

**Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua  
Facultad de ciencias médicas  
UNAN - León**



Tesis para optar al título de:

***Doctor en Medicina y Cirugía***

***Características epidemiológicas y clínicas de las variantes del linfoma Hodgkin diagnosticado en el departamento de patología. HEODRA de Enero 1997 a Diciembre 2005.***

***Autores:***

Br. Francisco José Quintero Ortega.  
Bra. Xilónem de Jesús Ramírez García.

***Tutora:***

Dra. Darling Valverde Luna<sup>1</sup>.

***Asesor:***

Dr. Juan Almendárez P.<sup>2</sup>

***León, 13 de marzo del 2007***

---

<sup>1</sup> Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Patología.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina y Cirugía. Master en Salud Pública. Profesor titular del Departamento de Salud Pública. UNAN – León.

## **DEDICATORIA**

Les dedicamos este trabajo a nuestros padres por su apoyo incondicional en nuestras vidas y que han hecho posible nuestra formación como personas y profesionales.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos de forma muy especial a la Dra. Darling Valverde Luna y al Dr. Juan Almendárez Peralta, quienes con su experiencia, disposición y orientación han permitido la realización de esta tesis.

Sobretudo agradecemos a nuestro Señor Jesucristo por la vida y por el bienestar de nuestros seres queridos.

## OPINION DEL TUTOR

El estudio de las enfermedades que se originan en órganos linfoides ha generado debate respecto a los diferentes procesos benignos y malignos en los cuales son órgano blanco; en lo que respecta a procesos malignos primarios de los ganglios linfáticos hasta la fecha sólo se han logrado establecer con mayor precisión la clasificación de los Linfomas Hodgkin, pero a pesar de ello sigue siendo un proceso que por razones diversas se diagnostica en estadios avanzados, por lo cual es de fundamental importancia el conocer en que medida éstos procesos afectan a la población nicaragüense y la gama de manifestaciones clínicas y alteraciones de laboratorio con las cuales ellos se presentan .

Considero que el estudio ***“Características epidemiológicas y clínicas de las diferentes variantes de Linfoma Hodgkin diagnosticadas en el Departamento de Patología HEODRA ,Enero 1997-Diciembre 2005”*** permitirá tener un referente de la magnitud del problema de Linfoma Hodgkin en nuestro medio que podrían contribuir a identificar puntos clave a ser aplicados en la elaboración de protocolos de diagnóstico. Esta patología demanda de un mayor compromiso institucional y del personal de salud para contribuir a su diagnóstico temprano que bien sabemos es un aspecto clave para la determinación del pronóstico de una neoplasia maligna .

Atentamente:

Dra. Darling Valverde Luna  
Patóloga

## RESUMEN

La enfermedad de Hodgkin es una neoplasia maligna del tejido linfoide del ser humano, en Nicaragua ocupa el tercer lugar de las neoplasias pediátricas. Pese a esto existen pocos estudios sobre el comportamiento epidemiológico y clínico de esta enfermedad por lo que nos propusimos identificar dichas características en los casos estudiados en el departamento de patología del HEODRA en el período comprendido de Enero 1997 a Diciembre 2005 a través de un estudio de series de casos garantizando los aspectos éticos de la información clínica de los pacientes. Los datos obtenidos se procesaron y analizaron en el paquete estadístico Epi – Info 6.04 y luego se determinó su frecuencia simple y se hizo cruce de variables.

Los resultados obtenidos reflejan que la mayoría de los pacientes eran jóvenes (72.3%), el sexo masculino (58.6%) procedente del área urbana con el (72.4%) con adenopatía cervical (65.5%) de las variantes histológicas las más predominantes fueron celularidad mixta y predominio linfocítico con el 31% cada una de ellas.

En conclusión el presente estudio refleja una afectación de la enfermedad de Hodgkin en edades tempranas de la vida. De ahí que recomendamos la continuidad de este estudio con el fin de vigilar el comportamiento epidemiológico y clínico de esta enfermedad.

# INDICE

|                            |    |
|----------------------------|----|
| Introducción               | 1  |
| Antecedentes               | 2  |
| Justificación              | 3  |
| Planteamiento del problema | 4  |
| Objetivos                  | 5  |
| Marco teórico              | 6  |
| Material y método          | 26 |
| Resultado                  | 29 |
| Discusión                  | 31 |
| Conclusión                 | 33 |
| Recomendaciones            | 34 |
| Referencias                | 35 |
| Anexos                     | 37 |

## INTRODUCCION

La enfermedad de Hodgkin es un cáncer que se origina en el tejido linfóide, por lo general se origina en los ganglios linfáticos supradiaphragmáticos siendo el tórax, el cuello y las axilas las áreas más comunes, causando agrandamiento del tejido linfático, lo que puede ocasionar presión sobre algunas estructuras importantes. La forma principal de propagación de la enfermedad de Hodgkin es a través de los vasos linfáticos a otros ganglios linfáticos. La mayoría de veces la enfermedad de Hodgkin se propaga a ganglios linfáticos regionales al sitio de origen, pocas veces logra pasar a los vasos sanguíneos pero puede extenderse a casi cualquier otra parte del cuerpo, incluyendo el hígado y los pulmones<sup>1, 2</sup>.

Su diagnóstico microscópico inicial de ésta patología depende de la identificación de las células de Reed-Sternberg que son un tipo de *linfocito B* maligno la cual se acompaña de infiltrado inflamatorio de los tejidos afectados<sup>2,6,13</sup>.

La enfermedad de Hodgkin ocupa el tercer lugar entre las neoplasias pediátricas en nuestro país sólo superado por las leucemias y el linfoma no Hodgkin. Los linfomas aportan el 21% de las neoplasias en niños en nuestro país<sup>9</sup>.

La enfermedad de Hodgkin puede presentarse tanto en niños como en adultos. Sin embargo, es más frecuente en dos grupos de edades: adultez temprana (por lo general de 25 a 30) y adultez tardía (después de los 55 años). Esta enfermedad es muy poco frecuente en menores de 5 años. Alrededor de un 10% a un 15% de los casos se diagnostica en niños de 16 años de edad o menores<sup>7,8</sup>.

Existen pocos estudios a nivel nacional sobre esta entidad patológica por lo cual hemos decidido valorar su situación tanto epidemiológica como clínica en los casos diagnosticados en el periodo de 1997 a 2005 en el departamento de patología del HEODRA.

## ANTECEDENTES

La Sociedad Americana del Cáncer estima que en el 2006 se diagnosticaron alrededor de 7,800 nuevos casos de la enfermedad de Hodgkin en los Estados Unidos. Esta enfermedad afecta más a los hombres que a las mujeres con una razón de 1,38-1,94 según el área geográfica<sup>15, 17</sup>.

- Tanto en los Estados Unidos como en el norte de Europa, la enfermedad de Hodgkin es muy poco frecuente antes de los 5 años de edad, y se observa un aumento gradual en la incidencia hasta la adolescencia.
- Después de la adolescencia, existe un aumento notable en la incidencia hasta los 30 años de edad.

La enfermedad de Hodgkin representa apenas el 1% de las neoplasias en adultos y el tercer lugar entre las neoplasias pediátricas en nuestro país solo superado por las leucemias y el linfoma no Hodgkin<sup>9</sup>.

La enfermedad de Hodgkin<sup>5, 8</sup> se presenta con frecuencia en personas jóvenes (menores de 30 años) lo que coincide con los datos encontrados por otro autor<sup>14</sup> debido a la mayor proporción de población joven en Nicaragua.

Las variedades histológicas más frecuentes en Estados Unidos es la esclerosis nodular y celularidad mixta al contrario en países de Latinoamérica predomina el subtipo de celularidad mixta<sup>5, 7, 8</sup>. En varios estudios realizados en Nicaragua<sup>6, 14, 16</sup> destacan que el linfoma Hodgkin representa aproximadamente 1/3 de los linfomas, siendo principalmente del subtipo esclerosis nodular.

En un estudio realizado por Chacón, resulta que la enfermedad en su mayoría se presenta en forma difusa caracterizada por fiebre, dolor en grandes articulaciones y malestar general simulando un cuadro infeccioso<sup>6</sup>.

En lo que se refiere a exámenes de laboratorio los datos encontrados por Chacón y Rizo coincide con la literatura médica aceptada actualmente<sup>5, 11</sup> principalmente la presencia de anemia. Sin embargo es necesario señalar que en países subdesarrollados es alta la incidencia de enfermedades anemizantes.

## **JUSTIFICACION**

Considerando que el Linfoma Hodgkin es una enfermedad maligna frecuente en nuestro país y que existan pocos estudios en donde se refleje el comportamiento epidemiológico y clínico de sus variantes decidimos realizar este estudio con el fin de caracterizar los aspectos antes mencionados en pacientes atendidos en el HEODRA a los que se les realizó biopsia y estudio histopatológico en el período comprendido de Enero de 1997 a Diciembre 2005 en el departamento de patología del HEODRA.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Qué características clínicas son más frecuentes en relación a las diferentes variantes histológicas de Linfoma Hodgkin en los casos diagnosticados en el Departamento de Patología de Hospital Oscar Danilo Rosales Arguello de la ciudad de León en el período de Enero 1997 a Diciembre 2005?

# Objetivos

## Objetivo general

Identificar las características epidemiológicas y clínicas de las variantes del Linfoma Hodgkin en los casos estudiados en el departamento de Patología del HEODRA en el período comprendido de Enero 1997 a Diciembre del 2005.

## Objetivos específicos

1. Describir los hallazgos epidemiológicos y clínicos encontrados en nuestra población de estudio.
2. Identificar las variantes del linfoma Hodgkin en los casos diagnosticado en nuestro periodo de estudio.
3. Relacionar las características clínicas relevantes con cada variante de linfoma Hodgkin en nuestro estudio.

