

ENFERMEDAD DE HODGKIN

ROBERTO EFRAIN MOLINA PELAEZ

GUATEMALA, ABRIL DE 1978

INDICE

Introducción

Objetivos

Plan de Tesis

- a) Embriología
- b) Histología
- c) Generalidades de la Enfermedad de Hodgkin
- d) Clasificación Histológica
- e) Estadios Clínicos y su clasificación
- f) Síntomas, Examen Físico, Hallazgos de Laboratorio.
- g) Diagnóstico
- h) Pronóstico - Duración de Sobrevida y Curación
- i) Tratamiento
- j) Investigación sobre Enfermedad de Hodgkin registrada en el Departamento de Patología "Dr. Carlos Martínez Durán", del Hospital General "San Juan de Dios", durante los años de 1966 a 1977.

Conclusiones

Bibliografía.

INTRODUCCION

La enfermedad de Hodgkin forma parte del grupo de enfermedades que afectan el Sistema Linfático en forma maligna y de carácter proliferativo.

La literatura explica las diferentes manifestaciones de esta entidad patológica, ahora bien cómo se origina y en qué forma lo hace exactamente, se ignora hasta la fecha. Existen varias acepciones sobre la etiología de esta entidad. Algunos autores apoyan la hipótesis de que la enfermedad de Hodgkin empieza en forma infecciosa y después al tornarse más anaplásica adquiere potencialidades cancerosas. Sin embargo no se ha aislado ningún agente infeccioso.

En muchos casos de enfermedad patente de Hodgkin, hay Tuberculosis característica; no obstante en términos generales se considera que se trata de sencilla coexistencia de dos fenómenos no relacionados.

Otros clínicos hablan sobre la frecuencia con la cual los pacientes con linfoma presentan anergia o hipoergia, apoyan en cierta medida el concepto del origen inflamatorio reactivo. Se ha considerado que esta interpretación significa por lo menos en etapas iniciales, que la enfermedad pudiera corresponder a una reacción inmunitaria modificada a un estímulo hasta hoy desconocido.

El promedio de vida de estos pacientes depende en gran parte del estado de la evolución de la enfermedad al hacer el diagnóstico. Como regla general el promedio de vida oscila en los tres años siguientes de haberse iniciado la sintomatología.

En vista de la forma en que se presenta la enfermedad de Hodgkin, en otros países según su literatura, he decidido investigar esta entidad patológica en nuestro país, teniendo como campo de estudio el Hospital General "San Juan de Dios", efectuando revisión

de casos de 12 años (1966 - 1977) en el Departamento de Patología "Dr. Carlos Martínez Durán".

En esta investigación trato de darles a conocer las características más prevalentes con que se presenta la enfermedad de Hodgkin en nuestro medio. Características tales como: edad, sexo, síntomas más frecuentes, el tiempo de evolución, áreas del cuerpo más afectadas, los años en que se presentaron más casos de esta enfermedad. De tal forma que tengamos conocimiento de cómo se presenta la enfermedad de Hodgkin en Guatemala.

OBJETIVOS

- 1.- Conocer el porcentaje de los casos de Enfermedad de Hodgkin reportados en el Departamento de Patología, durante los últimos 12 años.
- 2.- Estimar el área de procedencia y los años de mayor incidencia de esta entidad patológica.
- 3.- Determinar la edad y el sexo más afectados.
- 4.- Identificar los síntomas más frecuentes de la Enfermedad de Hodgkin.
- 5.- Conocer el área del cuerpo en la que los ganglios linfáticos están más afectados.
- 6.- Tiempo de evolución más frecuente desde el apareamiento del primer síntoma.
- 7.- Conocer qué tipo histológico de la Enfermedad de Hodgkin es el más frecuente.
- 8.- Conocer la conducta terapéutica más utilizada.

EMBRIOLOGIA

Ganglios Linfáticos: Se desarrollan por acúmulos de linfoblastos en el Mesénquima, siendo éste, en etapa embrionaria un "tejido de envoltura" entre las otras capas germinales.

Los acúmulos de linfoblastos se encuentran a las 10 semanas de vida embrionaria, haciendo su diferenciación hasta el nacimiento, apareciendo primeramente en las regiones ilíaca y axilar.

HISTOLOGIA

En la vida post-natal existen dos tipos de tejido hematopoyético en el hombre: el linfático y el mielóide. Son similares por cuanto ambos ocupan de producir células de la sangre, y también fagocitar y, por lo tanto, suprimir restos, como los de los glóbulos sanguíneos gastados del líquido (sangre o linfa) que los atraviesa.

Como la principal función de los leucocitos granulados y los monocitos es actuar en una forma más o menos inespecífica fagocitando y destruyendo gérmenes patógenos que pueden haber entrado en la economía y, como el papel de los linfocitos es descubrir y reaccionar con antígenos, es evidente que los tejidos hematopoyéticos están muy especializados para defender el cuerpo de los gérmenes que intenten invadirlo.

El tejido linfático está distribuido en depósitos localizados estratégicamente en las diversas vías que un invasor del cuerpo puede tomar.

Existen tres líneas de defensa provenientes de este tejido.

Primera Línea de Defensa:

Nódulos Linfáticos: Son pequeños depósitos de tejido linfático, que carecen de cápsula de tejido conectivo, localizados detrás de las membranas epiteliales húmedas que revisten diversas cavidades en la economía, tales como: vías respiratorias altas, intestino y vías urinarias. Estos pequeños nódulos se relacionan con antígenos que pueden atravesar las membranas epiteliales. Son menos frecuentes antes que después del nacimiento y la frecuencia y reconocimiento de antígenos guarda mucha relación con su desarrollo.

Embriológicamente se piensa que los nódulos linfáticos se originan a partir de linfocitos formados en el Timo, que penetran en el tejido desde el torrente sanguíneo y proliferan allí para originar nódulos.

Segunda Línea de Defensa:

Ganglios Linfáticos: Son estructuras linfáticas encapsuladas, de tejido conectivo, hacia donde fluyen la linfa proveniente de los capilares linfáticos que pueden contener antígenos; entrar en los capilares linfáticos en cualquier parte del cuerpo, donde se encuentran células retículoendoteliales y linfocitos. Estos están distribuidos no donde se origina la linfa (como los nódulos), sino a lo largo del curso de los vasos tributarios principales que fluyen hacia el conducto torácico. Su principal función es filtrar la linfa captada por los capilares linfáticos antes de ser devuelta al torrente vascular y producir anticuerpos en respuesta a los antígenos que le llegan.

Tercera Línea de Defensa:

El Bazo: Órgano linfático rico en células retículoendoteliales y linfocitos, el cual es atravesado constantemente por gran cantidad de sangre.

Los antígenos pueden penetrar en la sangre ya sea por

invasión directa de capilares o vénulas en el tejido infectado o bien por la vía de la linfa.

En cortes de un bloque de tejido esplénico observamos que la pulpa blanca no son más que nódulos linfáticos, siendo este lugar el principal productor de linfocitos.

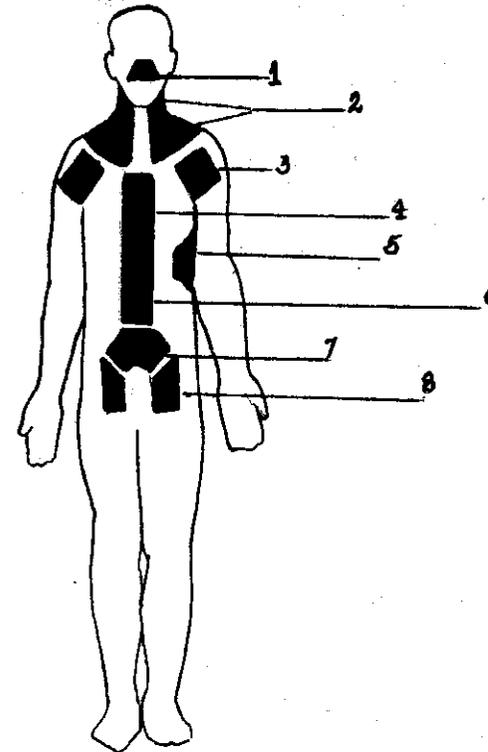
La pulpa roja que rodea los nódulos linfáticos contiene en sus mallas gran número de hematíes, representa pues la parte de tejido linfático esplénico que actuará como filtro para la sangre. Por lo tanto el Bazo, como el tejido linfático en general ejercen dos funciones muy diferentes que son la reproducción de linfocitos y filtrado, siendo la pulpa blanca la productora de linfocitos y la pulpa roja la filtrante.

