

**PROCOLO DE TRATAMIENTO PARA
ENFERMEDAD DE HODGKIN**

ENFERMEDAD DE HODGIN

ANTECEDENTES

Descrita por Hodgkin en 1832 como enfermedad inflamatoria debida a infección o a hiperplasia idiopática.

En 1898 Sternberg y en 1902 Reed describen la histopatología de esta enfermedad con su característica célula gigante multinucleada que descarta la posibilidad de una forma inusual de tuberculosis.

Tiene una incidencia bimodal con un pico de presentación en la tercera década de la vida y otro después de los 50 años. En los países subdesarrollados el primer pico se presenta antes de la adolescencia y esta misma presentación en las clases sociales altas de los países industrializados sugiere una asociación viral.

Tiene predominio en hombres y es más marcado en los niños menores de 10 años, rara vez se diagnostica antes de los 5 años.

La presencia de casos familiares de enfermedad de Hodgkin (EH) sugiere asociación a antígenos HLA específicos, y su presentación es más frecuente en personas con inmunodeficiencias ya sea genéticas (ataxia-telangiectasia), infecciosas (HIV) o iatrogénicas.

Algunos estudios epidemiológicos han sugerido que agentes infecciosos como citomegalovirus, herpes virus tipo 6 y virus Epstein Barr (VEB) están involucrados con la transmisión de EH.

Su relación con VEB es más demostrable ya que en pacientes con EH se encuentran títulos altos de anticuerpos contra este virus, lo que sugiere que una activación de VEB puede preceder a EH. También se ha encontrado genoma de VEB en células de Reed Sternberg por medio de hibridación in situ. En tejido de EH se han encontrado antígenos asociados a VEB: en un 96% de pacientes con celularidad mixta se expresa la proteína de membrana latente en comparación con un 34% y 10% en pacientes con esclerosis nodular y depleción linfocitaria respectivamente. Además las células de Reed-Sternberg expresan el antígeno nuclear-1 de Epstein Barr (EBNA)-1.

La contraparte benigna de la célula de Reed-Sternber (RS) no esta bien definida y se cree que es más de una célula inmune la que le da origen, ya que esta célula expresa marcadores de estirpe T y B activos y de algunas células presentadoras de antígeno. Las células de EH no expresan marcadores mieloides a excepción de CD15. El subtipo nodular de predominio linfocitario expresa marcadores específicos de células B.

Algunas células expresan receptores para interleucina 2 (IL-2) Lo1. Receptpr de transferrina y epitopos de HLA DR. Niveles séricos altos de CD30 soluble en pacientes con EH se correlacionan con actividad neoplásica y niveles altos de IL-2 se relacionan con mal pronóstico.

Las células RS tienen un diámetro de 15 a 45u. Con abundante citoplasma y múltiples núcleos o núcleos multilobulados, la membrana nuclear se tiñe intensamente y la cromatina reticular fina da el aspecto de zonas claras alrededor del nucleolo. Las variantes de la célula RS son las células de Hodgkin y la célula Lacunar variedad esclerosis nodular.

SUBTIPOS HISTOLOGICOS

Predominio linfocitario: El ganglio linfático pierde su arquitectura proliferan los linfocitos en apariencia benignos, histiocitos. Se presenta en un 10 a 15% de los pacientes, es más común en niños pequeños y como enfermedad localizada.

Celularidad mixta: Histológicamente presenta infiltrado inflamatorio con linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y células reticulares malignas, de 5 a 15 células de RS por campo, además de fibrosis fina con necrosis. Se presenta en un 30% de pacientes, como enfermedad avanzada, con extensión extranodal y en niños menores de 10 años.

Depleción linfocitaria. Histológicamente con abundantes células malignas reticulares. Gran cantidad de células de RS, poco linfocitos, fibrosis y necrosis, su frecuencia es baja y se presenta en pacientes con inmunodeficiencias (HIV), generalmente es una enfermedad diseminada con infiltración a médula ósea y a hueso.