## MARCO TEORICO

La enfermedad de Hodgkin es un trastorno maligno identificado por primera vez como entidad clínico patológica en 1832 por Thomas Hodgkin, siendo descrita como una enfermedad mortal que incluía “**hipertrofia del sistema linfático**”<sup>7,12</sup>.

### **Definición**<sup>4, 5,7</sup>

La enfermedad de Hodgkin es un cáncer caracterizado por el agrandamiento progresivo de los ganglios linfáticos, el bazo, el hígado y anemia.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de células de Reed-Sternberg en fondo apropiado de estroma, es decir, en una población mixta de células citológicamente benigna que incluye linfocitos reactivos, histiocitos benignos, células plasmáticas y eosinófilos.

### **Etiología**<sup>1,7</sup>

Su causa se desconoce, no se ha confirmado una causa bacteriana, viral o micótica. Sin embargo, cualquier teoría sobre la causa de la enfermedad de Hodgkin debe explicar el amplio panorama de presentaciones histopatológicas y clínicas, la variedad de células gigantes neoplásicas, los signos de una reacción inflamatoria, manifestaciones infecciosas, los defectos inmunológicos característicos y patrones epidemiológicos específicos.

### **Epidemiología**<sup>7, 8, 9,10, 14,15</sup>

La enfermedad de Hodgkin corresponde apenas al 1% de las neoplasias en adultos. En los niños ocupa el tercer lugar en frecuencia después de las leucemias agudas y de los tumores del sistema nervioso central. La incidencia de enfermedad de Hodgkin es mayor en grupos de alto nivel socio-económico y educacional y es menor en áreas económicas bajas.

Hay un riesgo inverso con el número de familiares con un índice 2.5 veces mayor en personas sin hermanos que en quienes tienen cuatro o más.

Por otra parte, la enfermedad de Hodgkin en países subdesarrollados tiene características distintivas, incluyendo mayor incidencia de subtipo histológico de celularidad mixta que se ha asociado con peor pronóstico aunque el tratamiento adecuado reduce el valor pronóstico desfavorable de ese subtipo histológico. En la revisión de los casos de 1996 – 2000, encontramos que la esclerosis nodular es predominante.

En los países desarrollados se ha encontrado una curva bimodal de presentación de la enfermedad con mayor incidencia temprana alrededor de los 20 años y una más tardía alrededor de los 50 años. En cambio en países en desarrollo el máximo pico inicial temprano surge antes de la adolescencia y la edad de presentación es más temprana.

Posada<sup>13</sup> han descrito 3 patrones epidemiológicos que surgen del análisis de publicaciones:

El primer grupo corresponde a la descripción clásica de la enfermedad donde se cumple la distribución bimodal de incidencia y donde se registra del tipo de esclerosis nodular.

El grupo tres corresponde a países tropicales en condiciones de subdesarrollo económico en los cuales se observa una frecuencia relativa elevada en la infancia estando ausente el pico de incidencia en la juventud.

El grupo dos sitúa a países con rasgos epidemiológico intermedios en ellos se registra una mayor proporción de enfermos con el tipo de esclerosis nodular y una tendencia de distribución bimodal.

Los factores de riesgo para el linfoma de Hodgkin en adultos incluyen los siguientes:

- Estadío avanzado en personas mayores de 50 años.
- Sexo masculino.
- Infección por el virus de Epstein-Barr.
- Tener un pariente de primer grado (padre, hermano o hermana) con linfoma de Hodgkin.

## **Patrones de diseminación de la enfermedad<sup>4, 8</sup>**

### **1-Diseminación linfática**

La enfermedad de Hodgkin compromete más a menudo ganglios mediastínicos e hiliares pulmonares, el Sistema Nervioso Central, el tracto digestivo y el aparato genitourinario.

La localización cervical o supraclavicular izquierda tienen un riesgo mayor de diseminación abdominal según Kaplan ya que puede ocurrir un flujo retrógrado a través del conducto torácico hacia los ganglios retroperitoneales altos.

### **2-Diseminación hematológica.**

La posibilidad de diagnóstico depende del número de áreas ganglionares involucradas. En el estadio tipo I el riesgo es menor de 6% mientras que en el estadio II puede alcanzar un tercio de los casos.

El bazo tiene un papel muy importante en la extensión abdominal, sin embargo, el tamaño esplénico no guarda relación alguna con el tipo de compromiso ya que puede haber esplenomegalia sin infiltración y a la inversa.

## Clasificación de la enfermedad de Hodgkin<sup>5, 12</sup>

La enfermedad de Hodgkin permaneció como una neoplasia sin clasificación histológica debido a su escasa respuesta al tratamiento y supervivencia generalmente menor de 5 años, hasta 1944 cuando Jackson y Parker describen tres variedades histológicas con aparente importancia pronóstica: paragranuloma, granuloma y sarcoma.

Sin embargo, debido a que la mayoría de los pacientes presentaba el tipo granulomatoso, con respuesta al tratamiento y pronóstico variable e impredecible. Lukes y Butler en 1966 propusieron nuevos tipos histológicos: predominio linfocitario, celularidad mixta y depleción linfocitaria. Estos fueron simplificados para uso clínico en la clasificación de Rye: predominio linfocitario, nodular esclerosante, celularidad mixta y depleción linfocitaria.

| <b>Variedad o tipo</b> | <b>Cuadro clínico</b>  | <b>Frecuencia</b> |
|------------------------|--|-------------------|
| Esclerosis nodular     | Estadío 1 y 2 son los más comunes. Frecuente afectación mediastínica. Afecta principalmente a mujeres, siendo en su mayoría adultos jóvenes. | 40 a 75%          |
| Celularidad mixta      | Enfermedad en estadio 3 y 4 en el 50% de los casos. Afecta más a varones. Incidencia bimodal en adultos jóvenes y después de los 50 años.    | 20 a 40%          |
| Predominio linfocítico | Varones jóvenes con adenopatías cervicales o axilares. La afectación mediastínica es rara.   | 5 a 15%           |
| Depleción linfocitaria | Varones de edad avanzada con formas diseminadas de la enfermedad. Se observa también en pacientes infectados por VIH.                        | 5%                |

## **Clasificación de Ann Arbor por estadios**

- ESTADIO I: Afcción de una sola región ganglionar (I) o Una sola localización extraganglionar (IE).
- ESTADIO II: Afcción de dos o más regiones ganglionares al mismo lado del diafragma (II) en la que incluye al bazo (IIS) afcción extra ganglionar localizada (IEE) .Para ambos siempre que se encuentre al mismo lado del diafragma.
- ESTADIO III: Afcción de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma entre las cuales se incluye el bazo.
- ESTADIO IV: Afcción difusa o diseminada de localización extraganglionar con o sin afcción linfática.

### **I. Sufijos aplicables a cualquier estadio**

- A sin síntomas asociados
- B presencia de uno o más de las siguientes manifestaciones clínicas: fiebre > 38 grados, sudoración nocturna, pérdida de más del 10% de peso en los últimos 6 meses.
- X presencia de enfermedad voluminosa.
- E compromiso focal de un órgano extralinfático, contiguo a un grupo ganglionar comprometido

### **Enfermedad voluminosa.**

- Cualquier conglomerado periférico que mida 10 cm. o más.
- Toda masa abdominal que sea palpable.
- Masa mediastinal que mida más de una tercera parte del diámetro interno a nivel de D5-D6, en radiografía PA de tórax tomada en inspiración profunda.

## **Manifestaciones clínicas**<sup>1, 3,4, 5, 7, 8, 1013,17</sup>

La presentación inicial y la evolución clínica subsecuente de pacientes con enfermedad de Hodgkin puede ser muy variable según el momento cuando el paciente busca atención médica por primera vez. Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes están:

- Adenopatía.
- Pérdida del apetito.
- Pérdida de peso mayor del 10% en los últimos 6 meses.
- Sudoración excesiva.
- Prurito.
- Piel enrojecida y caliente.
- Dolor cervical.
- Pérdida del cabello.
- Dolor en el flanco.
- Dedos de las manos o de los pies en forma de palo de golf.

### **Afectación ganglionar**

La mayoría de los pacientes presentan una masa indolora y creciente con mayor frecuencia en el cuello pero en ocasiones en las regiones axilares e inguinofemorales.

#### **1. Superficial.**

El ataque ganglionar superficial constituye la manifestación inicial de la enfermedad en un 90 a 93% de los casos. Los ataques extraganglionares son raros.

La difusión de la enfermedad se hace por contigüidad dentro del sistema linfático, por extensión a partir de un ganglio hacia una estructura no ganglionar cercana o por difusión hematógena.

Los ganglios atacados son generalmente duros, de consistencia pétreo no dolorosos en la mayoría de los casos. La clínica es poca aparatosa al principio haciendo que muchos pacientes no busquen ayuda sino tardíamente

El ataque inicial es frecuentemente asimétrico. Los ganglios cervicales están afectados en un 60 a 80%, los axilares en 6 a 20% y los inguinales de 6 a 12%. Las lesiones a nivel del anillo de Waldeyer y las amígdalas son raras.

Cuando hay necrosis del ganglio hay dolor y disminución del volumen lo que indica una falsa mejoría. La interferencia de la circulación linfática o venosa provocada por adenopatía suelen causar edema.

## **2. Profunda**

El mediastino está afectado en 6 a 11% de los enfermos, más a menudo en mujeres jóvenes con la variedad de esclerosis nodular. Las adenopatías puede ser uni o bilaterales y a veces puede acompañarse de adenopatías cervicales derechas.

La compresión de estructuras vecinas puede presentarse ocasionando manifestaciones clínicas propias del sitio afectados. De ahí que por una tos persistente se enviará una radiografía de tórax la cual puede mostrar una masa mediastínica.