Timo: También forma parte del tejido linfático del cuerpo. Sin embargo, en cierto modo es curioso y diferente del resto del tejido linfático de la economía, porque los linfocitos formados en él se desarrollan junto con células epiteliales y en un ambiente que, en contraste con el de otros tejidos linfáticos, tienden a quedar protegidos de los antígenos que penetran al organismo, estando rodeado de una cápsula de tejido conectivo.

Existen dos posibilidades sobre el origen de los linfocitos, una se refiere a que se forman originalmente a partir de células epiteliales o bien a partir de células mesenquimatosas; a su vez los linfocitos no están diseminados por igual en toda la sustancia de cada lobulillo, sino que tienden a concentrarse hacia los bordes en contacto con la cápsula. La parte infiltrada o sea su borde se llama corteza y la parte central con menos linfocitos, la médula.

Los antígenos no pueden penetrar al lugar de formación de linfocitos en el Timo debido a que las células epiteliales forman una membrana continua que rodea todos los vasos sanguíneos de la médula y corteza, llamada barrera epitelial.

LOCALIZACION DE LAS LINEAS DE DEFENSA



1. Anillo de Waldeyer
- 2.- Ganglios Cervicales y Supraclaviculares
- 3.- Ganglios Axilares
- 4.- Ganglios Mediastínicos
- 5.- Bazo
- 6.- Ganglios Retroperitoneales
- 7.- Ganglios Ilíacos
- 8.- Ganglios Crurales

Hay, en efecto, tres barreras para evitar que las macromoléculas que dejan los capilares en la corteza entren en contacto con los linfocitos en formación. En primer lugar, las macromoléculas tendrían que atravesar la pared de un capilar y su membrana basal. En segundo lugar, penetrarían en un espacio perivascular, que probablemente contendría líquido tisular que cabe pensar fluiría hacia la médula y acabaría penetrando de nuevo en el sistema circulatorio. En tercer lugar, tales macromoléculas que habrían cruzado el espacio lleno de líquido tisular y alcanzando la barrera epitelial tendrían que atravesarla para entrar en la zona donde se están formando los linfocitos.

Entre sus funciones importantes se incluyen la formación de linfocitos; crear una capacidad inmunológica en la primera semana de vida poco más o menos; y conservar el fondo común de linfocitos de la economía.

ENFERMEDAD DE HODGKIN

Es un tumor de tejido linfoide, que está reconocido por sus distintos cambios histológicos. Dicha enfermedad puede presentarse a cualquier edad o afectar a cualquier persona. Se presenta más comunmente en adultos jóvenes, y en hombres más que en mujeres.

CLASIFICACION

La clasificación puede aplicarse en dos sistemas: uno basado en su histología y el otro en la clínica.

Clasificación Histológica:

La enfermedad en sí se distingue de otros linfomas por ciertas células grandes, de carácter patognomónico llamadas

Dorothy-Reed o de Reed-Sternberg, que dan el caracter peculiar a esta enfermedad.

La célula de Reed-Sternberg, en esencia es una célula tumoral gigante que alcanza hasta un diámetro de 40 micras. Posee citoplasma abundante de forma irregular. La célula puede tener dos nucleos (a menudo en imagen en espejo) o varios, y en ocasiones un núcleo multilobulado. El núcleo es muy grande y suele ocupar más de la mitad del diámetro de la célula. Se caracteriza además por acúmulos gruesos de cromatina y nucléolos muy notables, que en los casos característicos son acidófilos, pero a veces son basófilos.

No se ha precisado el origen de la célula, pero se acepta que es una forma tumoral anaplástica del sistema retículo endotelial. Los ganglios linfáticos afectados por la enfermedad presentan obliteración de la arquitectura folicular y sinusoidal, ocupada por una mezcla de linfocitos, histiocitos eosinófilos, células plasmáticas y neutrófilos.

La subclasificación histológica se basa en la composición celular del infiltrado, así en el tipo Linfocito Histiocítico Nodular: predominan linfocitos de tamaño pequeño e intermedio, encontrándose escasas células de Reed-Sternberg, no hay evidencia de fibrosis o necrosis. El tipo Esclerosante es la forma más común de la Enfermedad, constituyendo el 75o/o de los casos. Los ganglios están reemplazados por bandas de tejido conectivo que rodean y aíslan al ganglio del tejido linfático. Los ganglios contienen linfocitos, eosinófilos, células plasmáticas y de Reed-Sternberg en varias proporciones. Se caracteriza por la localización mediastínica y porque prevalece en mujeres jóvenes. El tipo Mixto se caracteriza por la presencia de eosinófilos, células plasmáticas, linfocitos, histiocitos y células Reed-Sternberg. También existen áreas de fibrosis y necrosis.

El Linfocítico Histiocítico Difuso es la forma menos común

caracterizada por histiocitos atípicos y células de Reed-Sternberg. Estos pacientes presentan función hepática anormal y pancitopenia.

ESTADIO CLINICO

Desde que Trousseau en 1865 propuso varias clasificaciones para la enfermedad de Hodgkin, numerosos grupos de investigadores han trabajado para ello, hasta llegar a la propuesta por Rye, en la que dividía la enfermedad en estadios para su clasificación.

Esta clasificación consiste desde el estadio I al III representado por el incremento en el número de ganglios afectados y el estadio IV representado por la diseminación extraganglionar, como se puede ver en su clasificación modificada por Ann Arbor que a continuación se incluye.

CLASIFICACION

- Estadio I: Afección a un simple ganglio de la región o a un simple órgano extralinfático.
- Estadio II: Afección de dos o más ganglios linfáticos de la región arriba o abajo del diafragma u órgano extralinfático localizado siempre en el mismo lado.
- Estadio III: Afección de un ganglio linfático en ambos lados del diafragma, que puede estar o no acompañado de la afección de un órgano extralinfático.
- Estadio IV: Afección diseminada de uno o más órganos extralinfáticos o tejidos con o sin la asociación del crecimiento de un ganglio.

Subclasificación A o B: Se refiere a pacientes con síntomas B o sin ellos A.

Los síntomas son fiebre inexplicable por arriba de 38°C., sudoraciones nocturnas, pérdida de peso y prurito inexplicado.

SINTOMAS

El crecimiento indoloro de ganglio cervical sin otros síntomas es la manifestación más común.

Fiebre, sin otros síntomas es relativamente común, presentando picos del tipo Pel-Ebstein. Puede haber sudores nocturnos, pérdida de peso. Apareciendo prurito sin ningún rash.

El dolor se desarrolla en forma inexplicable, siendo poco común y espontáneo, pudiendo existir otros tipos de dolor cuando ya hay diseminación a hueso, osteomielitis, fracturas o carcinoma, o bien hay compresión de nervios y raíces nerviosas.

EXAMEN FISICO

Las anomalías más comunes son el crecimiento de los ganglios linfáticos cervicales o supraclaviculares. La linfadenopatía generalizada es menos común. La hepatoesplenomegalia es poco común encontrarlas, estando esta enfermedad limitada al bazo solo en raras ocasiones, existiendo únicamente un patrón de diseminación de acuerdo al tipo histológico de la enfermedad.

HALLAZGOS DE LABORATORIO

Puede existir anemia en menos del 50o/o de los pacientes siendo Normocítica Normocrómica y algunas veces acompañada de reticulocitopenia.

El conteo leucocitario puede estar aumentado revelando la leucocitosis una neutropenia.

