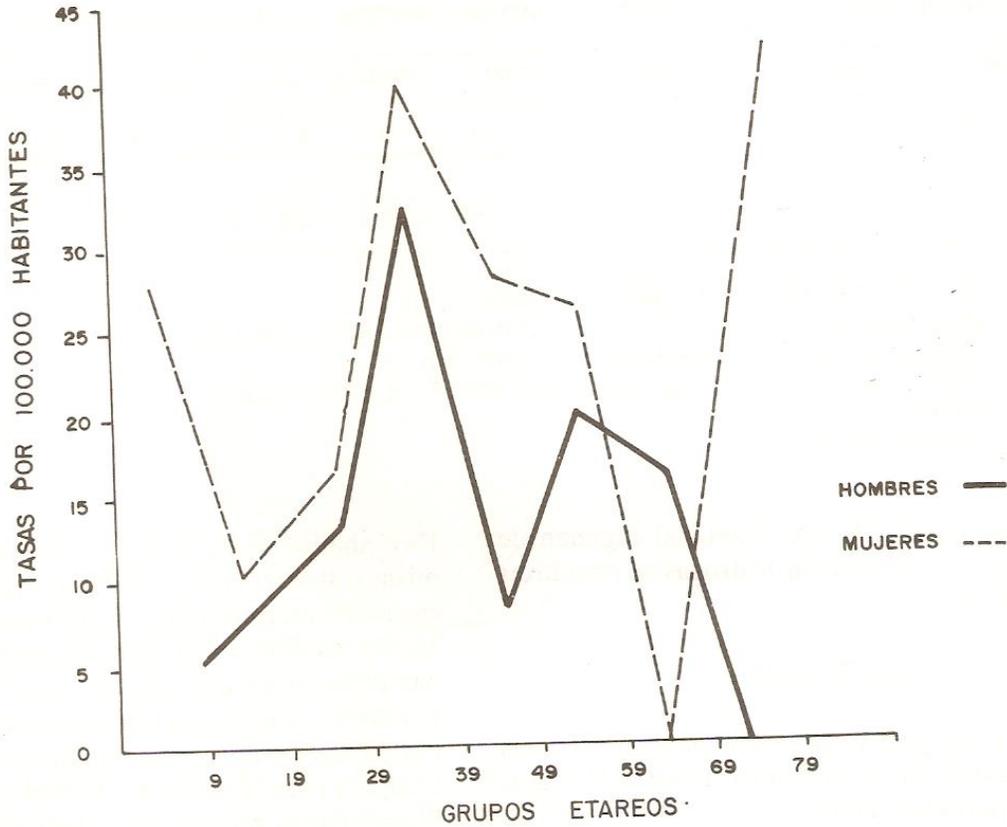


FIGURA 4. ENFERMEDAD DE HODGKIN TASAS POR 100.000 HABITANTES POR EDAD Y SEXO

TABLA 4.- DISTRIBUCION DEL ESTADO CLINICO DE ACUERDO AL SUBTIPO HISTOLOGICO DE ENFERMEDAD DE HODGKIN

ESTADO CLINICO	P.L.		E.N.		C.M.		D.L.		NO CLAS.		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
I	4	27	4	15	8	16	0	0	3	23	19	18
II	8	53	7	27	14	29	1	100	2	15	32	31
III	1	7	9	34	17	35	0	0	1	8	28	27
IV	2	13	6	23	10	20	0	0	1	8	19	18
ESTADO DESCONOCIDO	0	0	0	0	0	0	0	0	6	46	6	6
TOTAL	15	100	26	100	49	100	1	100	13	100	104	100

P.L. Predominio linfocítico
 C.M. Celularidad mixta
 NO CLAS. No clasificados
 E.N. Esclerosis nodular
 D.L. Depleción linfocítica

TABLA 5.- TIPOS DE TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD DE HODGKIN Y LINFOMAS NO HODGKIN

	MOP		MOPP		COP		CHOP		OTRAS DROGAS		RAD		NO DET.		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
HODG-KIN	7	3.7	24	12.8	23	12.3	7	3.7	43	22.9	51	17.2	32	17.1	187	100

MOP: MECHLORETHAMINA; VINCRISTINA; PREDNISONA
 MOPP: MECHLORETHAMINA; VINCRISTINA; PREDNISONA; PROCARBAZINA
 COP: CICLOFOSFAMIDA; VINCRISTINA; PREDNISONA
 CHOP: CICLOFOSFAMIDA; DOXORUBICINA; VINCRISTINA; PREDNISONA
 RAD: RADIOTERAPIA
 NO DET.: NO DETERMINADO

frecuente con un 27.2%. En cuanto al régimen de quimioterapia la combinación de drogas no ortodoxas fue la más frecuente.