Los ganglios retroperitoneales e intraabdominales se encuentran en un 25 % de los casos iniciales. A veces los ganglios retroperitoneales lesionados pueden acompañarse de adenopatías supraclaviculares izquierdas o inguinales.

La invasión al mesenterio puede provocar un cuadro caracterizado por náuseas, vómitos, dolores abdominales y diarrea simulando un síndrome de la mala absorción.

## Frecuencia de afectación de varios órganos.

- Ganglio linfático mediastínico 40-70%
- Ganglios linfático hiliares pulmonares 25-50%
- Ganglios linfáticos abdominales:
  - Para aórtico 40%
  - Mesentéricos 5%
  - Portales 5%
  - Hilio esplénico 30-40%
  - Hígado 10%
  - Bazo 35-40%
  - Médula ósea 5%
  - Riñón 3%

### **Bazo**

Es uno de los primeros órganos abdominales atacados por la enfermedad de Hodgkin. Casi todos los pacientes con lesión de ganglios paraaórticos, celiacos, infiltración hepática tienen un ataque inicial al bazo. Alrededor de un 30% de los casos estaba infiltrando el bazo al principio de la enfermedad.

Puede presentarse esplenomegalia acompañado de periesplenitis e infartos el hipocondrio izquierdo. A veces hay un cuadro de hiperesplenismo con anemia, leucopenia y trombocitopenia.

### **Alteraciones constitucionales**

#### **Fiebre**

Puede ser de poca intensidad o tener picos de 40 grados. A veces presenta patrones cíclicos con periodos febriles de 1 a 2 semanas separados de periodos afebriles de duración similar.

## **Otras manifestaciones**

La sudoración nocturna muy abundante que requiere cambiar la ropa de cama y una pérdida de peso mayor del 10% durante 6 meses anteriores son signos importantes para el diagnóstico de la enfermedad

Los enfermos con síntomas representan entre un 25-33 % con una mayor frecuencia en los varones de edad avanzada y con afección más diseminada.

## **Manifestaciones cutáneas**

El prurito es uno de los principales signos de la enfermedad de Hodgkin, es de patogenia desconocida. Las lesiones de la piel ocurren por extensión de la enfermedad a partir de un ganglio subyacente o por invasión hematológica. Las manifestaciones características son nódulos duros, indoloros, de coloración eritematosa o violáceos; varían en cuanto al tamaño de pocos milímetros hasta grandes placas que pueden ulcerarse e infectarse. Se notan más en el tronco, los hombros y las axilas.

## **Medula ósea**

En la mayoría de los casos la invasión se hace por vía hematológica, aunque ocasionalmente puede hacerse por contigüidad. Se encuentra en un 9 a 28% de los casos. La invasión puede ocasionar dolor a la presión y síntomas constitucionales; anemia y/o leucopenia con o sin trombocitopenia se manifiesta en los casos de invasión medular. La única forma de demostrarlo es practicando biopsias de médula ósea.

## **Tracto digestivo**

El esófago está atacado excepcionalmente aunque puede estar infiltrado por contigüidad, el estomago muestra lesiones ulcerosas, vegetantes o infiltrantes y las lesiones del intestino delgado puede dar a un cuadro de diarrea o mal absorción. En todo caso son relativamente raros y aparecen en individuos de edad avanzada.

## **Tracto genitourinario**

Las localizaciones son difíciles de demostrar clínicamente, la invasión hematógena del riñón es común y provoca lesiones corticales múltiples. Los riñones pueden aumentar de tamaño y llegar a ser palpable. Las lesiones se evidencian por urografías de eliminación y pruebas de funcionamiento renal. Cuando existe compresión de uréteres por ganglios retroperitoneales las lesiones renales son serias y requieren un tratamiento inmediato.

## **Aparato respiratorio:**

En un 10-20% de los pacientes hay afección pulmonar, las lesiones son variables desde los infiltrados limitados cerca de los hilios hasta las bases pulmonares y nódulos únicos o múltiples, observando ocasionalmente lesiones cavitarias.

También puede haber derrames pleurales por obstrucciones linfáticas y venosas centrales debido a la enfermedad de Hodgkin en el mediastino u obstrucción del conducto torácico.

## **Aparato cardiovascular:**

La invasión al corazón es rara y el diagnóstico clínico es muy difícil, provocando insuficiencia cardiaca refractaria al tratamiento, se acompaña de arritmias, el pericardio puede estar lesionado a partir de los ganglios mediastinales. El derrame es frecuente y si es voluminoso da un cuadro de taponamiento. En raras ocasiones hay obstrucción de vena cava superior.

## **Sistema nervioso:**

Las manifestaciones cerebrales son raras al principio de la enfermedad. Las alteraciones más frecuentes son del área basilar y se manifiesta por paresia o parálisis del tercero, sexto y séptimo par craneal. Las lesiones intracraneales da un cuadro de cefalea, vómitos, confusión, mareos, delirio, aumento de la presión intracraneal y signos focales con convulsiones. Ocasionalmente se ve un cuadro de encefalopatía paraneoplásica con desmielinización acompañada de letargo, demencia progresiva, diplopía, disartria y luego coma.

La compresión de la médula espinal por lo general es debida a la diseminación epidural del tumor de ganglios linfáticos paravertebrales a través de los agujeros intervertebrales en las regiones torácicas y lumbares. Este síndrome suele ocurrir en pacientes con tumor progresivo en quienes fracasa el tratamiento primario.

Los síntomas que sugieren compresión medular incluyen: Dolor de espalda o cuello de patrón local o radicular, paresia y disfunción vesical o intestinal.

## **Sistema óseo:**

Se detecta en un 10 a 15% de los casos. Con frecuencia hay dolor pero rara vez fracturas. Los sitios más afectados son la columna, las costillas, pelvis y esternón.

## **Hepatobiliar:**

Se han reportado las lesiones hepáticas en un 10% de los pacientes al principio de la enfermedad y hasta un 60% de los casos con cuadro avanzado. El diagnóstico de infiltración hepática no es fácil, ya que las lesiones pueden ser focales y pequeñas. La ictericia no es común, excepto cuando hay invasión masiva al hígado o si hay compresión de las vías biliares por ganglios grandes.

Casi todas las invasiones al hígado se acompañan de infiltración esplénicas. Las lesiones hepáticas muy a menudo dan síntomas generales como fiebre, prurito y anorexia.

### **Complicaciones infecciosas:**

La infección viral más importante que se diagnostica es el herpes zoster localizado o diseminado en tanto que la criptococosis es la complicación más virulenta en especial de los pulmones y meninges.

### **Sistema inmune:**

La enfermedad de Hodgkin se caracteriza por una deficiencia inmunológica relacionada con una pérdida progresiva de los linfocitos dependientes del timo. Hay una frecuencia mucho más alta de anergia cutánea que en la población testigo. Entre las alteraciones se incluyen:

- Defectos en la hipersensibilidad tardía.
- Disminución de los linfocitos "T".
- Relación CD4/CD8 disminuida.
- Disminución de producción de IL-2 por los mononucleares.
- Disminución de la actividad de las células asesinas naturales.

Esto se traduce en la aparición de infecciones secundarias principalmente en el tracto digestivo, pulmones y riñones. Los gérmenes causantes son del tipo estafilococo, pseudomona, E. coli y Klebsiella.

## **Valoración diagnóstica**<sup>3, 4, 5,7, 15, 17, 18, 19,20</sup>

### **Confirmación histológica por biopsia.**

### **Historia clínica y examen físico**

Es necesario indagar sobre los síntomas sistémicos característicos tales como fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna y prurito inexplicable. Debe comprobarse todas las áreas de linfadenopatías, incluyendo el anillo de Waldeyer, tamaño de hígado y bazo, hipersensibilidad ósea, valoración neurológica.

### **Estudios de laboratorio**

Esta enfermedad se puede diagnosticar después de los siguientes exámenes:

- Una biopsia del ganglio linfático.
- Una biopsia de médula ósea.
- Una biopsia del tejido sospechoso.
- Detección de células de Reed-Sternberg (Linfoma de Hodgkin) por medio de una biopsia.

Se puede llevar a cabo una evaluación para clasificar el estadio del tumor (estadificación del tumor) con el fin de determinar la magnitud de la enfermedad a través de los siguientes procedimientos:

- Examen físico.
- TC de tórax, abdomen y pelvis.
- Biopsia de la médula ósea.
- Pruebas de química sanguínea.
- Tomografía por emisión de positrones.

En algunos casos, puede ser necesaria una cirugía abdominal para extraer una muestra del hígado y extirpar el bazo. Sin embargo, dado que las otras pruebas ahora son muy buenas para detectar la diseminación del Linfoma Hodgkin, esta cirugía generalmente es innecesaria.

Esta enfermedad también puede alterar el resultado de los siguientes exámenes:

- Conteo de linfocitos.
- Biopsia de intestino delgado.
- Prueba de Schirmer.
- Análisis de líquido peritoneal.
- Mediastinoscopía con biopsia.
- Gammagrafía con Galio (Ga).
- Ferritina.
- Citología de líquido pleural.
- Crioglobulinas.
- Aspiración de médula ósea.
- Diferencial sanguíneo.
- Niveles de enzima convertidora de angiotensina (ECA).

Puede haber anemia leve o moderada, en pacientes con enfermedad diseminada debido a la anemia crónica típica de las afecciones malignas. Es característico encontrar leucocitosis neutrofílica y trombocitosis moderada a intensa. Es común que haya eosinofilia leve. Puede observarse linfopenia absoluta ( $< 1000/\text{mm}^3$ ) y ser un signo de mal pronóstico. Fosfatasa alcalina elevada puede ser secundaria a afectación ósea, médula ósea o hígado por la enfermedad de Hodgkin.

### **Estudios radiológicos**

Estos deben incluir radiografías usuales de tórax, que muestran la afección mediastínicas en un 50-60% de los pacientes. En contraste en menos del 20% se observa afección hilar en la presentación inicial.