En las concentraciones de leucocitos se han encontrado células de Reed-Sternberg en un 12 a 19o/o, siendo este hecho dato indicativo de diseminación al bazo.

El conteo de plaquetas es normal pudiendo haber trombocitopenia que sugiere invasión a médula ósea. La velocidad de sedimentación está elevada, así también la excreción de ácido úrico, existiendo hiperuricemia cuando hay destrucción de tejido.

La actividad del sistema inmunológico se encuentra disminuída, reflejándose la anergia en algunos casos asociados a los estadios III ó IV de la enfermedad más que en los I y II.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin requiere la demostración de las características histológicas.

A pesar de que existen datos clínicos y de laboratorio que nos hacen sospechar un linfoma, pueden presentarse problemas diagnósticos con alguna frecuencia, tales como pacientes en quienes la biopsia ganglionar no fue compatible con Enfermedad de Hodgkin, pero eventualmente desarrollaron la enfermedad. Y, pacientes que presentaron síntomas compatibles con la enfermedad pero en quienes el crecimiento ganglionar no estaba presente.

Cuando una biopsia falla para demostrar su aspecto histológico, la decisión de quitar un nuevo ganglio debe observarse y basarse en el estado clínico del paciente y el grado de sospecha clínica del linfoma.

La existencia de las células de Reed-Sternberg son necesarias para afirmar el diagnóstico. Hay células parecidas a las de Reed-Sternberg que han sido observadas en especímenes de biopsia de ganglio de pacientes con Mononucleosis infecciosa, Linfoma de Burkitt o cualquier otro tipo de Linfoma No Hodgkin, en pacientes con Carcinoma de pulmón, Melanoma Maligno, Fibroxantoma, Timoma Mieloma Múltiple o Miositis.

Pacientes sin enfermedad palpable.

En la mayoría de este tipo de pacientes no se encuentra ganglio palpable disponible para biopsia. Cuando la enfermedad es mediastínica, la obtención del ganglio con mediastinoscopios es menos traumático, que cuando se obtiene por toracotomía. La linfangiografía puede efectuarse cuando no existen ganglios palpables y los rayos X de tórax no evidencian anormalidad. Si a través de estos procedimientos se obtienen resultados positivos y/o el Bazo es palpable, debe efectuarse biopsia de hígado, para llegar al diagnóstico y en última instancia Laparotomía exploradora.

El empleo de derivados de la Hidantoína como anticonvulsivante puede producir linfadenopatía que no puede ser distinguida de Enfermedad de Hodgkin o de otras formas de linfomas. En la mayoría de los casos la linfadenopatía se retrae cuando se suspende la droga, pero en otros casos la presencia de verdadera Enfermedad de Hodgkin o de Linfomas No Hodgkin se establece ya sea que la Enfermedad de Hodgkin o NHL ocurra con gran frecuencia en pacientes que reciban anticonvulsivantes no está completamente claro aún.

VARIABILIDAD EN EL PRONOSTICO

Los siguientes factores han sido bien documentados que tienen un buen significado en el pronóstico, al mismo tiempo que en el diagnóstico: 1) Extensión clínica de la enfermedad (mientras menos extensa, mejor pronóstico), 2) Tipo histológico: Linfocítico

Histiocítico Nodular y Esclerosante con mejor pronóstico que aquellos con tipo Mixto o Histiocítico Difuso; 3) Sexo: las mujeres tienen más sobrevida que los hombres; 4) Edad: pacientes con más de 30 años tienen peor pronóstico que los jóvenes; y 5) Síntomas: pacientes con síntomas tales como fiebre, sudoraciones nocturnas y pérdida de peso tienen peor pronóstico, que aquellos sin síntomas. Todos estos factores aparecen interrelacionados en parte, pero algunos son independientes del pronóstico. Así, la clasificación B implica peor pronóstico que la clasificación A en cualquier grupo de estadio clínico.

DURACION DE SOBREVIDA

El curso de Enfermedad de Hodgkin depende de la calidad de la respuesta a la terapia y su aparente grado de malignidad del tumor.

Es así que en series de 137 pacientes estudiados, antes de que la terapia curativa fuera considerada como posible, la sobrevida media fué de más de 10 años en el estadio I, 7 años en el II- A, 3 en el II- B, y 2 años en estadios III y IV. La probable sobrevida fue prolongada por la radioterapia "no curativa" y la quimioterapia, aún así en alguna forma fué difícil probarlo desde que no se ha reportado sobrevida en pacientes no tratados. Más de la mitad de los pacientes con estadios I y II de la enfermedad, sobrevivieron por más de 5 años, si el estudio histológico revelaba predominancia linfocítica o esclerosis nodular. La sobrevida es menor en la variedad Mixta y la Linfocítica Histiocítica difusa.

DEFINICION DE CURACION

Easson y Russel encontraron que pacientes que habían sido tratados con radiación, que alcanzaban una remisión de

aproximadamente 10 años después de que el Diagnóstico fue hecho y que las causas de muerte eran muy diferentes. Ellos definieron el término de "intervalo libre de la enfermedad". Posteriores análisis afirmaron la validez de este concepto. No se conoce aún la duración del lapso de intervalo de "libre de enfermedad" ni puede dársele al paciente una seguridad de que está completamente curado. Después de 5 años de encontrarse libre de la enfermedad, existe aproximadamente 10/o año de posibilidad de remisión, estos datos fueron recabados de la investigación de varias instituciones, en pacientes con estadios I ó II tratados con radioterapia. Por el momento una definición de la "curación" no puede darse, el intervalo de 4 a 5 años de encontrarse "libre de enfermedad" seguido de tratamiento provee una posibilidad estadística de que la curación se ha presentado.

TRATAMIENTO

La curación paliativa es la única meta práctica en pacientes a quienes se les administró radio y quimioterapia.

Definiendo la meta como "curaciones" o tratamiento, la decisión de usar radiación o la combinación con quimioterapia debe ser hecha en asociación con la morbilidad y mortalidad significativa. Así pues, en raras ocasiones la curación se logra después de una simple intervención quirúrgica, curación que hasta el momento ha sido insatisfactoria.

Radioterapia Radical "Curativa".

La probabilidad de curación en cada campo de tratamiento aparece independientemente variable.

Sí la probabilidad de curación en una simple área anatómica es de 98o/o con 4000 rads, esta probabilidad disminuirá en un

920/o con tres áreas afectadas. Por esta razón el total o cantidad de dosis dada a la zona afectada es más crítica cuando varias áreas están afectadas que cuando es solo una.

La radiación a las áreas adyacentes o una línea natural de diseminación ha sido conocida como campo de extensión de la radiación.

Si el Bazo no ha sido extirpado, debe ser irradiado en un área en forma de "Y" invertida. A todas las áreas se les dá 3,500 a 4000 rads., por 4 semanas de ser posible. Siguiendo el mismo razonamiento para las áreas paraaórticas o toda la cadena ganglionar, debe recibir radiación aún en pacientes con estadíos I de la enfermedad. En estadío III debe darse irradiación total.

Efectos tóxicos de la droga:

Radiación con 3,500 a 4,000 rads., es considerable o de cuidado ya que el daño a los órganos tales como: Médula Osea, Pulmón, Corazón, Riñones, Hígado y Columna Vertebral es irreparable, pudiendo desencadenar hasta una leucemia mieloblástica.

En Laparotomías exploradoras debe efectuarse resección de bazo para evitar la exposición a la radiación que afectaría a riñones o lóbulo inferior del pulmón. En mujeres debe laterizarse los ovarios para apartarlos del campo de tratamiento.

Radioterapia Radical

Con estadíos I-B y II-B el pronóstico no es muy bueno pero más de la mitad de los pacientes aparentemente se curán. Para los estadíos I a III A y III B, aún IV la combinación de quimioterapia y radioterapia debe emplearse.

Radioterapia Paliativa:

En pacientes en quienes la curación es dudosa, la

radioterapia es preferible. La radioterapia es usada cuando existen masas obstructivas en órganos vitales como: compresión de columna vertebral, constricción bronquial, obstrucción de la vena cava o del colédoco.

