

**MEDICINA HUMANA**

**Docente:**

**Dra. Magaly Guadalupe Escarpulli Siu**

**Alumno:**

**Luis Alberto Álvarez Hernández**

**Materia:**

**Fisiología**

Scientia et Humanism

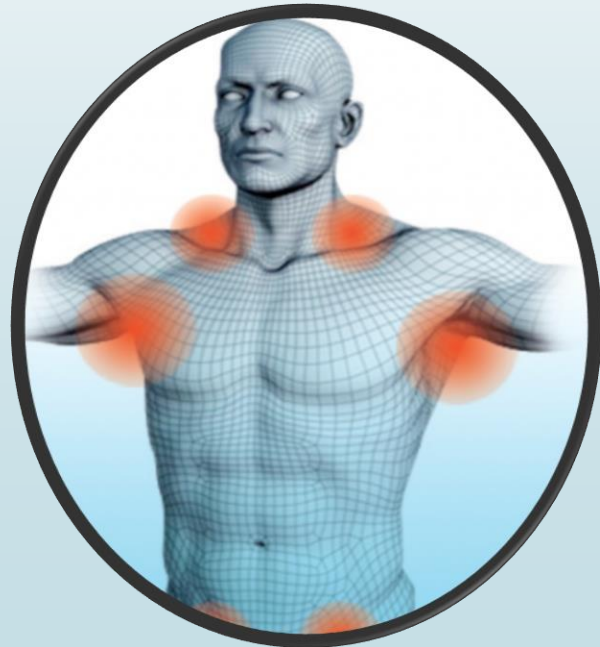
**Tema:**

**Linfoma de hodgkin y no hodgkin**



## Linfoma de hodgkin

- Enfermedad neoplásica linfoide monoclonal de origen B, células de Reed-Sternberg.
- Presenta marcadores característicos CD15, CD30, Ki -1.
- Representa el 1% de todas las neoplasias.
- La OMS distingue 2 grandes formas:
  1. Variedad clásica de LH.
  2. Variedad de predominio linfocítico nodular (LPHL).

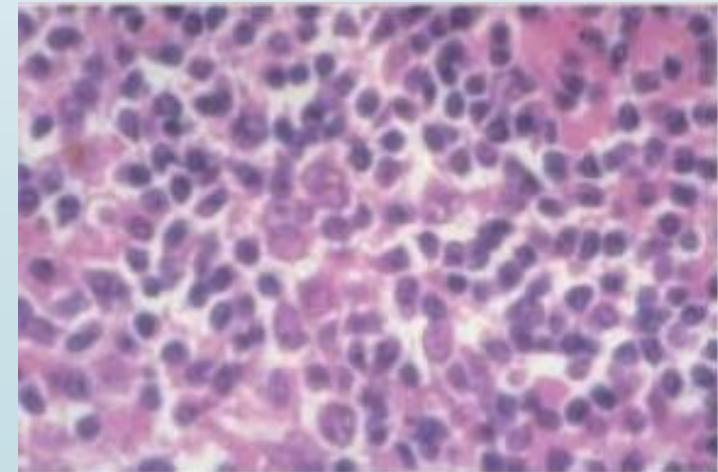
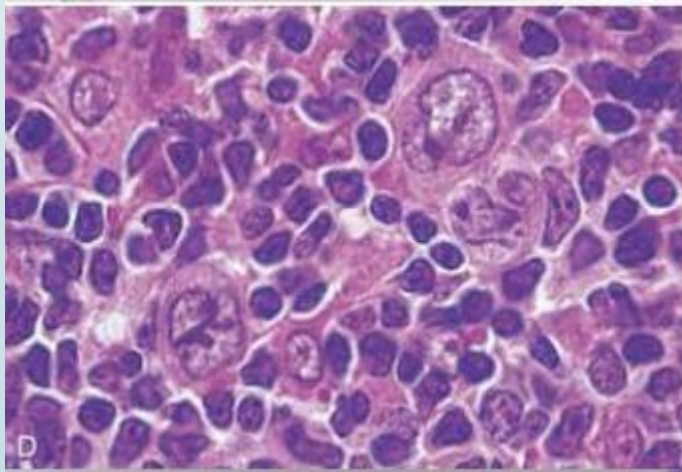


## Variedad clásica de LH, representa el 95% de los casos, 4 subtipos.

1. **Esclerosis nodular:** Afecta el 80 %, más frecuente en adultos jóvenes, especial en mujeres. Además de las células de Reed-Sternberg, hay franjas de tejido conectivo (llamadas fibrosis) que se encuentran en el ganglio linfático. La presencia de estas franjas puede ayudar a diagnosticar este tipo de linfoma de Hodgkin. Este tipo de linfoma afecta los ganglios linfáticos del mediastino.
2. **Rica en linfocitos:** frecuente en hombres, compromete otras áreas además del mediastino. Además de células de Reed-Sternberg, el tejido del ganglio linfático contiene muchos linfocitos normales.
3. **Celularidad mixta:** se presenta con mayor frecuencia en adultos mayores. A veces, se desarrolla en el abdomen y contiene muchos tipos diferentes de células, entre las que se incluyen grandes cantidades de células de Reed-Sternberg.
4. **Depleción linfocítica:** subtipo menos frecuente. Solo el 1 % tiene este subtipo. Es más frecuente en adultos mayores; personas con VIH, el virus del sida; y personas en países no industrializados. El ganglio linfático contiene casi en su totalidad células de Reed-Sternberg.