DISCUSION

Este estudio retrospectivo de 16 años, muestra algunas características que delimitan la enfermedad de Hodgkin en una zona particular dentro de un marco general de similitudes, en comparación con otros estudios clínico-patológicos realizados.

En el análisis de 282 casos de linfoma realizados por los mismos autores en el mismo período de tiempo, los 104 casos de enfermedad de Hodgkin correspondieron al 38.8%; este dato ocupa un lugar intermedio si se compara con otras series que oscilan entre el 22% y el 25%, siendo muy similar a la frecuencia de Sao Paulo, Brazil (34%). La tasa de incidencia anual de la enfermedad de Hodgkin para la población del área metropolitana de Bucaramanga muestra una clara tendencia de incremento a partir de 1982 (Figura 2). Este fenómeno puede ser explicado por el mejor conocimiento de la

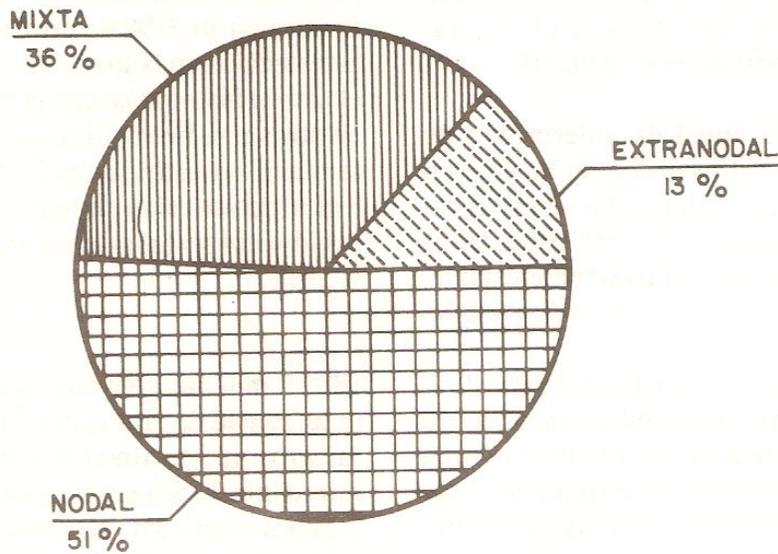


FIGURA 5. LOCALIZACION ANATOMICA DE MANIFESTACION INICIAL

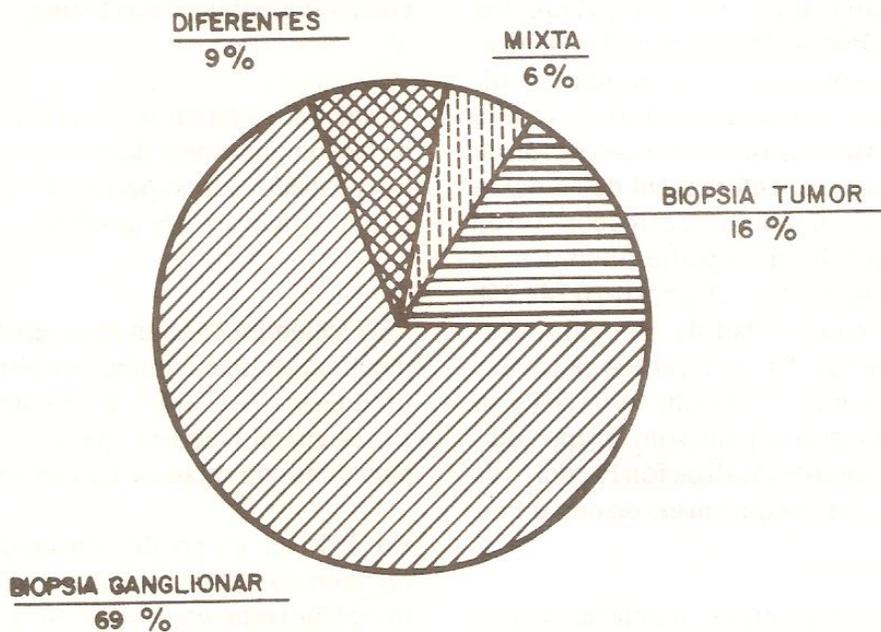


FIGURA 6. DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGUN METODOS DE DIAGNOSTICO UTILIZADOS

población sobre los programas de prevención del cáncer, la adquisición de equipos adecuados para diagnóstico y tratamiento del Hospital Universitario, el aumento de médicos especialistas en ese campo y el mejoramiento de la atención hospitalaria en general.

Se sabe que la incidencia anual de enfermedad de Hodgkin es baja en países en desarrollo (5). En nuestro estudio la incidencia anual de enfermedad de Hodgkin fue muy variable oscilando de 0.32 a 1.73. En Estados Unidos la incidencia anual es relativamente estable, alrededor de 3.2 (1).