Quimioterapia "Curativa"

Los resultados originales en el uso de las 4 drogas conocido como "MOPP" han sido bastante beneficiosos. A continuación se presenta el régimen de combinación de quimioterapia.

COMBINACION DE QUIMIOTERAPIA

Se emplea un total de seis ciclos, empezando cada ciclo cada 28 días.

Cada ciclo incluye:

M: Mostaza Nitrogenada 6 mg/m^2 , los días 1o. y 7o. del ciclo.

O: Viscristina (Oncovín). 1.4 mg/m^2 , los días 1o. y 7o. (No excediéndose más de 2mg/ dosis).

P: Procarbazona: 100 mg/m^2 , del 1o. al 10o. días del ciclo.

P: Prednisona: 40 mg/m^2 , del día 1o. al 14o. solamente del 1o. al 4o. ciclo del tratamiento.

Reportes de la combinación de otras drogas no han sido tan efectivos.

La radioterapia no pareció como predisponente en el aumento significativo de toxicidad a la médula ósea cuando se dá MOPP subsecuentemente.

Debe tenerse en mente que la fibrosis permanente de la médula ósea ha sido seguida de la administración de 3,500 rads.

Hasta el presente, la terapia con MOPP parece estar al alcance para todos los pacientes en estadio IV y para aquellos con III-B en que la radioterapia no ha sido satisfactoria.

Si se llega a probar que un número significativo de pacientes con estadios III-B o IV son curados con la combinación de la quimioterapia entonces se usará como sustituto de la radiación.

COMBINACION DE QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA

Prometedores resultados se han tenido en la curación, usando la combinación de radioterapia y quimioterapia en el mismo paciente.

Dando Vinblastina una vez a la semana por 2 años, seguida de radiación se han prolongado las remisiones en aquellos pacientes con los tipos Mixtos y Linfocítica Histiocítica Difusa, que cuando existió el tipo Esclerosante o Linfocítica Histiocítica Nodular.

Estudios preliminares que han reportado la combinación de radioterapia y quimioterapia; sugieren que la radioterapia "curativa" puede ser seguida de un curso de MOPP sin toxicidad secundaria.

Quimioterapia Paliativa:

Desde que se introdujo la Mostaza Nitrogenada, un buen número de agentes quimioterapéuticos se han creado. Pudiendo ser clasificado como: 1) Agentes alquilantes como: Mostaza Nitrogenada, Clorambucil y Ciclofosfamida; 2) Agentes vinca alcaloides Vinblastina y Vincristina; 3) Derivados que producen Procarbazina; 4) Adrenocorticosteroides y, 5) Agentes que aún se encuentran en experimentación como Bleomicina y Estreptonigrín.

La calidad de la respuesta depende por lo menos de la dosis empleada. Dosis elevadas del medicamento producen mayor respuesta que cuando se usan pequeñas dosis, pero a expensas de aumentar su toxicidad. En general la respuesta a un nuevo agente quimioterapéutico es menor cuando ya se ha usado quimioterapia. La baja tolerancia o intolerancia no está completamente clara aún.

Resistencia a la droga:

Puede existir resistencia a la droga cuando el tumor ha sufrido regresión en menos del 50o/o, o cuando el tumor empieza y el paciente no ha mantenido el tratamiento.

Grandes dosis pueden reducir un tumor, pero el daño causado a la médula ósea puede resultar prohibitivo. La resistencia a un agente alquilante significa resistencia a todos.

Es ahora una práctica común iniciar la quimioterapia con MOPP y mantenerla hasta que el paciente desarrolle resistencia ella; cuando se llega a desarrollar resistencia a MOPP, las drogas alcanzables son limitadas, tales como: Vinblastina o agentes experimentales como Bleomicina o Estreptonigrín.

Investigación de los Casos de Enfermedad de Hodgkin, registrados en el Departamento de Patología "Dr. Carlos Martínez Durán" del Hospital General "San Juan de Dios", en el período de 1966 a 1977

A continuación se presentan y analizan aspectos importantes sobre las características específicas que se tomaron en cuenta para investigar la Enfermedad de Hodgkin.

Los cuadros que se presentan a continuación contienen los aspectos siguientes:

- 1.- Edad del paciente
- 2.- Sexo
- 3.- Procedencia
- 4.- Localización
- 5.- Tiempo de Evolución desde el apareamiento del primer síntoma
- 6.- Variedad Histológica de la Enfermedad de Hodgkin
- 7.- Tratamiento Empleado
- 8.- Sintomatología
- 9.- Año de mayor incidencia.

Se revisaron en el Departamento de Patología del Hospital General, la cantidad de 6,379 casos de tumoraciones en general, que corresponden a los 12 años del estudio retrospectivo. El 3.69o/o de las tumoraciones en general correspondieron a Linfomas, o sea, un total de 236 casos. Estos Linfomas a su vez se clasifican en Linfomas tipo Hodgkin y No Hodgkin.

Se encontraron de la Enfermedad de Hodgkin 62 casos, correspondiendo a un 26.27o/o del total de Linfomas.

Las edades más afectadas oscilaron entre el primero y segundo decenios de la vida, aunque en la literatura la edad más afectada existe entre el segundo y tercer decenios.

En lo que se refiere al sexo, el Masculino sigue siendo el más afectado, en una proporción de 2.4:1 con relación al Femenino.

Se encontró además que la ciudad capital acaparó la mayoría de los casos, teniendo un 66.12o/o del total de esta entidad patológica.

En cuanto a la localización más frecuente de la lesión, se registró el área cervical con un 69.35o/o de los casos, siguiéndole las áreas axilar e inguinal respectivamente, datos que coinciden con la mayor parte de literatura revisada.

El tiempo de evolución desde el apareamiento del primer síntoma, fue de 3 meses, presentándose en 14 casos del total, haciendo un 22.58o/o.

En lo que se refiere a la clasificación histológica, la variedad Mixta reportó un 27.41o/o, siguiéndole la variedad Linfocítica Histiocítica Difusa con un 19.35o/o. Tomando en cuenta la importancia epidemiológica que representa, la mayor parte de literatura revisada, revela que estas dos variedades histológicas, son las que tienen muy mal pronóstico.

De acuerdo a la sintomatología manifestada por los pacientes, se registró que el síntoma más prevalente fue "Sensación de masa", presentándose en 56 casos, haciendo un total de 64.36o/o. En orden de importancia le siguieron "Fiebre" con 19.54o/o y "Dolor" con 8.04o/o. Cabe señalar que en la literatura se encontró al "Prurito" formando parte dentro de los síntomas principales del cuadro clínico de esta enfermedad. Sin embargo, durante la realización de la investigación, no se reportó el "Prurito" como síntoma importante. Esta situación pudo haberse creado debido a múltiples causas, ya sea que al interrogatorio del paciente, no lo refirió, o bien no se le investigó y/o no se le dió importancia.

De acuerdo al tratamiento registrado en estos pacientes, se reportaron 10 casos con Radioterapia, correspondiendo al 16.12o/o; con Cistostáticos el 8.06o/o y tratamiento combinado de Radioterapia y Citostáticos el 4.83o/o.

Existe un número de 32 pacientes sin tratamiento. Es importante hacer notar que la mayoría de estos pacientes pidieron

voluntariamente su egreso del Hospital, tiempo después de haber confirmado al diagnóstico de la enfermedad.

Tenemos también un 17.74o/o de los casos, de quienes se desconoce la evolución del tratamiento, ya que la mayoría pertenecía al área Departamental, enviando únicamente escasos datos generales con la pieza anatómica macroscópica.

El año en que se registró el más alto número de casos de la Enfermedad de Hodgkin, fué en 1974, con 10 casos, haciendo un 16.12o/o del total.