## Variedad de predominio linfocítico nodular (LPHL).

- Subtipo poco frecuente del linfoma de Hodgkin.
- Neoplasia linfoide B, caracteriza por crecimiento nodular.
- Y cuya célula tumoral característica es la L-H o en palomita de maíz.
- Presenta fenotipos , CD45 y CD20.
- Ausencia de las células típicas de Hodgkin y Reed-Sternberg (HRS).
- Se presenta en varones 30 a 50 años, en estadios localizados 1 y 2.
- No se relaciona con VEB.
- Es de crecimiento lento y frecuentemente tiene recidiva local.



## Epidemiología

- Frecuente en varones.
- Se presenta una distribución de edad bimodal.
- 20 y 30 años de edad y otro alrededor de los 60 años de edad.
- El diagnóstico es más frecuente en varones, especialmente en la infancia.

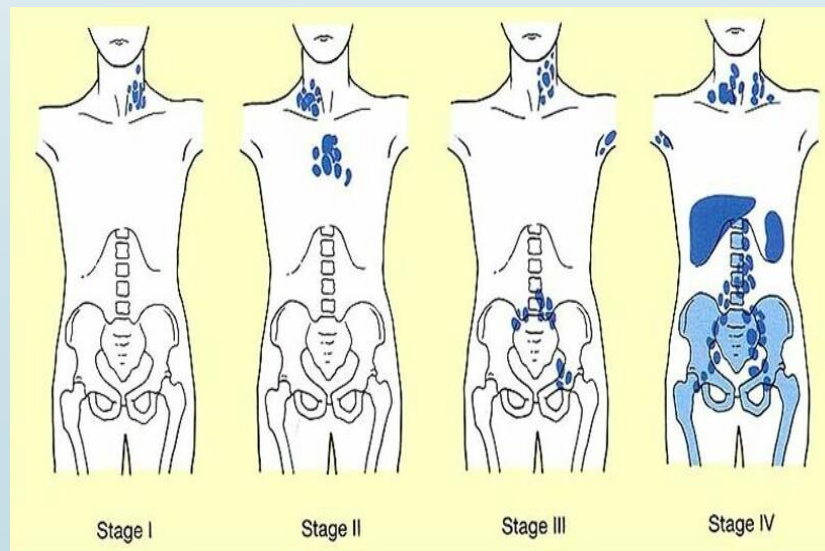
## Etiología

- Desconocida.
- Agentes infecciosos como el VEB, podrían estar implicados en la patogénesis de la enfermedad.
- El 50% de los pacientes se detecta el virus en las muestras tumorales.
- Enfermos inmunodeprimidos desarrollan con más frecuencia LH.
- El 1% de los casos presenta antecedentes familiares de LH.
- Los hermanos de los pacientes tienen cinco veces más riesgo de padecer este linfoma; este riesgo es mayor en gemelos monocigotos.