En la Figura 4 se observa que la tasa de incidencia de la enfermedad de Hodgkin para el sexo masculino muestra un pico alto en el grupo de edad de 30 -39 años, una década más tarde que lo mostrado en estudios de otros países, pero muy similar a la curva basada de población de 1987 - 1971 del estudio de Cali, en donde se presentó un pico diferente en el grupo investigado (6).

Se estableció que la procedencia de los pacientes en su mayoría fue del departamento de Santander (73%), aunque no se pudo determinar el área urbana o rural, lo cual hubiera soportado las diferencias informadas en otros estudios (5). Dado que las categorías socioeconómicas de los pacientes se establecieron arbitrariamente, no constituyen una base para el análisis comparativo ni de resultados, por ausencia de clasificación y estudio socio-económico. Los estudios realizados bajo este aspecto son contradictorios, ya que mientras algunos determinan una fuerte asociación de población de alto riesgo con enfermedad de Hodgkin por su alto nivel socio-económico (1), otros como el de Hardell & Bengtsson en Suiza, no pudieron confirmar esta asociación (7). Al tiempo del diagnóstico el 44.2% de los pacientes con enfermedad de Hodgkin estuvieron libres de síntomas. En general los pacientes asintomáticos están en un estadio clínico inicial y su enfermedad por tanto está en un solo grupo ganglionar. El porcentaje total de localización fue del 51% que incluye pacientes con compromisos de uno o más grupos ganglionares.

En las 2/3 partes de los pacientes con enfermedad de Hodgkin, el diagnóstico se hizo por biopsia ganglionar, mientras que los porcentajes de los otros sitios de diagnóstico fueron notablemente bajos; esto presenta similitud con estudios de otros países.

El tipo histológico más frecuentes de la enfermedad de

Hodgkin en nuestro estudio fue el de celularidad mixta con 47.1%, seguido por esclerosis nodular con 25%, predominio linfocítico con un 14.4% y depleción linfocítica en un 0.98%; estos datos son similares a los establecidos en la literatura mundial. No se relacionó el patrón histológico con la edad de los pacientes, pero en otros estudios realizados se ha encontrado frecuentemente que el tipo de esclerosis nodular y predominio linfocítico es relativamente más común entre pacientes jóvenes y el de depleción linfocítica en pacientes viejos (7).

El tratamiento convencional para los pacientes con enfermedad de Hodgkin se dio de acuerdo a los lineamientos universalmente establecidos según los estudios clínicos. Sin embargo, la clásica combinación de quimioterapia MOPP (Meclorothamina, vincristina, procarbanina, prednisona), se utilizó en un 12.8% de los casos. Es de anotar que una combinación de drogas no utilizadas ortodoxamente se dio en un porcentaje alto (22.9)%. Esta modalidad es explicable por el alto porcentaje de pacientes con niveles socio-económicos bajos (71%) cuyos recursos no les permiten obtener las drogas adecuadas, sino "cualquier droga más económica" lo que no autoriza un análisis serio sobre ello. Algunos pacientes recibieron ABVD (Doxorubicina, Bleomicina, Vincristina, Decarbalina).

Desde que se ha utilizado el regimen MOPP, ninguna de las combinaciones derivadas con estas mismas drogas ha probado ser superior al MOPP originalmente administrado a dosis óptima.

Más recientemente un régimen de cinco drogas - Carmustina, ciclofosfamida, vincristina, procarbaína y prednisona (BCVPP) -ha mostrado resultados superiores, cuando se ha comparado al azar con el MOPP en pacientes con estadios III y IV de la enfermedad (8).

En 1973 el grupo de cáncer de Milán designó un régimen con Doxorubicina, (ABCD), cuya estrategia inicial fue tratar efectivamente a los pacientes resistentes al MOPP. Durante los siguientes años varios estudios contratados han indicado que el ABVD es igualmente efectivo o ligeramente superior al MOPP, al menos en pacientes escogidos y sin resistencia cruzada al MOPP. Esta fue la principal razón para que los patients con enfermedad de Hodgkin estado IV uti-

licen en forma alternativa mensual MOPP, ABVD, valorada con MOPP solo (8).

Entre las numerosas combinaciones de drogas valoradas como quimioterapia de segunda línea, merece mencionarse la Bleomicina, Comustina, Doxorubicina y la Vinplastina (BCAVE) combinación dada por la Universidad de Stanford, cuya eficacia de tratamiento es similar a la de ABVD; como quimioterapia de tercera línea, la combinación más extensamente usada es la Comustina, etopósido y la Prednimustina (CEP) (10).