Edad	Sexo	Procedencia	Localización	Tiempo de Evolución	Variación Histológica	Tratamiento	Síntomas
5	M	El Progreso	Ganglio Cervical	6 meses	Reticular	Radioterapia	Sensación de Masa
5	M	Santa Rosa	Ganglio Cervical	6 meses	Mixta	—	Sensación de Masa
4	M	Capital	Ganglio Cervical	8 meses	Reticular	Radioterapia	Sensación de Masa
41	F	Suchitepéquez	Ganglio Cervical	2 meses	Linfocítico Histiocítico Difuso	Radioterapia	Sensación de Masa
56	M	Capital	Ganglio Axilar	3 meses	Linfocítico Histiocítico Difuso	—	Sensación de Masa y Dolor
5	M	San Marcos	Ganglio Cervical	7 meses	Linfocítico Histiocítico Difuso	Radioterapia Citostáticos	Sensación de masa
40	F	Capital	Ganglio Supraclavicular	2 años	Linfocítico Nodular	—	Sensación de masa
67	M	Capital	Ganglio Epitroclear	6 meses	Linfocítico Histiocítico Difuso	—	Sensación de masa y Dolor
10	M	Huehuetenango	Ganglio Cervical	9 meses	Linfocítico Histiocítico Nodular	Radioterapia Citostáticos	Sensación de masa
50	F	Huehuetenango	Ganglio Cervical	2 meses	Reticular	Radioterapia	Sensación masa y fiebre

Edad	Sexo	Procedencia	Localización	Tiempo de Evolución	Variedad Histológica	Tratamiento	Síntomas
62	F	Capital	Ganglio Cervical	6 meses	Mixta	_____	Sensación de masa
2	M	Capital	Ganglio Cervical	4 meses	Sin Clasificación	Radioterapia	Sensación de masa
5	M	Capital	Ganglio Cervical	5 meses	Sin Clasificación	Quirúrgico Radioterapia	Sensación de masa
8	M	El Progreso	Ganglio Cervical	1 mes	Sin Clasificación	Radioterapia	Sensación de masa y fiebre
32	M	Capital	Ganglio Cervical	6 meses	Sin Clasificación	_____	Sensación de masa y fiebre
44	F	Capital	Ganglio Cervical	4 meses	Sin Clasificación	Radioterapia	Sensación de masa
6	M	Totonicapán	Ganglio retroperitoneal	3 meses	Sin Clasificación	_____	Sensación de masa y fiebre
51	F	Capital	Ganglio mamario	1 mes	Reticular	_____	Dolor en mama izq.
8	F	Capital	Ganglio Supraclavicular	1 mes	Mixta	_____	Sensación de masa
11	M	Capital	Ganglio Cervical	6 meses	Mixta	Radioterapia	Sensación de masa y fiebre
19	F	Capital	Ganglio Cervical	9 meses	Linfocítico Histiocítico Difuso	_____	Sensación de masa
59	M	Capital	Ganglio Cervical	6 meses	Reticular	_____	Sensación de masa

Edad	Sexo	Procedencia	Localización	Tiempo de Evolución	Variedad Histológica	Tratamiento	Síntomas
28	M	Capital	Ganglio Cervical	3 meses	Reticular	_____	Sensación de masa
70	M	Chiquimula	Ganglio Cervical	3 meses	Reticular	_____	Sensación de masa
11	M	Capital	Ganglio cervical e inguinal	3 meses	Reticular	_____	Sensación de masa
44	M	Capital	Ganglio cervical e inguinal	5 meses	Mixta	_____	Sensación de masa
14	M	Capital	Ganglio Cervical	2 meses	Mixta	_____	Sensación masa y fiebre
61	M	Palencia, Guatemala	Ganglio Axilar	2 meses	Sin Clasificación	Citostáticos	Sensación de masa
68	M	Capital	Ganglio Cervical	11 meses	Sin Clasificación	_____	Sensación de masa
2	F	Capital	Ganglio Cervical	1 mes	Linfocítico Histiocítico Nodular	_____	Sensación de masa
9	M	Suchitepéquez	Ganglio Axilar	2 meses	Mixta	Citostáticos	Sensación de masa dolor Fiebre
15	M	Capital	Ganglio Carvical	1 mes	Sin Clasificación	_____	Sensación de masa
33	M	Escuintla	Ganglio Inguinales	3 meses	Mixta	_____	Sensación de masa

Edad	Sexo	Procedencia	Localización	Tiempo de Evolución	Variedad Histológica	Tratamiento	Síntomas
12	M	Capital	Ganglio Cervical	7 meses	Linfocítica Histiocítica Difuso		Sensación de masa
18	F	Capital	Ganglio Cervical	3 meses	Linfocítico Histiocítico Nodular		Fiebre Anorexia
4	F	Capital	Ganglio Cervical	3 meses	Reticular		Sensación de masa
27	F	Capital	Ganglio Cervical	6 años	Linfocítica Histiocítica Nodular	Radioterapia	Fiebre
27	F	Capital	Ganglio Cervical	2 meses	Mixta		Sensación de masa
7	M	Chimaltenango	Ganglio Cervical	3 meses	Mixta	Citostáticos	Sensación de masa
53	F	Escuintla	Ganglio Axilar	3 meses	Linfocítico Histiocítico Nodular		Sensación de masa
26	F	Capital	Ganglio Cervical	3 meses	Mixta		Sensación de masa
20	M	Capital	Ganglio Supraclavicular	1 mes	Mixta		Sensación de masa, fiebre, tos, náusea, vomit.
20	M	Capital	Ganglio Cervical	3 meses	Linfocítico Histiocítico Nodular		Sensación de masa

26

Edad	Sexo	Procedencia	Localización	Tiempo de Evolución	Variedad Histológica	Tratamiento	Síntomas
17	M	Capital	Ganglio Epitroclear	3 meses	Sin Clasificación		Sensación de masa fiebre
37	F	Capital	Ganglio Inguinal	9 meses	Sin Clasificación	Citostáticos	Sensación masa fiebre
13	M	Capital	Ganglio Axilar	8 meses	Sin Clasificación		Sensación masa dolor
20	M	Capital	Ganglio Cervical	2 meses	Mixta		Dolor fiebre
6	M	Capital	Ganglio Cervical	5 meses	Linfocítico Histiocítico Nodular		Sensación de masa fiebre anorexia
55	M	Capital	Ganglio Inguinal	1 mes	Mixta		Sensación de masa
52	F	Capital	Ganglio Cervical	3 meses	Linfocítico Histiocítico Difuso		Anorexia Equimosis
14	M	Capital	Ganglio Mesentérico Retroperitoneal	10 meses	Linfocítico Histiocítico Difuso	Radioterapia Citostáticos	Sensación de masa
10	M	Pto. Barrios Izabal	Ganglio Cervical	1 mes	Mixta		Sensación de masa y fiebre
18	M	Antigua Sacatepéquez	Ganglio Cervical	6 meses	Linfocítica Histiocítica Nodular		Sensación de masa

