

ENFERMEDAD DE HODGKIN

Por el Dr. PROSPERO ARRIAGADÁ SEGUEL

Servicio de Pediatría del Hospital Regional de Valdivia.

Sírvame de prólogo para hacer una revisión de los conceptos actuales acerca de la naturaleza tan discutida de esta afección, de sus más modernos recursos diagnósticos y de sus posibilidades terapéuticas, la exposición de dos casos en niños que en el plazo de año y medio me ha tocado constatar y seguir de cerca en nuestro Servicio de Pediatría del Hospital Regional de Valdivia.

El primero se refiere a M. S., de 7 años de edad, procedente de Trape. No hay antecedentes familiares ni extrafamiliares de infección tuberculosa. 9 hermanos sanos; un hermano muerto por causa no precisada. Acusó sarampión a los 5 años de edad. Lo traen al Policlínico, porque desde hace un año se notan un tumor del tórax que ha ido creciendo lenta y silenciosamente. Ha enflaquecido y está inapetente. En realidad, sus condiciones generales no son satisfactorias, pesa 20 kgrs., 37,8° de temperatura rectal; su psiquis y actividad muscular están bien. Piel pálida con elementos de sarna. La dentadura está incompleta, con varias caries dentarias. Hay ganglios del tamaño de un poroto, libres, indoloros, por detrás del esternocleidomastoideo a izquierda. En el tórax, por debajo de la clavícula izquierda, se ve un gran tumor con circulación venosa colateral, que a la palpación da una superficie abollonada, de consistencia blanda, indoloro. Bronquiales en ambos campos. A la auscultación esternal alta hay estridor traqueal, marcadamente espiratorio. Hígado y bazo se aprecian en límites normales. Adenopatías hasta del tamaño de un poroto, inguinales y axilares. Pensándose en una lesión de orden quirúrgico, se envía en interconsulta al servicio correspondiente, en donde proponen hospitalización para completar su estudio. El Mantoux al 1 x 10.000 (—) a las 24 y 48 horas. Sedimentación de 112 mm. en 1 hora. Tórax normal q los rayos. Kahn (—). La orina evidencia ligeros signos de irritación renal. ex-

teriorizados por albuminuria mínima y glóbulos rojos escasos. El hemograma da una anemia de 3.080.000 glóbulos rojos y leucocitosis de 14.900; la fórmula de Schilling; 6% eosinófilos, 7% baciliformes, 43% regmentados, 24% linfocitos, 20% monocitos. La eosinofilia alta nos determina a pedir dos nuevos exámenes: Reacción de Chauffard, que resulta (—) y un parasitológico en las deposiciones, hallándose huevos de ascaris y tricocéfalos. A los 22 días de ingreso, el estado general no se modifica, la palidez es manifiesta, inapetencia, curva febril de tipo intermitente y remitente (hasta 39°). El hígado se toca ahora a un través de dedo del reborde; el bazo igualmente se palpa. Aparecen adenopatías cervicales a derecha, hasta del tamaño de una almendra. Mejoradas sus condiciones deamatológicas, se procede a tomar biopsia del tumor torácico; en realidad, se practica una extirpación del mismo, que aparece formado por un enorme paquete de ganglios violáceos de diferentes tamaños. El anatómo patólogo envía el siguiente diagnóstico histopatológico: masa constituida por un paquete de ganglios ovoideos, algunos alcanzan el volumen de un huevo de gallina, los más chicos como un poroto; al corte de color gris rojizo como tocino. Al examen histológico, la estructura del ganglio aparece profundamente alterada por la formación de focos celulares extensos muy polimorfos, entre los cuales numerosas células reticulares hipertróficas multinucleadas, llamadas células de Sternberg. Hay esclerosis escasa y algunas zonas necrobióticas. Diagnóstico histopatológico: LINFOGRANULOMATOSIS MALIGNA GANGLIONAR DEL TIPO DE TALTAUF-STERNBERG. A los 47 días de estada del enfermito se anota en la observación clínica: el estado general ha experimentado mejoría bajo la influencia de dos factores: el As (licor de Fowler) y la gangliectomía; sin embargo, a esta fecha el hígado crece a 2 traveses de dedo y el bazo se toca fácilmente; hay grandes cadenas ganglionares cervicales bilaterales. En la imposibilidad de poner en práctica otros recursos terapéuticos, se da de alta con indicaciones de arsenoterapia. No hemos sabido posteriormente de él.