La Tomografía Computarizada (TC) define con mayor precisión la extensión de la enfermedad, incluyendo su posible prolongación localizada hacia el parénquima pulmonar y ayudar así en la planeación de la radioterapia.

La linfangiografía proporciona información sobre la arquitectura anormal incluso en ganglios no crecidos, completando así a la TC que sólo valora la afección nodal cuando los ganglios linfáticos están crecidos.

Los gammagrama óseos deben practicarse en enfermos con áreas de dolor o hipersensibilidad ósea.

### **Biopsia de médula ósea.**

Debe practicarse en todos los pacientes con síntomas generales. También es útil cuando hay anomalías hematocitométricas importantes en sangre periférica, aumento del valor sérico de fosfatasa alcalina ósea y gammagrama óseo anormales.

### **Laparotomía para clasificación de la etapa.**

La laparotomía para la clasificación de la etapa no es un procedimiento diagnóstico sistemático y sólo debe de practicarse en quienes los resultados posiblemente modificarán la selección terapéutica. En consecuencia, la laparotomía para la etapa con esplenectomía suele recomendarse para pacientes con enfermedad EC I a IIA/B o IIIA. Los pacientes en etapa IIIB y IV no son candidatos para la laparotomía porque el principal método terapéutico en estos casos es la quimioterapia combinada.

### **Correlación histopatológica con otros parámetros clínicos**

#### **Edad<sup>3, 4, 6,14</sup>**

Los tipos de predominio linfocitario ocurren con mayor frecuencia en la década más temprana de la vida, mientras que la forma de depleción linfocitaria lo hace en las más tardías. Las formas nodulares esclerosantes tienen mayor incidencia entre los 15 y 25 años y los tipos de celularidad mixta entre los 25 y 45 años. Chacon y Rizo refieren mayor incidencia en personas jóvenes con un 58% y 66% respectivamente.

### **Sexo**<sup>3, 4, 6,14</sup>

La enfermedad de Hodgkin se encuentra más en los hombres que en las mujeres en relación de 1.5:1. Esta relación se encuentra invertida en los casos de esclerosis nodular, en donde es algo mas frecuente en la mujer que en el hombre. Chacon y Rizo refieren mayor incidencia en el sexo masculino con el 66% y 79.2% respectivamente.

### **Distribución anatómica**<sup>3, 4, 6,14</sup>

La forma de predominio linfocitario tiende a localizarse en un único ganglio o en grupos de ganglios de la región cervical. Los tipos nodulares esclerosantes tienen una marcada predilección por los ganglios del mediastino y región cervical. La forma de celularidad mixta y depleción linfocitaria rara vez ocurre en un sólo sitio o región anatómica para el momento de la biopsia siendo lo frecuente la tendencia a presentarse en varios grupos de ganglios y especialmente en la región retroperitoneal.

### **Estadio clínico**<sup>3, 4, 6,14</sup>

Existe una evidente correlación entre el tipo histológico y la extensión de la enfermedad para el momento de la evaluación diagnóstica inicial. Una gran cantidad de casos de predominio linfocítico corresponde al estadio I y una considerable proporción de forma corresponde al estadio II y III, pero en los estadios más avanzados de la enfermedad predominan los tipos de celularidad mixta y depleción linfocitaria. Asimismo, parece haber una relación inversa entre la proporción de casos con síntomas generales (fiebre, anemia, pérdida de peso, prurito, etc.) y los tipos histológicos de predominio linfocítico, esclerosis nodular, celularidad mixta y depleción linfocitaria en el orden indicado .

## **Diseminación discontinua recidiva extranodal e invasión vascular**

La diseminación discontinua es más frecuente en los tipos de celularidad mixta y depleción linfocitaria que en aquellos de predominio linfocítico y esclerosis nodular. Lo mismo se ha encontrado en casos de recidiva después de tratamiento con radioterapia.

En cuanto al fenómeno de invasión ocurrió en aproximadamente el 50% de casos de tipo depleción linfocitaria, la mayoría de los cuales con enfermedad muy avanzada (estadío III y IV).

### **Complicaciones**

- Otros cánceres.
- Problemas pulmonares.
- Insuficiencia hepática.
- Efectos adversos de la radiación y la quimioterapia.
- Incapacidad para tener hijos (esterilidad).

### **Factores pronósticos<sup>1, 3, 4, 5, 7, 10, 15,17</sup>**

El pronóstico de esta enfermedad guarda relación con una variedad histológica, su extensión, el volumen tumoral y además del tratamiento aplicado.

### **Histología**

La supervivencia a los 5 años en todos los estadíos de acuerdo al tipo histológico es de un 95% para el tipo de Predominio Linfocitario, 85% para Esclerosis Nodular ,65% para Celularidad Mixta y sólo 20% del tipo de Depleción Linfocitaria.

### **Estadío**

Tanto la extensión de enfermedad como la presencia de síntomas sistémicos guardan relación con su evolución. Las tasas de curación por estadíos son aproximadamente las siguientes:

Estadío IA: 95%

Estadío IB: 70%

Estadío IIA: 85%

Estadío IIB: 70%

Estadío IIIA<sub>1</sub>: 85%

Estadío IIIB: 60%

Estadío IIIA<sub>2</sub>: 65%

Estadío IV: 50%

### **Número de localizaciones ganglionares**

El número de localizaciones afectadas está en relación con la probabilidad de que haya ocurrido diseminación hematológica y por ello el riesgo de que ocurran recaídas en áreas no involucradas por el tratamiento radioterápico.

### **Número de nódulos esplénicos**

El número de nódulos esplénicos ( $< 0$  o  $\geq 5$  nódulos) es de importancia para evaluar el riesgo de recaída.

### **Volumen tumoral**

El volumen tumoral está ligado a la probabilidad de recaída local y a distancia. Esto concierne sobre todo al mediastino. Con una gran masa mediastínica la supervivencia global a 5 años en estadío II disminuye del 90% al 65%.

### **Intensidad del tratamiento**

El progreso de la radioterapia condujo a la curación de más del 90% de los casos en estadío IA, más del 80% en estadío IIA y más del 60% en estadío III.

### **Otros factores pronósticos**

Velocidad de sedimentación globular es significativa para predecir el riesgo de recaída extranodal en estadíos tempranos.

La edad mayor de 40 años se asocia con una menor tolerancia a los tratamientos indicados y una mayor frecuencia de rasgos clínicos patológicos desfavorables.

En algunas series se ha referido como factores adversos la linfocitopenia menos de  $1000/\text{mm}^3$  quizás porque en estadíos tempranos el riesgo de diseminación infradiafragmática oculta es mayor.

### **Expectativas de vida**

Las tasas de supervivencia a 5 años se refieren al porcentaje de pacientes que vive por lo menos 5 años después del diagnóstico de cáncer. Las tasas a 5 años se utilizan como método estándar para la discusión del pronóstico de la enfermedad. Por supuesto, muchas personas viven mucho más de 5 años. Las tasas relativas de supervivencia excluyen de los cálculos a aquellas personas que han muerto de otras enfermedades. Esto significa que cualquier persona que haya muerto por otra causa, como insuficiencia cardíaca, no se toma en cuenta.

La tasa relativa de supervivencia a un año para todos los pacientes después del tratamiento es 93%; las tasas a cinco años y 10 años son 85% y 80%, respectivamente. La tasa relativa de supervivencia a 15 años es de 68%.

Ciertos factores, tales como la etapa de la enfermedad y la edad del paciente (los pacientes mayores tienen tasas de supervivencias más bajas) afecta la supervivencia. Durante los primeros 15 años después del tratamiento, la causa principal de muerte en estos pacientes es la enfermedad Hodgkin recurrente. Después de 15 a 20 años de la terapia, es más común la muerte debido a otras causas, tales como el desarrollo de un segundo cáncer, usualmente causado por el tratamiento.

## **SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS SEGÚN ETAPA ANATOMOPATOLOGICA**

| <b>Etapa anatomopatológica Ann Arbor</b>     | <b>Supervivencia estimada a 5 años en enfermedad</b> |
|--|--|
| IA, I <sub>E</sub> A, IIA, IIEA              | 80 – 90%   |
| IB, I <sub>E</sub> B, IIB, IIEB              | 70 – 75%   |
| III <sub>1</sub> A, IIISA                    | 60 – 85%   |
| IIIB, III <sub>S</sub> B, III <sub>E</sub> B | 60 – 80%   |
| IVA, IVB                                     | 55 – 70%   |

## Material y métodos

**Tipo de estudio:** Descriptivo. Serie de casos

**Período de estudio:** Del primero de Enero del 1997 al 31 de Diciembre del 2005.

**Área de estudio:** Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello.

**Población de estudio:** Todos los pacientes con diagnóstico de Linfoma Hodgkin registrados en el departamento de Patología en el periodo de estudio.

**Fuente de información:** Expediente clínico y registros de patología

**Instrumento de recolección de datos:** Ficha de recolección de datos que se validó para detectar posibles debilidades de la misma.

### **Procedimientos de recolección de datos:**

Se solicitó por escrito la autorización al Director del hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello para la utilización de los expedientes clínicos y los archivos del departamento de Patología con la finalidad de obtener la información requerida para nuestro estudio garantizando la confidencialidad de los datos de los pacientes.

**Plan de análisis:** Los resultados fueron analizados en el paquete estadístico Epi-Info 6.04. Se estimó la frecuencia simple de todas las variables y los resultados se expresaron en tablas y gráficos.