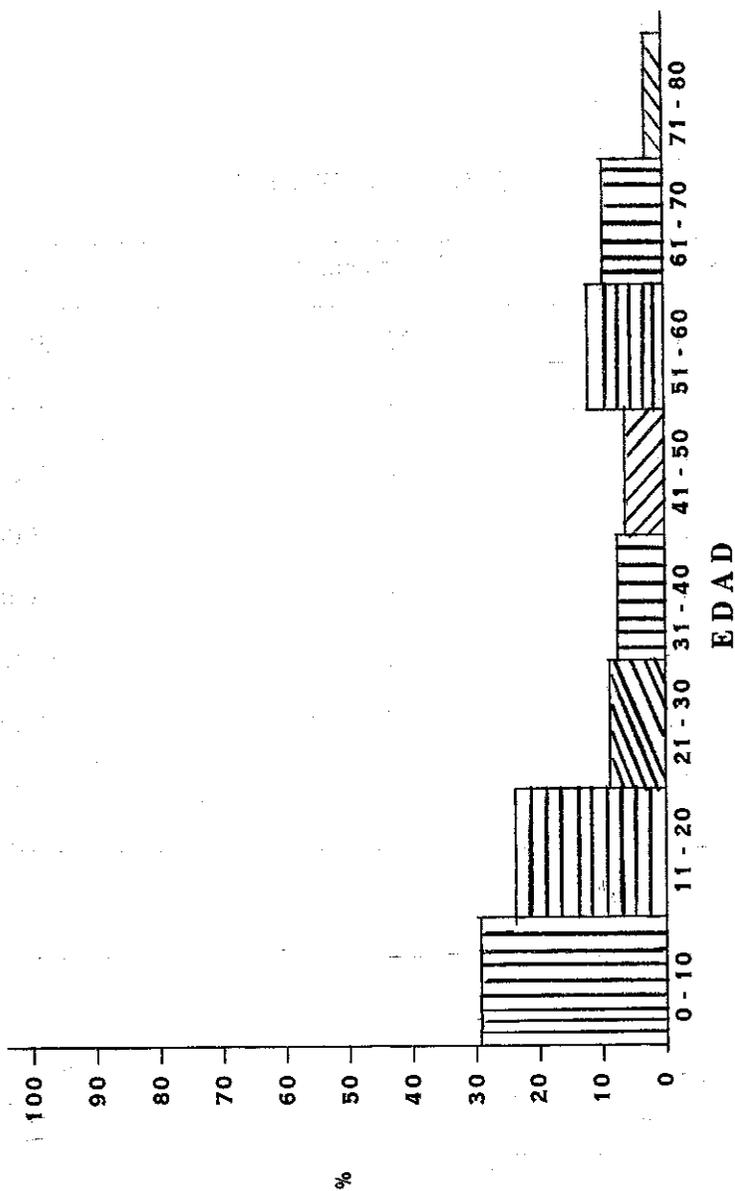
27

Edad	Sexo	Procedencia	Localización	Tiempo de Evolución	Variedad Histológica	Tratamiento	Síntomas
28	M	Capital	Ganglio Cervical	2 meses	Sin Clasificación	_____	Sensación de masa fiebre anorexia
23	M	Capital	Ganglio Cervical	2 meses	Linfocítico Histiocítico Difuso	_____	Sensación de masa fiebre
15	M	Sololá	Ganglio Cervical	1 año	Sin Clasificación	_____	Sensación de masa
10	M	Amatitlán Guatemala	Ganglio Cervical	2 meses	Mixta	Radioterapia	Sensación de masa
5	M	Sololá	Ganglio Axilar	8 meses	Linfocítico Histiocítico Difuso	_____	Sensación de masa dolor
20	F	Amatitlán Guatemala	Ganglio Cervical	1 año	Linfocítico Histiocítico Difuso	_____	Sensación de masa
31	M	Totonicapán	Ganglio Cervical	5 meses	Mixta	_____	Sensación de masa
54	M	Capital	Ganglio Submaxilar	2 meses	Sin Clasificación	_____	Sensación de masa
78	M	Capital	Ganglio Inguinal	2 años	Linfocítico Histiocítico Difuso	Citostático	Asintomático

CASOS POR EDADES

Años	No. de casos	o/o
0 - 10	18	29.03o/o
11 - 20	16	25.80o/o
21 - 30	6	9.67o/o
31 - 40	5	8.06o/o
41 - 50	4	6.45o/o
51 - 60	7	11.29o/o
61 - 70	5	8.06o/o
71 - 80	1	1.61o/o

CASOS POR EDAD



CASOS POR SEXO

MASCULINO

No. de casos	44
o/o	70.96o/o

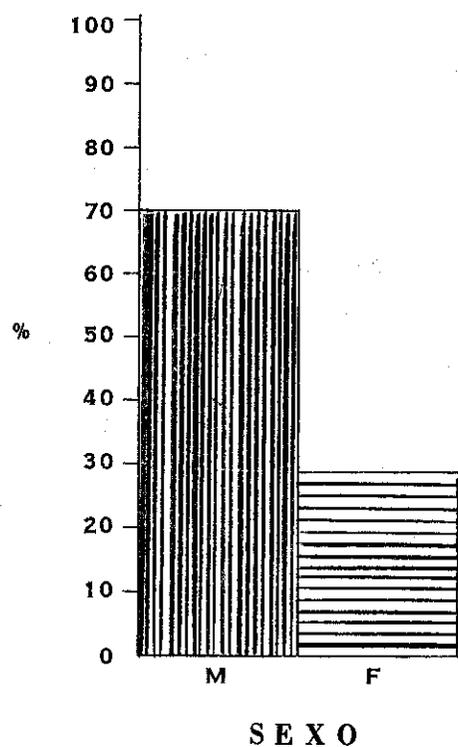
FEMENINO

No. de casos	18
o/o	29.03o/o

PROPORCION

2.4:1

CASOS POR SEXO



PROCEDENCIA

Lugar	No. de casos	o/o
Ciudad, Capital	41	66.12o/o
Amatitlán, Guatemala	2	3.22o/o
Escuintla	2	3.22o/o
Huehuetenango	2	3.22o/o
Suchitepéquez	2	3.22o/o
El Progreso	2	3.22o/o
Totonicapán	2	3.22o/o
Sololá	2	3.22o/o
Santa Rosa	1	1.61o/o
San Marcos	1	1.61o/o
Chiquimula	1	1.61o/o
Palencia, Guatemala	1	1.61o/o
Chimaltenango	1	1.61o/o
Puerto Barrios, Izabal	1	1.61o/o
Sacatepéquez	1	1.61o/o

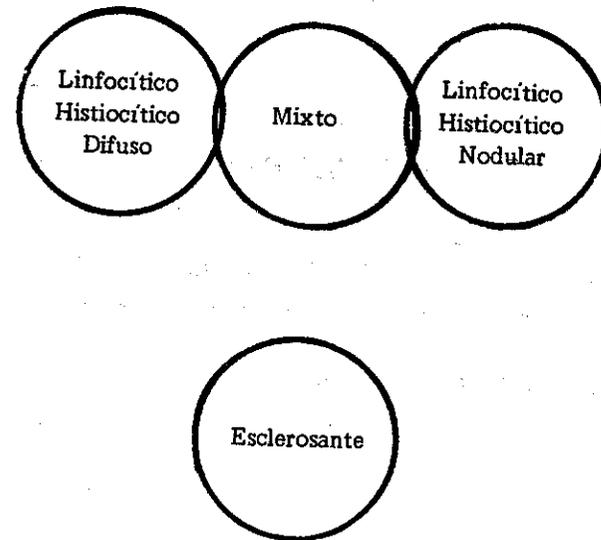
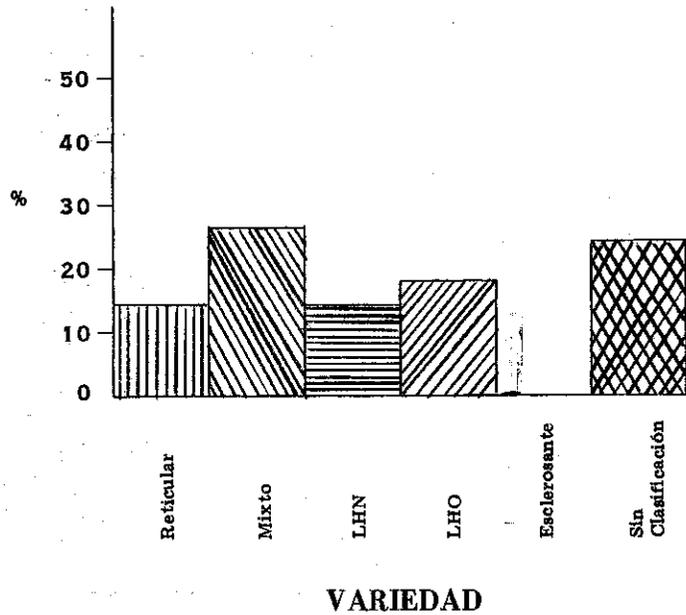
LOCALIZACION DE LESION