Esclerosis nodular. Los ganglios linfáticos afectados están encapsulados, con bandas de colagena que dividen el tejido interior y circunscriben nódulos, hay abundantes células lacunares. Es la más frecuente y afecta a 40% de pacientes jóvenes y 70% adolescentes. Los sitios de afección son cervical bajo, supraclavicular y mediastinal.

CUADRO CLINICO

Linfadenopatía, indolora de consistencia ahulada generalmente de presentación cervical, supraclavicular, dos terceras partes de los pacientes tienen infiltración a mediastino y se presentan con síntomas de compresión traqueal o bronquial, es poco frecuente la presentación axilar o inguinal. La afección subdiafragmática ocurre solo en 3% aproximadamente.

Sintomas generales: Fatiga, anorexia, fiebre de más de 38°C por 3 días consecutivos, sin causa aparente, pérdida de peso de mas del 10% dentro de 6 meses previos, sudoración nocturna. Prurito o dolor con la ingestión de alcohol.

LABORATORIO

BH normal o con neutrofilia, linfopenia, eosinofilia y monocitosis, anemia por falta de movilización de depósitos de hierro, infiltración o hemolítica, trombocitopenia (PTI), VSG aumentada o normal

DIAGNOSTICO

Historia clínica, exploración física

Rx tórax. Más del 33% de diámetro del tórax = mal pronóstico

Biopsia excisional

TAC. En pacientes con ganglios cervicales altos. Mejor definición de infiltración a pleura, pericardio, parenquima pulmonar, pared torácica

Biopsia de médula ósea en etapas III-IV o síntomas B o cualquier recaída

Gammagrama ósea. En pacientes con dolor óseo FA alta o cualquier recaída..

ESTADIFICACION

- I. Infiltración de una sola región linfática u órgano extralinfático. Incluye bazo.
- II. Infiltración de dos o más regiones linfáticas o infiltración localizada a un órgano extralinfático y uno o más regiones linfáticas de un solo lado del diafragma.
- III. Infiltración de regiones linfáticas a ambos lados del diafragma, que puede acompañarse de infiltración a bazo (S), o a algún sitio extralinfático (E).
- IV. Infiltración difusa o diseminada de uno o más órganos extralinfáticos, con o sin asociación a infiltración linfática.

A. Asintomático

B. Fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna

TRATAMIENTO

Etapas I y II: de características muy favorables

Vincristina 2 mg/m²/días los días 0 y 14

Adriamicina 25 mg/m² los días 0 y 14

Methotrexate 20 mg/m² los días 0 y 14

Prednisona 40 mg/m² por día por 14 días

Cuatro ciclos + Radioterapia a regiones comprometidas con dosis de 15 a 20 Gy

Etapas I y II Pronóstico intermedio

Adriamicina 25 mg/m² los días 0 y 14 en infusión de más de 6 horas

Bleomicina 10U/m² los días 0 y 14 en infusión de más de 6 horas

Vinblastina 6 mg/m² los días 0 y 14

Dacarbazina 375 mg/m² los días 0 y 14

Cuatro ciclos + Radioterapia a regiones comprometidas con dosis de 15 a 20 Gy

Etapas III y IV

Adriamicina 25 mg/m² los días 0 y 14 en infusión de más de 6 horas

Bleomicina 10U/m² los días 0 y 14 en infusión de más de 6 horas

Vinblastina 6 mg/m² los días 0 y 14

Dacarbazina 375 mg/m² los días 0 y 14

Se aplican tres ciclos de los esquemas antes descritos y se da Radioterapia con dosis de 20 a 25 Gy a sitios comprometidos, posteriormente se dan tres ciclos más.

EL PACIENTE DEBE SER CITADO DOS SEMANAS DESPUES DE APLICADA LA SEGUNDA PARTE DE CADA CICLO.