## Operacionalización de las variables

| Variable                   | Concepto  | Indicador                    | Escala   |
|----------------------------|---|------------------------------|--|
| Edad                       | Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento   | Cédula de identidad          | <15 años<br>15-30 años<br>30-45 años<br>46-60 años<br>>60 años |
| Procedencia                | Lugar donde proviene la persona.  | Cédula de identidad.         | Rural<br>Urbano.   |
| Síntomas generales         | Presencia de fiebre, prurito, pérdida de apetito, dolor con patrón radicular.                                   | Expediente clínico.          | Sí<br>No   |
| Signos generales.          | Pérdida de peso, sudoración nocturna, adenopatía, hepatomegalia, esplenomegalia, hipersensibilidad ósea,        | Expediente clínico           | Sí<br>No   |
| Manifestación hematológica | Características típicas de la serie mielocítica y eritroide en pacientes con Linfoma Hodgkin.                   | Biometría Hemática Completa. | Anemia<br>Leucocitosis<br>Linfopenia<br>Eosinofilia            |
| Prueba de función hepática | Prueba que valora funciones del hígado (almacenamiento, metabolismo ,excreción)                                 | Fosfatasa alcalina           | Disminuida<br>Normal<br>Aumentada                              |
| Prueba de función renal    | Evaluación de la función renal en cuanto al equilibrio y mantenimiento de la composición fisicoquímico corporal | Creatinina                   | Disminuida<br>Normal<br>aumentado                              |

| <b>Variable</b>               | <b>Concepto</b>   | <b>Indicador</b>  | <b>Escala</b>  |
|-------------------------------|---|---|--|
| Estudios imagenológicos       | Obtención de imágenes mediante material radioactivo situados en órganos corporales  | Radiografías<br>Tomografía<br>Pielograma<br>Ultrasonido<br>Linfangiograma | Normal<br>Anormal  |
| Localización del tumor.       | Sitio anatómico donde se ubica el tumor   | Examen físico<br>Estudio imagenológico.                                   | Ganglionar<br>Extraganglionar.   |
| Diagnostico anatomopatológico | Diagnóstico que se llega mediante el examen de sustancia y función de los tejidos del organismo especialmente de sus alteraciones mediante de técnicas histológicas | Estudio microscópico.   | Esclerosis nodular.<br>Celularidad mixta<br>Depleción linfocitaria<br>Predominio linfocitario. |

## RESULTADOS

Se revisaron 29 reportes del Departamento de Patología con diagnóstico de Linfoma Hodgkin en el período de Enero de 1997 a Diciembre del 2005.

En relación a los grupos etáreos el de 15 a 30 años fue el más afectado con el 44.8% de los casos, seguido por el grupo etáreo de 0 a 14 años con el 27.6%. Siendo el grupo menos afectado el de mayor de 60 años con 6.9%. El sexo más afectado fue el masculino con 58.6% de los casos. (Cuadro 1 y 2).

La población urbana tuvo el mayor número de casos con un 72.4% mientras que la rural represento el 27.6% de los casos. (Gráfico1).

Los síntomas generales más frecuentes correspondieron a fiebre con 82.8% seguido por la pérdida de el apetito con un 58.6%. (Gráfico2).

Los signos generales más comunes fueron la adenopatías (100%), sudoración nocturna (79.3%) y pérdida de peso (75.9%) lo menos frecuentes fueron la hepatomegalia y esplenomegalia con el 20.7% y 24.1% respectivamente. (Gráfico 3).

Las manifestaciones hematológicas más frecuentes fueron la anemia con un 51.7% y la leucocitosis con 24.1%(Cuadro 3).

La fosfatasa alcalina resultó con valores superiores a lo normal en un 44.8%, en cambio la creatinina sérica esta aumentada en 17.2% (Grafico 4).

En cuanto a los estudios imagenológico, las radiografías, los ultrasonidos y as tomografías, correspondieron a los hallazgos anormales el 13.8%,6.9% y el 3.4% respectivamente (Cuadro 4).

Los subtipos histológicos más frecuentes fueron el de predominio linfocítico y celularidad mixta, cada uno con el 31% de los casos (Cuadro 5).

La localización anatómica más frecuente fue la región cervical (62.0%), seguida de la región axilar (20.7%) (Cuadro 6).

Al relacionar los subtipos histológicos con la variedad sexo, edad y localización anatómica se encontró un patrón similar de distribución (Cuadro 7,8,9 ).

## DISCUSION

La enfermedad de Hodgkin presenta una curva bimodal en cuanto a la edad con un pico a los 15-35 años y el segundo después de los 50 años según la literatura revisada <sup>1, 3, 5,7</sup> en países desarrollados. Esto no concuerda con los hallazgos encontrados en nuestro estudio por haber mayor cantidad de jóvenes con este diagnóstico (72.3%) y tan sólo dos casos de pacientes mayor de 60 años correspondiendo este hallazgo con el patrón latinoamericano<sup>8, 13</sup>.

En cuanto a la procedencia el estudio muestra que la mayoría de los pacientes (72.4%) eran de el área urbana lo que refleja mayor acceso de este sector a los servicios de salud en relación al grupo que habita en el área rural o bien ser este hallazgo un resultado del azar.

En este estudio se encontró que el sexo masculino fue el más afectado lo que coincide con la literatura consultada<sup>1, 4, 6, 7,8</sup> que refiere mayor número de casos en los hombres que en mujeres en una relación de 1.5/1.

Los síntomas generales más frecuentes fueron de tipo constitucional tales como fiebre con un 82.8% y pérdida de apetito 58.6%. Sin embargo como lo refiere la literatura<sup>1, 3, 4, 6, 7,8</sup> son síntomas inespecíficos que puede deberse a un sinnúmero de enfermedades.

Entre los signos clínicos más comunes están la adenopatía que suele ser la única manifestación de la afección al momento del diagnóstico<sup>6, 7,14</sup>, seguido de sudoración nocturna y pérdida de peso. Estos dos últimos junto con la fiebre son de importancia pronóstica pues su presencia indica un pronóstico reservado.

La mayoría de los pacientes presentaron anemia lo que coincide con la bibliografía consultada<sup>1, 3, 4, 5, 6, 11,13</sup> la cual refiere que la anemia es común en pacientes con linfoma Hodgkin. Esta anemia suele deberse a la anemia típica de las afecciones malignas y rara vez es secundaria a hiperesplenismo, invasión de médula ósea o anemia hemolítica positiva a Coombs.

Otro hallazgo de laboratorio encontrado fue la leucocitosis que refleja que muchos de estos pacientes presentan infección durante la evolución de la enfermedad<sup>1, 3, 4, 7,10</sup>.

La fosfatasa alcalina se encontró aumentada en un 44.8% de los casos. Sin embargo como nos refiere la bibliografía consultada<sup>1, 4,7</sup>, puede ser un dato inespecífico o secundario a afección en hueso, médula ósea o hígado por la enfermedad de Hodgkin para lo cual es necesario realizar pruebas más específicas (biopsia de médula ósea, radiografías, gammagrama óseos).

La función renal, valorada por los niveles séricos de creatinina fue normal en la mayoría de los pacientes. Esto coincide con la literatura revisada<sup>1, 7, 15, 17,19</sup> que refiere que en muy pocas ocasiones la invasión renal directa implica un problema clínico importante.

Los hallazgos en los estudios imagenológicos fueron anormales en el 24.1% y en más de la mitad de los casos no se hacía referencia a los hallazgos encontrados lo cual refleja problemas en el registro de la información clínica.

Un alto porcentaje de los casos presentó adenopatías en la región cervical. Este dato concuerda con la bibliografía consultada<sup>4, 5, 6,7</sup> donde se menciona la predilección por dicha región.

En cuanto a las variantes histológicas más frecuentes están la de predominio linfocítico y celularidad mixta. Este tipo de distribución de las diferentes variantes coincide con los hallazgos encontrados por otros autores en Nicaragua y el resto de América Latina<sup>5, 7, 8, 10, 11,13</sup>.

Al correlacionar las variantes linfoma Hodgkin con la variable, edad, sexo, localización anatómica los hallazgos encontrados en nuestro estudio fue que la presentación típica de la enfermedad de Hodgkin se da más en pacientes jóvenes de el sexo masculino, con adenopatía cervical y de las variantes de celularidad mixta y de predominio linfocítico.

## CONCLUSIONES

1. La enfermedad de Hodgkin en nuestro estudio se presento más en personas jóvenes, en su mayoría proveniente del área urbana con manifestaciones clínicas tales como fiebre, fatiga, pérdida de peso sudoración nocturna.
2. Las variedades histológicas más frecuentes en la población estudiada fueron la celularidad mixta y predominio linfocítico.
3. Las variantes histológicas celularidad mixta y predominio linfocítico se presentan más en personas jóvenes, del sexo masculino y con adenopatía cervical.

## RECOMENDACIONES

1. Establecer un protocolo para la evaluación diagnóstica de esta enfermedad garantizando la realización de pruebas primordiales, haciendo énfasis en una historia clínica y un examen físico minucioso que permita un diagnóstico oportuno.
2. Mejorar el sistema de registro de los datos clínicos del paciente ya que constituye una herramienta útil para los casos de auditoría médica.
3. Darle continuidad a este estudio sobre linfoma Hodgkin para vigilar el comportamiento epidemiológico y clínico de la enfermedad.