En lo relacionado con el seguimiento y sobrevida de los pacientes los datos fueron escasos y no ameritan ningún análisis científico. Hubo en la gran mayoría pérdida de los casos, sin poderse detectar abandono del tratamiento, curación, muerte o traslado a otra institución de salud. Lo anterior dificulta el establecer un porcentaje de curación de los pacientes y por lo tanto de sobrevivencia. Entre los factores que determinan lo anteriormente expresado se consideran: aproximadamente el 50% de los pacientes viven en zonas rurales y siendo sus vías de comunicación deplorables, no acuden a las citas médicas con puntualidad; este hecho se suma a su pobre condición socio-económica y a su falta de educación e instrucción. En la actualidad carecemos de un sistema adecuadamente organizado de seguimiento de pacientes en nuestra institución y de un programa de rescate de pacientes con o sin enfermedades neoplásicas.

RECOMENDACIONES

1. Es necesario elaborar una buena historia clínica en donde se enfaticen aquellos datos que ayuden a hacer un análisis sobre relación causa-efecto.
2. Igualmente es indispensable que la historia del paciente contenga la información socio-económica y clasificación en forma objetiva.
3. Se debe promover la creación de un banco de drogas para garantizar un tratamiento adecuado a los pacientes.
4. Se debe registrar en las historia clínica la causa de abandono del tratamiento y las diferentes complicaciones que el paciente ha tenido.

5. Se requiere de la organización de un programa de rescate por parte de trabajo social para aquellos pacientes que abandonen el tratamiento.
6. Es importante reorganizar el grupo de estudio de linfomas para el análisis y discusión de casos difíciles, así como para la actualización sobre pautas de manejo de la enfermedad.
7. Es preciso organizar el Comité de Tumores del hospital para análisis y conductas de las enfermedades neoplásicas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a las siguientes personas: Doctores Carlos Durán, Luis Héctor Hernández A., Rosalba Ospino de Cáliz y Alvaro Gamboa. A la profesora Eucaris Gallego, al personal que labora en el departamento de Estadística del Hospital Universitario Ramón González Valencia y el grupo de la Asociación Voluntaria de Ayuda al Cáncer -AVAC-, por facilitar los archivos del doctor Francisco Espinel Salive q.e.p.d.

SUMMARY

A retrospective survey on 104 patients with Hodgkin's disease from the eastern region of Colombia was made during a period of sixteen years, between January 1973 and December 1988.

In the analysis there was a predominance of male over female patients. The annual incidence of the process varied between 0.30 and 1.73 per 100,000 population, which is a lower incidence if it is compared with studies done in the United States. It was observed that 44.2% of the patients were free of symptoms.

Half of the patients with Hodgkin's disease had nodular lesions and the neck was the most frequent anatomical site. The most frequent histological type of Hodgkin's disease was the mixed cellularity type with 47% and the less frequent the lymphocytic depletion variety with 0.96%.

The survival rate of patients based on parameters such as age, sex, stage of the disease and treatment could not be established, due to the scarcity of information in the clinical histories.

KEY WORDS: Hodgkin's disease, Eastern part of Colombia, Incidence, Nodular, Neck, Mixed cellularity.

REFERENCIAS

1. PETER H. Wiernik. Hodgkin's Disease. Mediguide to Oncology 2:6, 1982.
2. SEYMOUR G. and Delzell E. Epidemiology of Hodgkin's Disease. Epidemiol. Rey, 6:76-106, 1984.
3. WHITCOMB C. and Byrne G.F. Jr Hodgkin's disease and non Hodgkin's limphomas: Morphologic features. J. Florida M.A. February, 1980.
4. GOMEZ Garcés M.A. Revisión de los linfomas Hodgkin y no Hodgkin, vistos en el Hospital Universitario Ramón González Valencia, durante el período de 1972-1984. Proyecto de investigación en Postgrado de Patología 1988.
5. TALVAKAR B. Sampat M, Gangadhran P, et al. Hodgkin's Disease in western India. Cáncer 50:353-359. 1982.
6. GUZMAN Gómez N. et al. Leucemias y linfomas en Cali. Cali Colombia. Algunas consideraciones epidemiológicas. Acta Med. Valle 11:7-12, 1971.
7. HARDELL L. G. Bengtsson N.O. Epydemiological study of socioeconomic factor and clinical findings in Hodgkin's Disease and reanalysis of previous data regarding chemical exposure Br. J. Cancer, 48:217, 1983.
8. NEWELL G.R. Cabanillas F.G. Hagemelseter F.J. et al. Incidence of lymphoma in the U.S. classified by the working formulation. Cancer 59:857-886, 1987.
9. BAKEMEIER R.F., Anderson J.R., Costello W., et al BÇVPP Chemoterapy for advanced Hodgkin's disease: Evidence for greater duration of complete remision, greater survival and less toxicity than with a MOPP regimen. Ann intern. Med 101:447-456, 1984.
10. BONADONNA G., Valagusa P., Santoro A. Alternating noncross-resistant combination chemotherapy or MOPP in stage IV Hodgkin's disease. A report of 8 year results. Ann internal Med 104:739-746, 1986.