Diez meses más tarde, el 5 de mayo de 1942, llega procedente de Los Lagos nuestro segundo caso. Es C. T. C., de 4 años de edad, que consulta por tumor indoloro cervical derecho desde dos meses antes, de crecimiento progresivo. En las dos últimas semanas acontece algo semejante a izquierda. Febril desde un comienzo, enflaquecimiento pronunciado, epistaxis en dos ocasiones. Tanto sus antecedentes personales, como familiares, carecen de interés. Al examen nos hallamos ante un chico desnutrido, febril (39.6° rectales), pálido, enorme aumento de volumen de los ganglios del cuello, regiones parotídeas, supra e infraclaviculares y de la nuca; los ganglios se palpan duros, lisos, libres, poco desplazables sobre los planos profundos. La piel que recubre dichas tumoraciones presenta pequeñas vesículas, que se interpretan como de éxtasis linfático; circulación venosa colateral acentuada. Hay secuelas raquíticas torácicas. El bazo está duro a dos traveses de dedos del reborde costal; el hígado está aumentado en uno y medio través. En las regiones axilares se tocan adenopatías del tamaño de un poroto. La reacción de Mantoux es (—) a las 24

y 48 horas; reacciones serológicas igualmente negativas. La radioscopia de tórax pone en evidencia una adenopatía hilar izquierda. La orina deja sedimento abundante constituido por urato de amonio, indicios de albúmina, glucosa 7,8 grs. o/oo. El hemograma: glóbulos rojos, 4.040.000 con normoblastos 1%; la fórmula blanca da una reacción leucémica aleucémica: glóbulos blancos, 20.200; mielocitos, 4; juveniles, 1; baciliformes, 24; segmentados, 59; linfocitos, 7; monocitos, 5. Se toma biopsia de uno de los ganglios del cuello; el informe histológico dice: en el ganglio enviado se observa que el tejido linfóideo ha sido sustituido por tejido de granulación, en el que se ven células reticulares muy aumentadas, algunas células de Sternberg, linfocitos, vasos y un retículo fibroso difuso; en general, la estructura del ganglio ha sido completamente modificada. Diagnóstico histopatológico: ENFERMEDAD DE HODGKIN O ENFERMEDAD DE PALTAUF-STERNBERG (O'Aliaga). La evolución que siguió este caso es la que a continuación se señala: febrícula en las tardes; al 5.º día, deposiciones finidas frecuentes; al 8.º día aparece tos, edema discreto de manos y antebrazos. A los 12 días, estridor, disnea, tos de carácter irritativo, gran decaimiento. A los 15 días, se generalizan los edemas; las deposiciones están semiformadas; el bazo se toca a dos y medio traveses y el hígado a tres; bronquiales en ambos campos y foco bronconeumónico de la base derecha. Fallece al día siguiente. A la autopsia se halla gran aumento de volumen de todos los ganglios del árbol respiratorio, incluso intraparenquimatosos pulmonares a izquierda, en la región yuxtahiliar; focos bronconeumónicos confluentes de ambos pulmones; el típico bazo de pórfiro; adenopatíasiliares viscerales y del mesenterio hasta del tamaño de una castaña; las lesiones ganglionares ya descritas al examen externo.

El nombre de "Enfermedad de Hodgkin" parece el menos objetable de todos los títulos aplicados a esta afección, primeramente descrita por Hodgkin en 1832. Vayan sólo a título informativo los siguientes: Pseudoleucemia; Adenia; Linfadenia; Anemia linfática; Linfogranuloma; Linfoblastoma; Linfoma maligno; Reticulosis aleucémica.

Su aparición en la infancia no es rara. Hay incluso trabajos recientes que la catalogan como una afección relativamente frecuente en este período de la vida. Con mayor frecuencia se constata su iniciación en la tercera infancia; pero aun puede hacerlo en los primeros meses de la vida, siendo el caso más precoz el de un lactante de 4 meses de edad, recientemente publicado en el Journal of Pediatrics de agosto del presente año. Es más común en hombres que en mujeres y suele tener un carácter familiar, habiéndose citado casos de gemelos que presentaron simultáneamente la afección. Es interesante la observación de mujeres embarazadas con enfer-

medad de Hodgkin que dieron a luz hijos sanos, presentándose a breve plazo la afección en el lactante.