## Referencias

1. Armitaje -Longo. Neoplasias malignas de células linfoides. Tomado de Braunwald. Harrison: Principios de Medicina Interna. 15° edición. Mcgraw Hill. México. 2004.
2. Aster-Kumar. Leucocitos, ganglios linfáticos, bazo y timo. Tomado de Cotran, R. Patología Estructural y Funcional. 6ª edición. McGraw Hill. Interamericana México.1999.
3. Bellas Menendez , C. Linfoma Hodgkin. Revista Española de Patología. Vol.37.Numero 2.2004
4. Desenne. Enfermedad de Hodgkin: manifestaciones clínicas. Tomado de Vera V. R. Cáncer al día. 2ª edición. SAIO: FUNDACANCER. Venezuela. 1982
5. DeVita-Hellman. Enfermedad de Hodgkin y linfomas no hodgkinianos. DeVita. Cáncer: principios y práctica de oncología. Salvat Editores,S.A. España.1984.
6. Chacón Pérez, Oswaldo. Análisis retrospectivo y clínico patológico de setenta y tres casos de linfomas atendidos en el hospital San Vicente. Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. León, Nicaragua. 1977.
7. Glick, John. Enfermedad de Hodgkin. Tomado de Wyngaarden-Smith. Cecil Tratado de Medicina Interna.19° edición. McGRAW-Hill I Interamericana México.1994.
8. Gómez Wolf. Enfermedad de Hodgkin. Tomado de Cuellar.Falabella. Hematología. 6° edición. Fundamentos de Medicina. Corporación para Investigaciones Biológicas. Colombia. 2004.

9. Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La mascota” departamento de Hematooncología. Normas para el abordaje de enfermedades hematooncológicas Pediátricas. Managua. UNOPS: PNUD: 2002.
10. Meza cuervo, Espinoza Martínez et al. Enfermedad de Hodgkin: nuevos conceptos clínico-patológicos Revista Cubana Hematología Inmunología Hemoter v.16 n.1 Ciudad de la Habana ene.-abr. 2000
11. Miller-Jones. Enfermedad de Hodgkin y linfoma no Hodgkin. Tomado de Stein. Tratado de Medicina Interna. 3<sup>a</sup> edición. Salvat Editores .tomo I .España. 1991.
12. Pereira Molina ,R. Hallazgos histopatológicos en biopsias de ganglios linfáticos en el departamento de patología HEODRA León Nicaragua.2004
13. Posada Alvaro. Linfomas. Tomado de Correa-Gómez .Fundamentos de Pediatría. 2<sup>a</sup> edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. Tomo IV. Colombia. 1999.
14. Rizo Espinoza, Orlando. Linfomas: revisión de seis años en el hospital General de Managua. Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. León, Nicaragua.1970.
15. Rosenthal-Eyre .Enfermedad de Hodgkin y Linfoma no Hodgkin. Tomado de Murphy, G. Oncología Clínica: Manual de la American Cancer Society. Washington DC. 2<sup>o</sup>edición. OPS – OMS.1996.
16. Saavedra Berrios Benito .Tesis para optar al título en la especialidad de Medicina Interna “Aspectos generales sobre linfomas en el hospital Escuela Oscar Danilo Rosales A.1985. León, Nicaragua.

17. Torello, E. Aspectos clínicos-biológicos, estadios y factores pronósticos de la enfermedad de Hodgkin. Tomado de López Borrasca, A. Enciclopedia iberoamericana de Hematología. Ediciones Universidad de Salamanca. Volumen II. 1992.

18. [Http://www.leukemia-lymphoma.org/html\\_lls](http://www.leukemia-lymphoma.org/html_lls).

19. [Http://www.healthline.com/galecontent/hodgkins\\_disease1](http://www.healthline.com/galecontent/hodgkins_disease1)

20. [Http://escuela.med.puc.cl](http://escuela.med.puc.cl)

# ANEXOS

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.**

**I) DATOS GENERALES:**

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
 NUMERO DE HERMANOS: \_\_\_\_\_  
 NUMERO DE REGISTRO: \_\_\_\_\_  
 PROCEDENCIA: URBANA: \_\_\_\_\_

SEXO: \_\_\_\_\_  
 EDAD: \_\_\_\_\_  
 Nº EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_  
 RURAL: \_\_\_\_\_

**II) MANIFESTACIONES CLINICAS:**

|                                      | SI    | NO    |
|--------------------------------------|-------|-------|
| DOLOR                                | _____ | _____ |
| PERDIDA DE PESO >DEL 10% EN 6 MESES) | _____ | _____ |
| SUDORACION NOCTURNA                  | _____ | _____ |
| PERDIDA DE APETITO                   | _____ | _____ |
| PRURITO:                             | _____ | _____ |
| FATIGA:                              | _____ | _____ |
| HEPATOMEGALIA:                       | _____ | _____ |
| ESPLENOMEGALIA:                      | _____ | _____ |
| ADENOPATIA:                          | _____ | _____ |
| PALIDEZ CUTANEA:                     | _____ | _____ |

**III) EXAMENES DE LABORATORIO**

CONCLUSION DE BHC: \_\_\_\_\_

ANEMIA: \_\_\_\_\_  
 LEUCOCITOSIS: \_\_\_\_\_  
 LINFOPENIA: \_\_\_\_\_  
 EOSINOFILIA: \_\_\_\_\_  
 TROMBOCITOSIS: \_\_\_\_\_  
 LEUCOPENIA: \_\_\_\_\_  
 TROMBOCITOPENIA \_\_\_\_\_

EXTENDIDO PERIFERICO: \_\_\_\_\_

PRUEBA DE COOMB:

AUMENTADA                      DISMINUIDA                      NORMAL

FOSFATASA ALCALINA: \_\_\_\_\_

CREATININA: \_\_\_\_\_

**IV) ESTUDIOS ADICIONALES**

DATOS RELEVANTES ENCONTRADOS

RADIOGRAFIA DE TORAX:  
 BAF DE MEDULA OSEA:  
 LINFAGIOGRAMA:  
 CITOLOGIA:  
 PIELOGRAMA:  
 CAVOGRAMA:  
 RADIOGRAFIA  
 GASTROINTESTINAL:  
 SCAN DE HIGADO/BAZO:  
 TOMOGRAFIA DE MEDIASTINO:  
 BIOPSIA HEPATICA:

EXAMEN MACROSCOPICO

A) PROCEDIMIENTO QUIRURGICO:

LINFADENECTOMIA: \_\_\_\_\_  
LAPARATOMIA PARA ESTADIAJE: \_\_\_\_\_  
OTROS (ESPECIFIQUE): \_\_\_\_\_

B) LOCALIZACION DEL TUMOR:

TAMAÑO:

GANGLIO CERVICAL:  
GANGLIO SUPRACLAVICULAR:  
GANGLIO INFRACLAVICULAR:  
GANGLIO AXILAR:  
GANGLIO INGUINOFEMORAL:  
GANGLIO ILIACO:  
GANGLIO PARA AORTICO:  
OTROS GANGLIOS:  
ANILLO DE WALDEYER:  
MEDIASTINO:  
PARENQUIMA PULMONAR:  
PLEURA:

C) SITIOS EXTRAGANGLIONARES:

AFECCION HEPATICA: \_\_\_\_\_

AFECCION ESPLENICA: \_\_\_\_\_

AFECCION DE MEDULA OSEA: \_\_\_\_\_

ESTUDIO MICROSCOPICO

SUBTIPO HISTOLOGICO

1-LINFOMA HODGKIN DE PREDOMINIO LINFOCITICO. \_\_\_\_\_

2-LINFOMA HODGKIN ESCLEROSIS NODULAR: \_\_\_\_\_

3-LINFOMA HODGKIN DE CELULARIDAD MIXTA: \_\_\_\_\_

4-LINFOMA HODGKIN DEPLECION LINFOCITARIA: \_\_\_\_\_

**Cuadro 1. Distribución por grupo etáreo de la población estudiada con diagnóstico de linfoma Hodgkin en el departamento de patología HEODRA en el periodo Enero 1997 a Diciembre del 2005.**

| <b>Grupo etáreo (años)</b> | <b>Número</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|----------------------------|---------------|-----------------------|
| <b>0 - 15</b>              | 8             | 27.6                  |
| <b>16 – 30</b>             | 13            | 44.8                  |
| <b>31 – 45</b>             | 3             | 10.3                  |
| <b>46 – 60</b>             | 3             | 10.3                  |
| <b>&gt; 60</b>             | 2             | 6.9                   |
| <b>Total</b>               | 29            | 100                   |

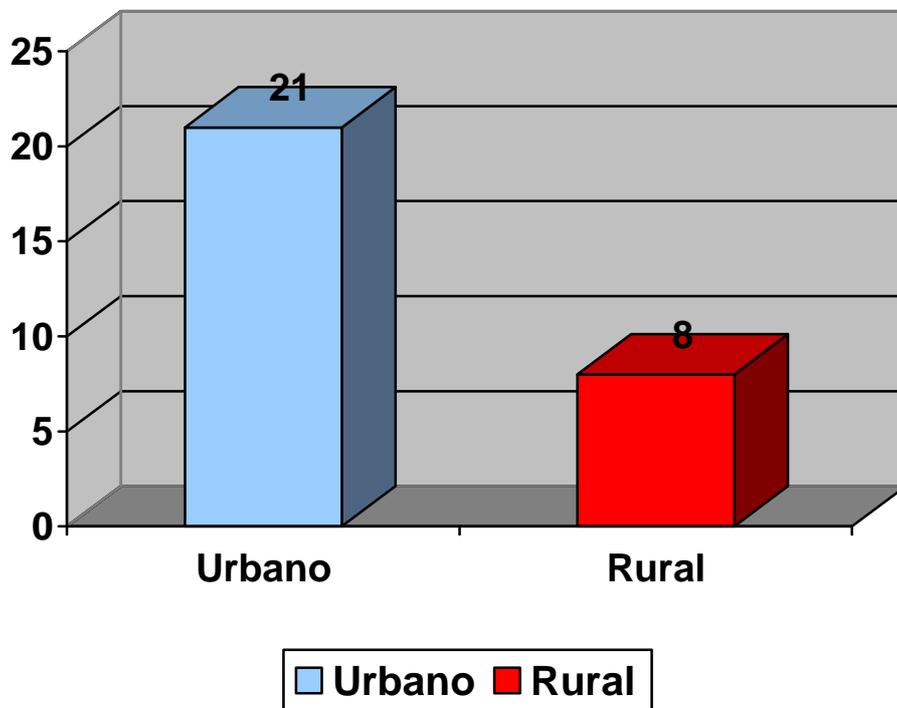
Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Cuadro 2. Distribución por sexo de la población estudiada con diagnóstico de linfoma Hodgkin en el periodo Enero 1997 a Diciembre del 2005 en el departamento de patología HEODRA.**

| <b>Sexo</b>      | <b>Número</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|------------------|---------------|-----------------------|
| <b>Masculino</b> | 17            | 58.6                  |
| <b>Femenino</b>  | 12            | 41.4                  |
| <b>Total</b>     | 29            | 100                   |