Región	No. de casos	o/o
Región Cervical	43	69.35o/o
Región Axilar	6	9.67o/o
Región Inguinal	5	8.06o/o
Región Supraclavicular	3	4.83o/o
Región EpitrocLEAR	2	3.22o/o
Región Submaxilar	1	1.61o/o
Región Mamaria	1	1.61o/o
Región Mesentérica	1	1.61o/o

VARIEDAD HISTOLOGICA

Variedad	No. de casos	o/o
Reticular	9	14.51o/o
Mixta	17	27.41o/o
Linfocítico Histiocítico		
Nodular	9	14.51o/o
Linfocítico Histiocítico		
Difuso	12	19.35o/o
Esclerosante	0	00.00o/o
Hodgkin sin clasificación	15	24.19o/o

VARIEDAD HISTOLOGICA

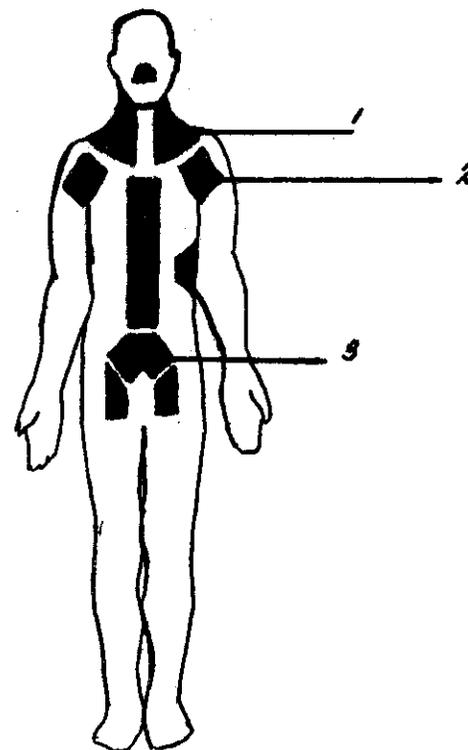


Clasificación Histológica de la Enfermedad de Hodgkin. El esquema representa las diferentes variedades en continuidad de la enfermedad, mientras que la Esclerosante es una variedad distinta de la enfermedad.

SINTOMATOLOGIA

Síntomas	No. de síntomas	o/o
Sensación de masa	56	64.36o/o
Fiebre	17	19.54o/o
Dolor	7	8.04o/o
Anorexia	4	4.59o/o
Náusea	1	1.14o/o
Tos	1	1.14o/o
Asintomático	1	1.14o/o

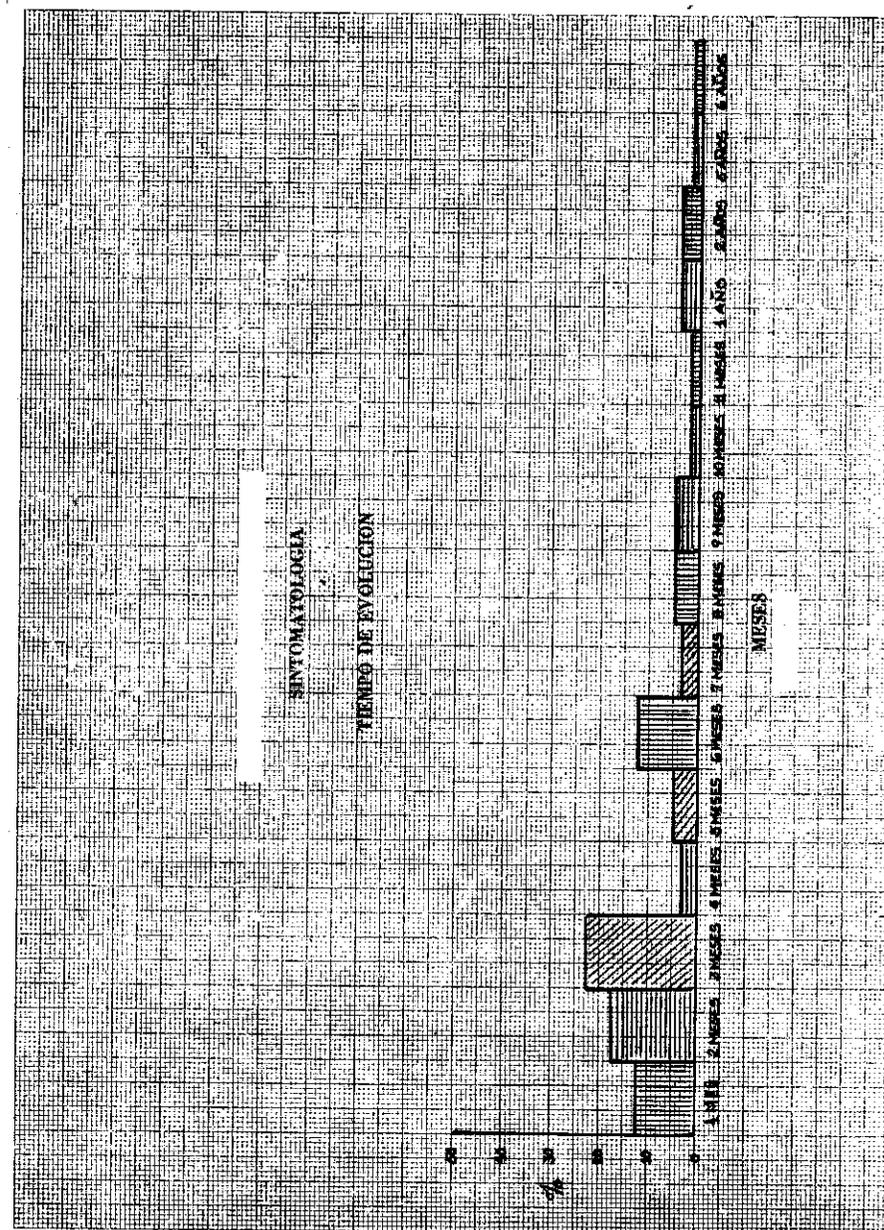
AREAS MAS FRECUENTES DE LOCALIZACION



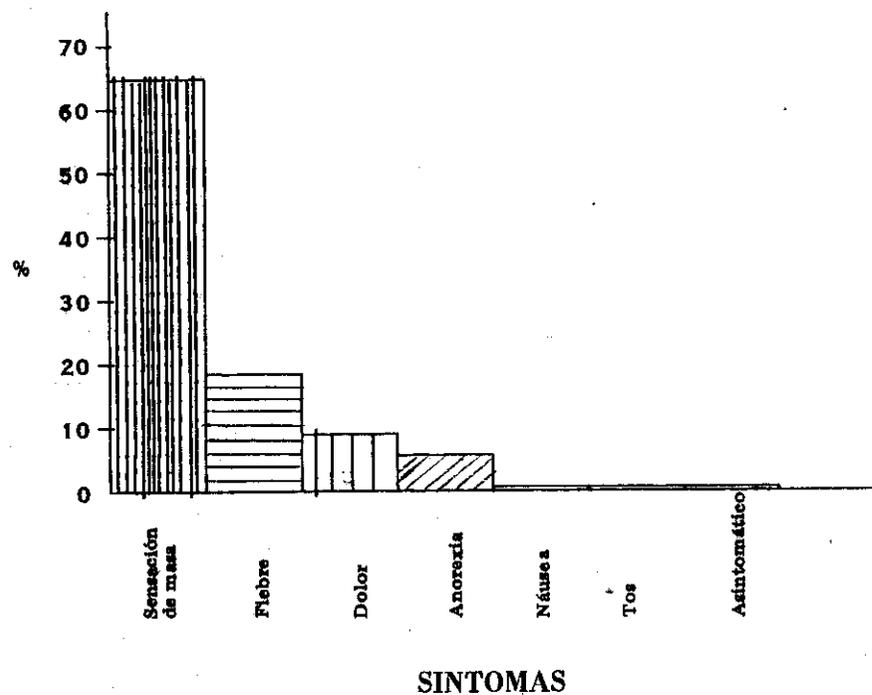
- 1.- Ganglios cervicales
- 2.- Ganglios axilares
- 3.- Ganglios Inguinales