Aun se desconoce su causa. La gran controversia ha girado siempre acerca de si el granuloma es una enfermedad de carácter inflamatorio o si se trata de una neoplasia. Es de todos conocido la importancia que se daba a la tuberculosis como causa posible; pero opiniones autorizadas sostienen que cuando la tuberculosis está presente, debe ser considerada como una infección secundaria. Los hay que sostienen la naturaleza infecciosa de la enfermedad, basándose en el curso clínico, el carácter de los cambios anátomo-patológicos y la producción de pequeñas epidemias; sin embargo, en la inoculación experimental en animales, han fracasado sistemáticamente. La tendencia general moderna es a considerar este cuadro, al menos en sus períodos primeros o intermediarios, como un proceso inflamatorio, probablemente causado por varios estímulos que actúan sobre los ganglios linfáticos, principalmente estímulos de naturaleza tuberculosa. Una vez establecida esta reacción inflamatoria, que por su intensidad debiera llamarse hiperreacción, el proceso ganglionar continúa desarrollándose independientemente del estímulo primario y en ciertos casos con caracteres neoplásicos (el sarcoma de Hodgkin). A la luz de estos nuevos conceptos, pierde todo interés la búsqueda de un factor etiológico determinado para precisar cuáles son las circunstancias que motivan este tipo tan especial de reacción ganglionar en ciertos individuos.

Desde el punto de vista histopatológico, la característica de la enfermedad de Hodgkin consiste en una hiperplasia del tejido linfático en donde quiera que se halle. Los ganglios muestran proliferación de las células retículoendoteliales, células eosinófilas, células linfocitarias y las peculiares células gigantes de Sternberg.

El cuadro clínico es generalmente de comienzo insidioso, siendo el primer síntoma el aumento de volumen de alguno de los grupos ganglionares, con mayor frecuencia cervicales y a izquierda. Desmejoran las condiciones generales, inapetencia, fiebre de tipo irregular en muchos casos. Generalmente pasan meses o años antes que la enfermedad haga nuevos progresos. El hígado y el bazo crecen. Aparece anemia, aunque de grado discreto. Las modificaciones de la fórmula blanca no son constantes: leucocitosis polimorfonuclear; leucopenias; a veces, eosinofilia. Algunos hablan de aumento del número de plaquetas, afirmación que otros niegan. Los fenómenos comprensivos determinados por las masas tumorales ganglionares llevan a la producción de los

más variados cuadros clínicos: edemas, dolores, ictericia, trastornos urinarios, síntomas nerviosos, taquicardia paroxística, tos, disnea, disfagia, etc., entre otros síntomas, a veces presentes, se pueden citar las albuminurias, derrame pleural o pericárdico, pigmentación y descamación de la piel, nódulos cutáneos, prurito, urticaria, dolor a lo largo de los huesos, etc. A medida que la enfermedad avanza, los ganglios adquieren mayor volumen, la esplenomegalia se acentúa y se instala caquexia progresiva. Mueren por caquexia, degeneración amiloídea, bronconeumonía o como consecuencia de los fenómenos compresivos.

La duración media de la enfermedad es de 2 años. Al lado de casos de rápida evolución hay otros que duran años y son muy influenciados por el tratamiento. No son raras las remisiones, con mejoría de todos los síntomas, incluso la remisión de las tumoraciones ganglionares.

Diagnóstico diferencial. — La adenitis tuberculosa va al reblandecimiento y supuración, lo que nunca acontece en la enfermedad de Hodgkin; además, corrientemente es localizada; sin embargo, en un comienzo el diagnóstico diferencial es bastante difícil, por lo cual la biopsia suele ser indispensable para catalogar un cuadro dudoso. Puede ser de alguna utilidad la negatividad del Mantoux en el Hodgkin; pero debe tenerse presente que aun habiendo asociación con adenitis tuberculosa, puede resultar negativa la prueba tuberculínica, a causa de la anergia existente. El hemograma permite excluir la leucemia linfática. Se han citado casos de asociación de Hodgkin con leucemia mieloídea. El linfosarcoma se caracteriza por la invasión de los tejidos periganglionares, lo que raramente ocurre en Hodgkin; tampoco hay esplenomegalia en la primera afección. Puede coexistir el linfosarcoma y la enfermedad de Hodgkin en el mismo paciente.