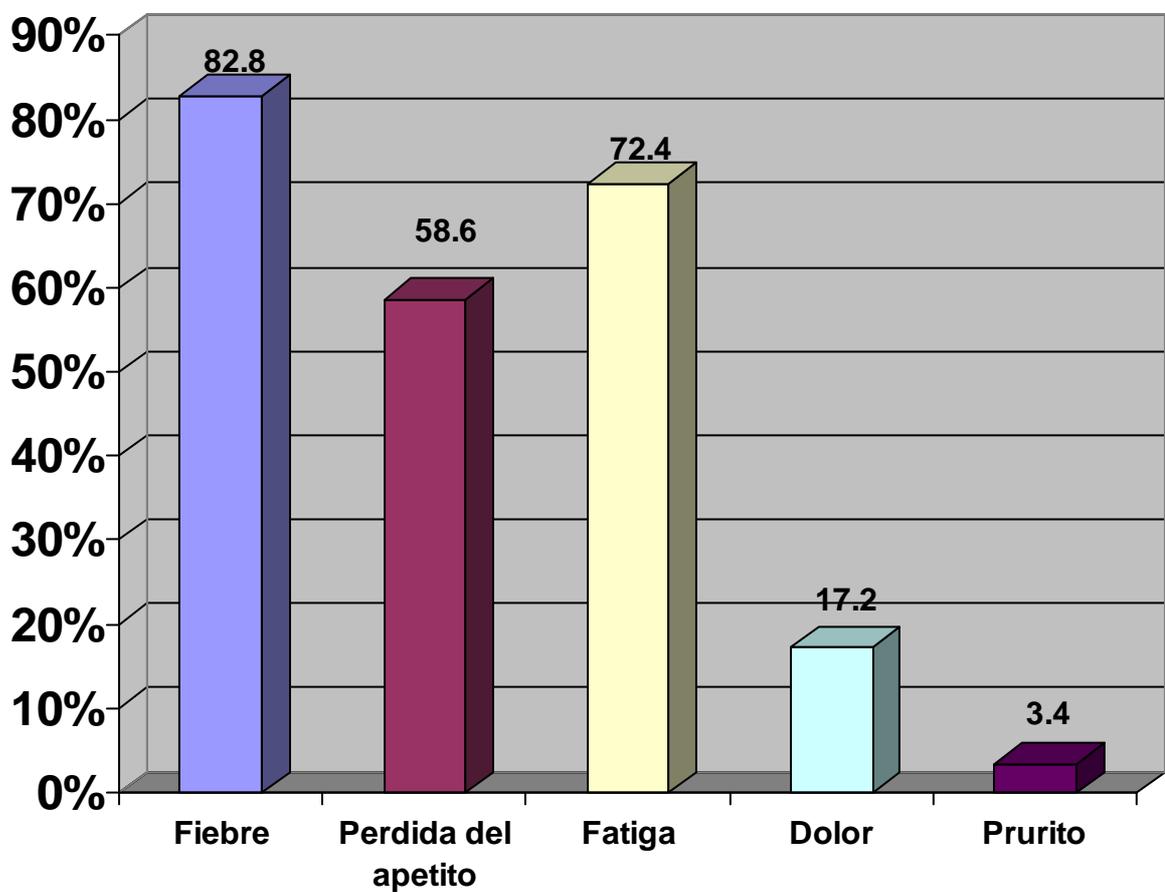
Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Gráfico 1. Distribución según procedencia de la población estudiada con diagnóstico de linfoma Hodgkin en el periodo Enero 1997 a Diciembre del 2005 en el departamento de patología HEODRA.**



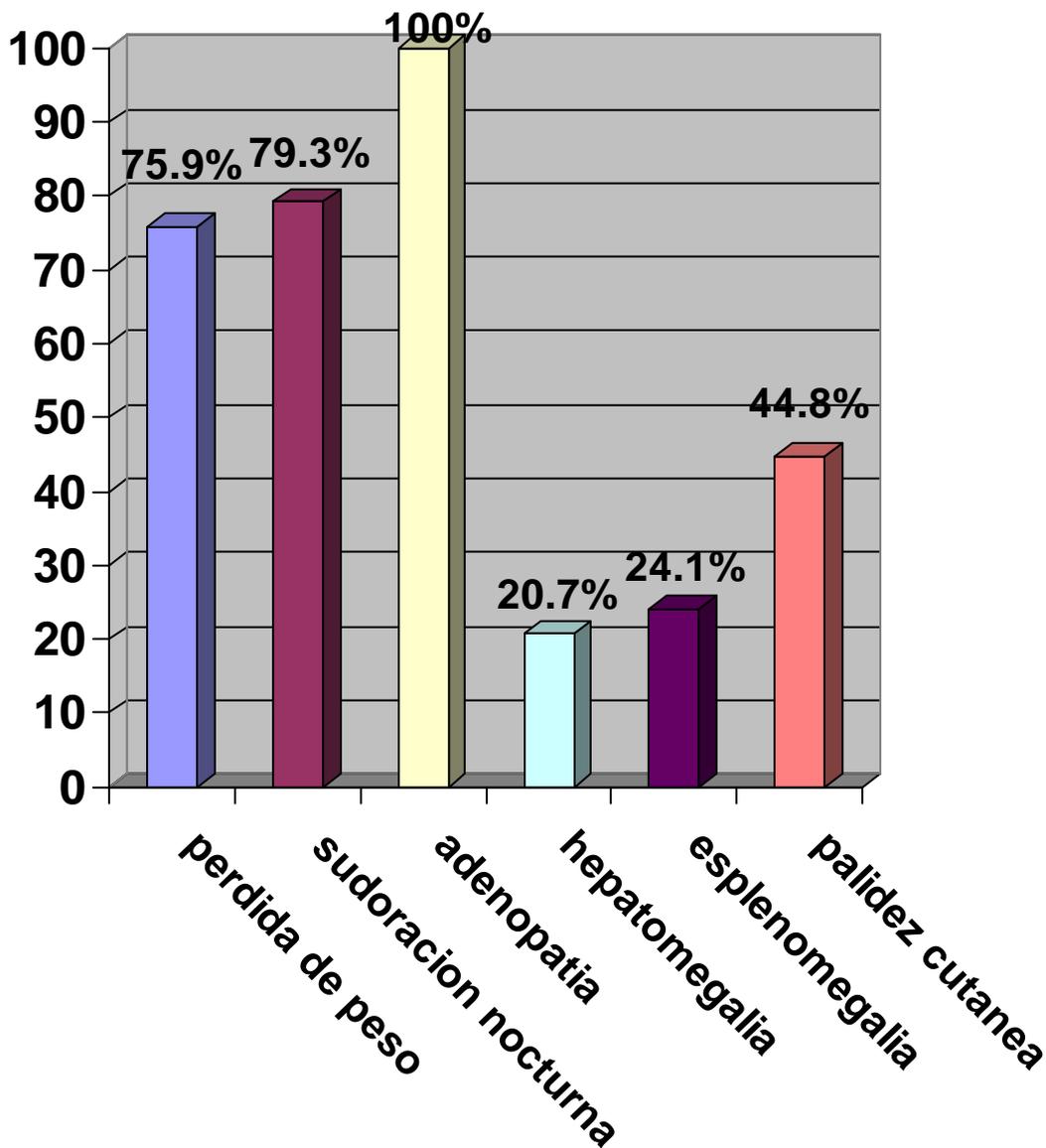
Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Gráfico 2. Síntomas generales presentado por los pacientes con diagnóstico de linfoma Hodgkin en el período Enero 1997 a Diciembre del 2005 en el departamento de patología HEODRA.**



Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Gráfico 3. Signos generales de los pacientes diagnosticados con linfoma Hodgkin en el período Enero 1997 a Diciembre del 2005 en el departamento de patología HEODRA.**