TIEMPO DE EVOLUCION

Tiempo	No. de casos	o/o
1 mes	8	12.90o/o
2 meses	11	17.74o/o
3 meses	14	22.58o/o
4 meses	2	3.22o/o
5 meses	3	4.83o/o
6 meses	8	12.90o/o
7 meses	2	3.22o/o
8 meses	3	4.83o/o
9 meses	3	4.83o/o
10 meses	1	1.61o/o
11 meses	1	1.61o/o
1 año	2	3.22o/o
2 años	2	3.22o/o
5 años	1	1.61o/o
6 años	1	1.61o/o



SINTOMATOLOGIA



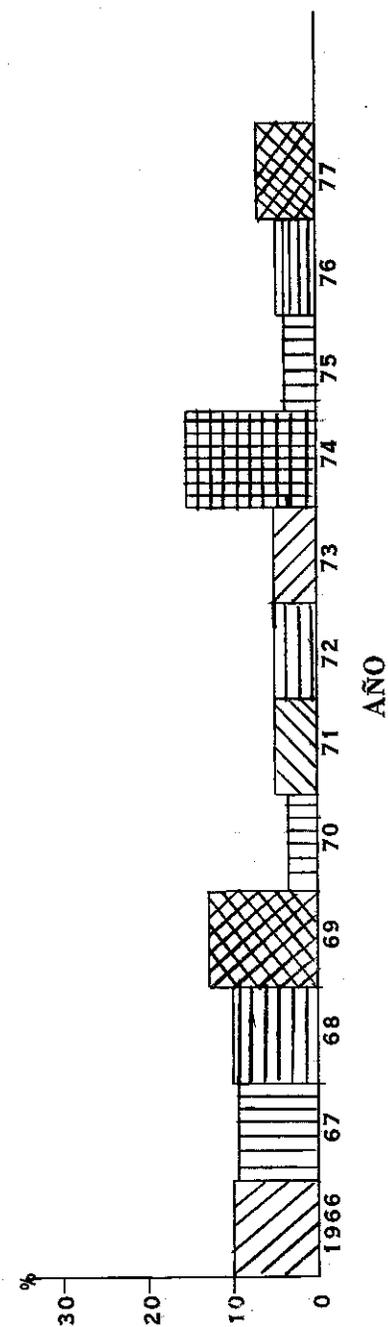
TRATAMIENTO

Tratamiento	No. de Casos	o/o
Radioterapia	10	16.12o/o
Citostáticos	5	8.06o/o
Radioterapia y Citostáticos	3	4.83o/o
Quirúrgico	1	1.61o/o
Sin tratamiento	32	51.61o/o
Se desconoce evolución	11	17.74o/o

NUMERO DE CASOS POR AÑO

Años	N. de casos	o/o
1966	6	9.67o/o
1967	5	8.06o/o
1968	6	9.67o/o
1969	8	12.90o/o
1970	3	4.83o/o
1971	4	6.45o/o
1972	4	6.45o/o
1973	4	6.45o/o
1974	10	16.12o/o
1975	3	4.83o/o
1976	4	6.45o/o
1977	5	8.06o/o

CASOS POR AÑO



CONCLUSIONES

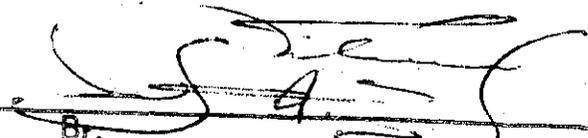
- 1.- De 6,379 casos de tumoraciones en general, reportados en los últimos 12 años, 236 casos correspondieron a linfomas, de los cuales el 26.27o/o pertenecieron a la Enfermedad de Hodgkin.
- 2.- Dentro de los 12 años revisados, el año que presentó mayor incidencia de casos correspondió a 1974, con 10 casos, siendo el 16.12o/o.
- 3.- Dentro de la clasificación histológica de la Enfermedad de Hodgkin, su variedad más frecuente fue la Mixta con 17 casos, representando el 27.41o/o.
- 4.- La edad más frecuente en que se registró mayor número de casos fue de 0 a 20 años.
- 5.- El sexo más afectado en esta entidad patológica correspondió al masculino en una proporción de 2.4: 1 con respecto al femenino.
- 6.- Los síntomas más prevalentes en la Enfermedad de Hodgkin registrados en orden de importancia fueron.
 - a. Sensación de masa
 - b.- Fiebre
 - c.- Dolor
- 7.- En orden de importancia las regiones del cuerpo más afectadas fueron:
 - a.- Región Cervical 69.35o/o
 - b.- Región Axilar 9.67o/o
 - c.- Región Inguinal 8.06o/o
- 8.- El tiempo de evolución más frecuente desde el apareamiento del primer síntoma oscila entre 2 y 3 meses.

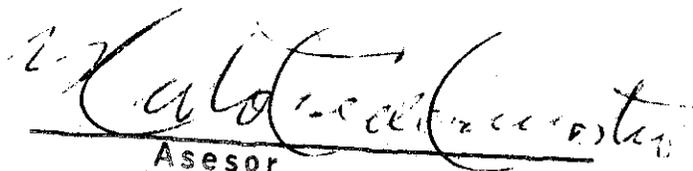
- 9.- El área de procedencia en que se registraron mayor número de casos fue la ciudad capital, con un total de 66.120/o.
- 10.- El tratamiento que con más frecuencia se utilizó en estos casos correspondió a la Radioterapia.

BIBLIOGRAFIA

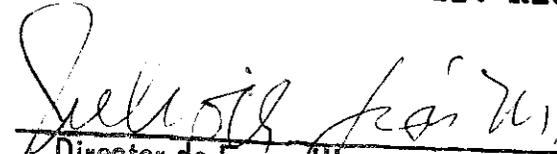
- 1.- Hajdu & Hajdu
Cythopathology of Sarcomas and other nonepithelial Malignant Tumors.
W.B. Sanders 1976. Philadelphia.
- 2.- Hamilton, W. J. and Boyd, J. D.
Embriología Humana
Editorial Intermédica, Buenos Aires, 1966.
- 3.- Ham, Arthur W.
Tratado de Histología
6a. Edición, Interamericana, México 1969.
- 4.- Wintrobe, Marxell M.
Clinical Hematology
7a. Edición. Lea and Febiger, Philadelphia, 1975.
- 5.- Neiman, R. S. - Lymphocyte Depletion in Hodgkin. Disease a Clinicopathology Entity.
New England Journal of Medicine.
Apr. 1973. (15).
- 6.- Say, C. Pronostic Factors in Hodgkin's Disease.
Journal Surgery of Oncology 7.
1975.
- 7.- Chaves, E.
Hodgkin Disease in the first decade.
Cancer 31 (4). Apr. 1973.
- 8.- Lukes, R.B.
Criteria for involment of Lymph node, Bone marrow, Spleen and Liver in Hodgkin's Disease.
Cancer Research 31 (5): Nov. 1971.

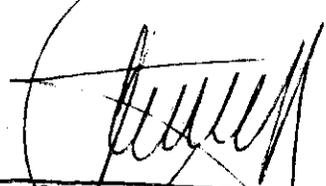
- 9.- Greenberg, L. H. and Wong, S.
Combination chemotherapy of Hodgkin's Disease.
Jama 1972.
10. Panattiere, F. Splenectomy effects on Chemotherapy in
Hodgkin's Disease.
Arch. Intern. Med. 131: 1973.
- 11.- Proznitz, Leonard R.
Long-Term Remissions with combined modality
Therapy for advanced Hodgkin's Disease.
Cancer 37 No. 6. June 1976.
- 12.- Robbins, Stanley L.
Tratado de Patología.
3a. edición.
Editorial Interamericana.


Dr. Roberto Efraín Molina Peláez


Asesor
Dr. Carlos Federico Castro


Revisor
Dr. Ricardo García Manzo


Director de Fase III
Dr. Julio de León


Secretario General
Dr. Raúl A. Castillo R.

Vo.Bo.


Decano

Dr. Rolando Castillo Montalvo