Ya hemos hecho resaltar la importancia del diagnóstico histopatológico, que es decisivo. Velasco Montes llama la atención hacia las ventajas de la adenopunción sobre la biopsia ganglionar, a la que considera no exenta de riesgos; emplea regularmente la adenopunción en los casos dudosos, sustituyéndola a la biopsia; pero es necesaria una gran experiencia hematológica para una correcta interpretación de los resultados. La punción de la medula esternal como recurso diagnóstico no es práctica por sus dificultades técnicas y por lo demás, sólo se compromete en la mitad de los casos. La punción esplénica, a la que hay que recurrir en ciertos casos, da células de Sternberg típicas. En los últimos años se

describe el test de Gordon, de orden biológico y que consiste en un síndrome meningoencefálico determinado en el conejo por la inyección intra-cerebral de caldo de suspensión de ganglios linfáticos alterados procedentes de un enfermo de Hodgkin (parálisis espástica, incoordinación, ataxia, retracción de la cabeza, pérdida del peso). Esta reacción se da positiva para el 73,9 % a 76,2 % de los casos; es indudable que en forma alguna reemplaza al estudio histopatológico, siendo más bien una ayuda a éste para la resolución de los casos difíciles. Referente al mecanismo en juego en el test de Gordon, se piensa que lo más posible es que se trate de un agente de naturaleza fermentativa proteolítica, ya que es difícil aceptar la existencia de un virus o de una neurotoxina.

La radioterapia sigue siendo el método de elección para el tratamiento. Su objetivo es obtener una remisión tan larga como sea posible, procurando al paciente una sensación de salud perfecta. Se hacen aplicaciones diarias sobre las diversas regiones comprometidas en orden sucesivo, hasta la destrucción total de los focos granulomatosos superficiales y profundos, evitando toda repercusión desfavorable sobre el estado general y cuadro sanguíneo. Se repite el mismo tratamiento en caso de recidivas. Conviene tener presente que los tratamientos irradiatorios con fines preventivos de las recidivas son enteramente ineficaces y aun perjudiciales. Coadyuvan al tratamiento radioterápico las transfusiones sanguíneas, los preparados ferruginosos y un régimen dietético de sobrealimentación como para tuberculosos.

Se han hecho ensayos terapéuticos de orden biológico que, puede decirse, aun no han salido del campo experimental. Cítanse casos que se han beneficiado con vacunas preparadas con suspensiones de ganglios enfermos, como asimismo otros tratados con suero de enfermos previamente sometidos a radioterapia.

Agreguemos finalmente que la extirpación quirúrgica de los ganglios linfáticos acarrea el peligro de una recidiva posterior, generalmente más grave que la enfermedad inicial.

Bibliografía.

- RADIOTHERAPY IN HODGKIN'S DISEASE. THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. — Vol. 112, N.º 18, pág. 1,863. 1939.
- HEMATOLOGIC DIAGNOSIS OF HODGKIN'S DISEASE. THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. — Vol. 112, pág. 2,374, N.º 22, 1939.
- ETIOLOGY OF HODGKIN'S DISEASE. THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. — Vol. 112, N.º 23, pág. 2,487 1939.
- CONFERENCES OF THERAPY. THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. — Vol. N.º 115, N.º 4, pág. 298, 1940
- LINPHOGRANULOMATOSIS MALIGNA IN CHILDHOOD. THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. — Vol. 112 N.º 14, pág. 1,259. 1942.
- RELIABILITY AND SIGNIFICANCE OF THE GORDON TEST IN HODGKIN'S DISEASE. ARCHIVES OF PATHOLOGY. — Vol. 33 N.º 1, pág. 1. 1941.
- THE DISEASES OF INFANTS AND CHILDREN. — Pág. 1,047. 1938
By Crozer and Mitchell.
- HODGKIN DISEASE IN AN INFANT. THE JOURNAL OF PEDIATRICS. — Vol. 21, N.º 2, pág. 238.