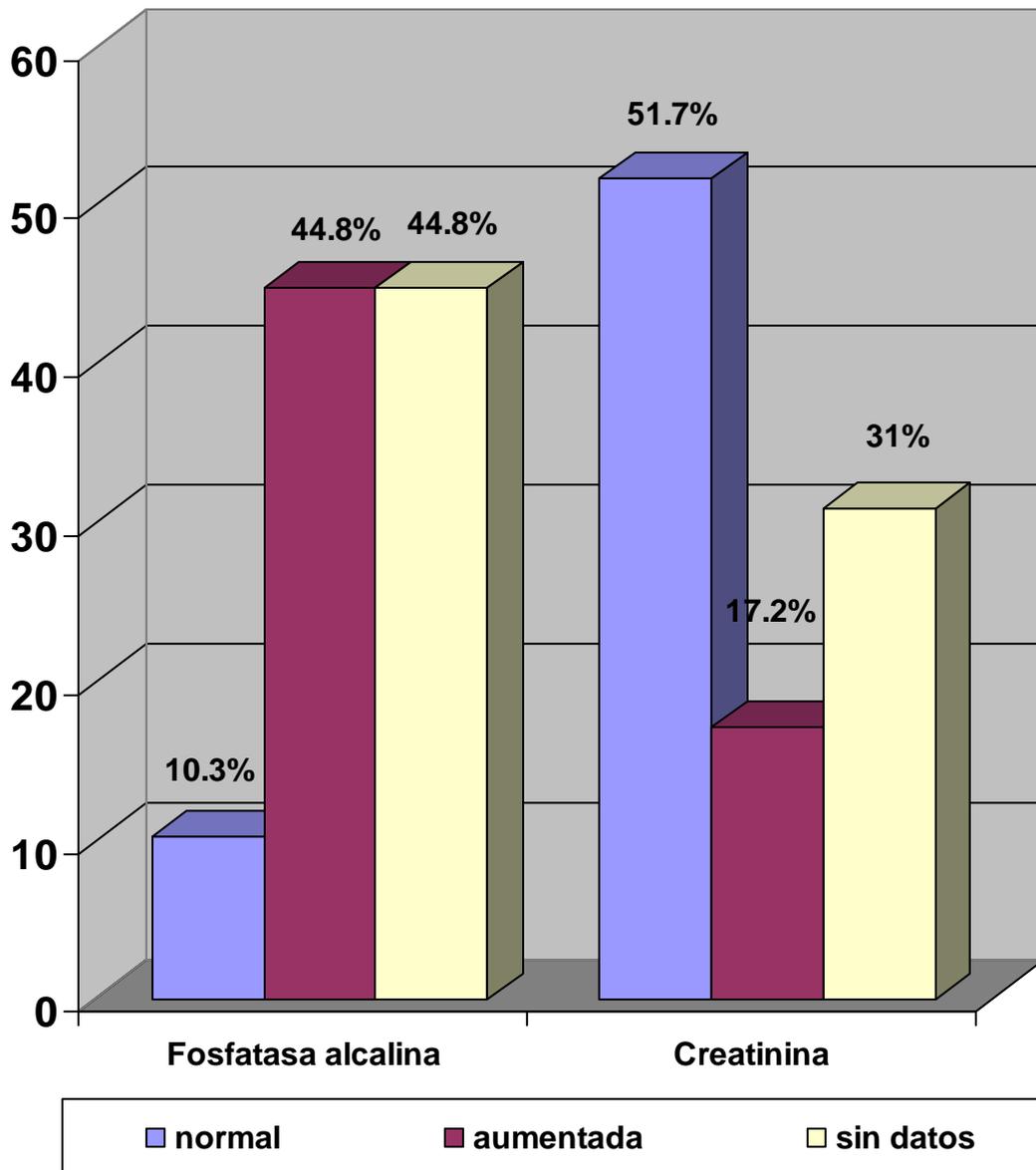
Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Cuadro 3. Manifestaciones hematológicas de los pacientes diagnosticados con linfoma Hodgkin en el periodo Enero 1997 a Diciembre del 2005 en el departamento de patología HEODRA.**

| <b>Manifestaciones hematológicas</b> | <b>Número (n=29)</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|--------------------------------------|----------------------|-----------------------|
| <b>Anemia</b>                        | 15                   | 51.7                  |
| <b>Leucocitosis</b>                  | 7                    | 24.1                  |
| <b>Linfopenia</b>                    | 1                    | 3.4                   |
| <b>Eosinofilia</b>                   | 3                    | 10.3                  |
| <b>Trombocitopenia</b>               | 0                    | 0                     |

Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Gráfico 4. Pruebas de laboratorio realizadas en pacientes diagnosticados con linfoma Hodgkin en el departamento de patología HEODRA de Enero 1997 a Diciembre del 2005.**



Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Cuadro 4. Estudios imagenológicos realizados en pacientes diagnosticados con linfoma Hodgkin en el departamento de patología HEODRA en el período Enero 1997 a Diciembre del 2005.**

| <b>Estudios imagenológico</b> | <b>Normal</b> | <b>Porcentaje (%)</b> | <b>Anormal</b> | <b>Porcentaje (%)</b> | <b>Total</b>      |
|-------------------------------|---------------|-----------------------|----------------|-----------------------|-------------------|
| <b>Radiografías</b>           | <b>2</b>      | <b>6.9</b>            | <b>4</b>       | <b>13.8</b>           | <b>6(20.7%)</b>   |
| <b>Tomografía</b>             | <b>0</b>      | <b>0</b>              | <b>1</b>       | <b>3.4</b>            | <b>1(3.4%)</b>    |
| <b>Pielograma</b>             | <b>1</b>      | <b>3.4</b>            | <b>0</b>       | <b>0</b>              | <b>1 (3.4%)</b>   |
| <b>Ultrasonido</b>            | <b>2</b>      | <b>6.9</b>            | <b>2</b>       | <b>6.9</b>            | <b>4 (13.8%)</b>  |
| <b>Linfangiograma</b>         | <b>0</b>      | <b>0</b>              | <b>0</b>       | <b>0</b>              | <b>0</b>          |
| <b>Subtotal</b>               | <b>5</b>      | <b>17.2</b>           | <b>7</b>       | <b>24.1</b>           | <b>12 (41.3%)</b> |
| <b>Sin datos</b>              |               |                       |                |                       | <b>17(58.6%)</b>  |
| <b>Total</b>                  |               |                       |                |                       | <b>29 (99.9%)</b> |

Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Cuadro 5. Los subtipos histológicos encontrados en los pacientes diagnosticado con linfoma Hodgkin en el departamento de patología HEODRA en el período Enero 1997 a Diciembre del 2005.**

| <b>Subtipo histológico</b>    | <b>Número</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|-------------------------------|---------------|-----------------------|
| <b>Predominio linfocítico</b> | <b>9</b>      | <b>31.0</b>           |
| <b>Esclerosis Nodular</b>     | <b>8</b>      | <b>27.6</b>           |
| <b>Celularidad Mixta</b>      | <b>9</b>      | <b>31.0</b>           |
| <b>Depleción Linfocitaria</b> | <b>3</b>      | <b>10.3</b>           |
| <b>Total</b>                  | <b>29</b>     | <b>100</b>            |

Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Cuadro 6. Localización de la adenopatía en pacientes diagnosticado con linfoma Hodgkin en el departamento de patología HEODRA en el período Enero 1997 a Diciembre del 2005.**

| <b>Localización</b>    | <b>Número</b> | <b>Porcentaje (%)</b> |
|------------------------|---------------|-----------------------|
| <b>Cervical</b>        | 18            | 62                    |
| <b>Supraclavicular</b> | 1             | 3.4                   |
| <b>Infraclavicular</b> | 1             | 3.4                   |
| <b>Axilar</b>          | 6             | 20.7                  |
| <b>Mediastino</b>      | 1             | 3.4                   |
| <b>Mesentérico</b>     | 1             | 3.4                   |
| <b>Inguinofemoral</b>  | 1             | 3.4                   |
| <b>Total</b>           | 29            | 100                   |

Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Cuadro 7. Los subtipos histológicos de acuerdo con la edad de los pacientes diagnosticado con linfoma Hodgkin en el departamento de patología HEODRA en el periodo Enero 1997 a Diciembre del 2005**

| <b>Subtipo</b>                | <b>&lt; 15 años</b> | <b>15 – 30 años</b> | <b>31 -45 años</b> | <b>46- 60 años</b> | <b>&gt; 60 años</b> | <b>Total</b> |
|-------------------------------|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|---------------------|--------------|
| <b>Predominio linfocítico</b> | 3                   | 3                   | 0                  | 2                  | 1                   | 9            |
| <b>Esclerosis Nodular</b>     | 3                   | 3                   | 1                  | 0                  | 1                   | 8            |
| <b>Celularidad Mixta</b>      | 3                   | 4                   | 1                  | 0                  | 1                   | 9            |
| <b>Depleción linfocitaria</b> | 0                   | 2                   | 0                  | 1                  | 0                   | 3            |
| <b>Total</b>                  | 9                   | 12                  | 2                  | 3                  | 2                   | 29           |

Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Cuadro 8. Subtipos histológicos según el sexo de los pacientes diagnosticados con linfoma Hodgkin en el departamento de patología HEODRA en el periodo Enero 1997 a Diciembre del 2005.**

| <b>Subtipo</b>                 | <b>Femenino</b> | <b>Masculino</b> | <b>Total</b> |
|--------------------------------|-----------------|------------------|--------------|
| <b>Predominio linfocitario</b> | 6.9%            | 24.1%            | 31.0%        |
| <b>Esclerosis Nodular</b>      | 13.8%           | 13.8%            | 27.6%        |
| <b>Celularidad Mixta</b>       | 17.2%           | 13.8%            | 31.0%        |
| <b>Depleción linfocitaria</b>  | 3.4%            | 6.9%             | 10.3%        |
| <b>Total</b>                   | 58.6%           | 41.3%            | 100%         |

Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

**Cuadro 9. Localización anatómica de las adenopatías de acuerdo con los subtipos histológicos en los pacientes diagnosticados con linfoma Hodgkin en el departamento de patología HEODRA en el periodo Enero 1997 a Diciembre del 2005.**

| <b>Localización</b>    | <b>Predominio linfocitario</b> | <b>Esclerosis nodular</b> | <b>Celularidad mixta</b> | <b>Depleción linfocitaria</b> | <b>Total</b> |
|------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------------|--------------|
| <b>Cervical</b>        | 7                              | 5                         | 5                        | 1                             | 18           |
| <b>Supraclavicular</b> | 0                              | 0                         | 1                        | 0                             | 1            |
| <b>Infraclavicular</b> | 0                              | 1                         | 0                        | 0                             | 1            |
| <b>Axilar</b>          | 2                              | 2                         | 1                        | 1                             | 6            |
| <b>Mesentérico</b>     | 0                              | 0                         | 1                        | 0                             | 1            |
| <b>Mediastino</b>      | 0                              | 0                         | 0                        | 1                             | 1            |
| <b>Inguinofemoral</b>  | 0                              | 0                         | 1                        | 0                             | 1            |
| <b>Total</b>           | 9                              | 8                         | 9                        | 3                             | 29           |

Fuente: Expedientes clínicos y registro de patología HEODRA