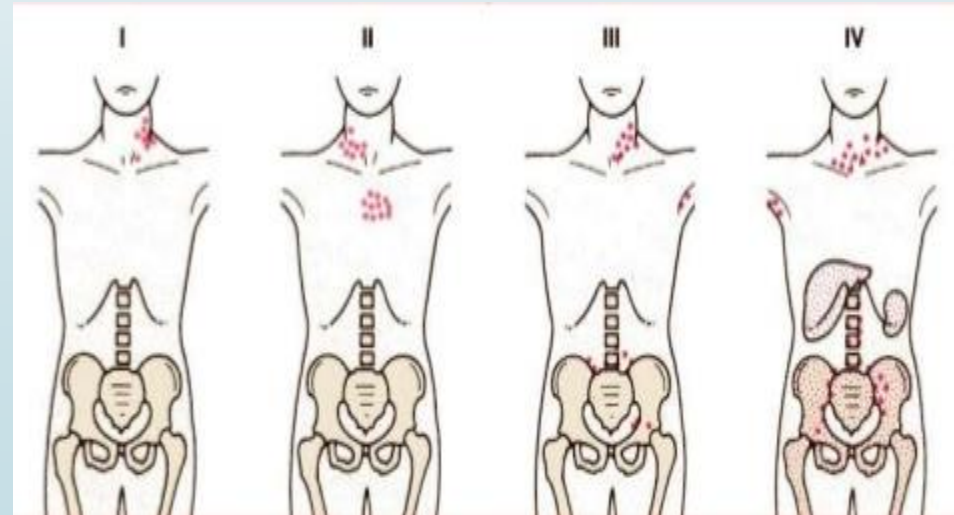
## Estadificación

|           |   |
|-----------|---|
| Estadio 1 | Afectación de una única región ganglionar o de un único sitio u órgano extraganglionar  |
| Estadio 2 | Afectación de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma o afectación localizada de un sitio extraganglionar u órgano y una o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma. |
| Estadio 3 | Afectación de regiones linfáticas ganglionares a ambos lados del diafragma, que pueden estar acompañadas por afectación localizada de un sitio u órgano extraganglionar o esplénica o de ambas.             |
| Estadio 4 | Afectación difusa o diseminada de uno o más órganos extraganglionares distantes, con o sin afectación asociada de los ganglios linfáticos.  |



## Nomenclatura aplicable a cualquier estadio de la enfermedad

|   |  |
|---|--|
| A | Asintomático   |
| B | Fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso inexplicable superior al 10% en los 6 meses previos.                |
| X | Enfermedad de Bulky (masa mayor a 10 cm o masa mediastínica que ocupe mas de un tercio ).                        |
| E | Afectación de una sola localización extraganglionar, contigua o proximal a una localización ganglionar conocida. |





## Cuadro clínico de LH clásica

- Adenopatías no dolorosas, de consistencia elástica.
- Cuello y zona supraclavicular (60%-80%).
- Zona axilar (10%-20%).
- Zona inguinal (10%).
- Afección mediastínica es frecuente (70%).
- Afección exclusivamente infradiafragmática es rara (10%).
- Síndrome de vena cava superior es raro.
- Suelen presentar síntomas B (fiebre, sudoración nocturna o pérdida de peso).
- Fiebre de Pel-Ebstein.



## Cuadro clínico de predominio linfocítico nodular LH

- Adenopatías periférica de lento crecimiento.
- Se diagnostica en estadios iniciales.
- Es infrecuente la afección mediastínica y aparición de síntomas generales.
- El diagnóstico diferencial debe hacerse con las linfadenopatías reactivas y con predominio linfocítico del LH clásico.

### **LH puede acompañarse de diversas manifestaciones paraneoplásicas:**

- Colestasis hepática.
- Dolor adenopático por la ingesta de alcohol.
- Síndrome nefrótico por cambios mínimos.
- Lesiones cutáneas como ictiosis o urticaria.
- Degeneración del cerebelo o fenómenos autoinmunes (anemia o plaquetopenia autoinmune).

## Datos de laboratorio

- **VSG** puede estar muy elevada en un porcentaje de casos.
- **Hemograma** suele ser normal, en los casos avanzados puede observarse anemia normocítica y normocrómica. Puede aparecer anemia o plaquetopenia de origen autoinmune.
- **Eosinofilia** es común y suele deberse a la secreción de citocinas.
- **Estadios avanzados** puede observarse leucocitosis, leucopenia o trombocitosis.
- **Estudios bioquímicos** suelen ser normales, se puede observar un patrón de colestasis intrahepática con elevación moderada de transaminasas, hipoalbuminemia o hipercalcemia.

## Diagnóstico y estudio de extensión

- Biopsia tisular de un ganglio linfático.
- Diagnóstico diferencial, establecer entre el LH clásico y la variedad de predominio linfocítico nodular.
- Presencia de células de Hodgkin y de células de Reed-Sternberg (HRS) en un fondo celular apropiado de células inflamatorias.
- Anamnesis y exploración física.
- Estudios radiográficos, TC, RM.
- Gammagrafía con ganglio y PET.
- Algunos casos, una biopsia de médula ósea.
- BHC, prueba de VIH.

## Tratamiento

### ➤ **Estadios limitados (I A-II A sin factores de riesgo):**

4 ciclos de poliquimioterapia tipo ABVD: adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbacina.  
O bien de 2 ciclos de ABVD acompañados de 20-30 Gy de radioterapia en campo afecto.

### ➤ **Estadios avanzados (III y IV ó síntomas B ó masa Bulky):**

6-8 ciclos de la combinación ABVD se considera el tratamiento estándar.

Otro esquema tipo BEACOPP: bleomicina, etopósido, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbacina, prednisona. Mas toxico, se reserva para pacientes con peor pronostico.

### ➤ **Tratamiento de recidivas:**

Se tratan con quimioterapia intensiva y autotransplante de médula ósea.

## Complicaciones del tratamiento

- Radioterapia en mediastino, puede producir hipotiroidismo, lesión pulmonar y cardíaca, aparición de segundas neoplasias.
- Quimioterapia puede presentar esterilidad, fibrosis pulmonar (bleomicina), lesión cardíaca (adriamicina), aparición de segundos tumores.
- 1 % de posibilidades de desarrollar leucemia aguda mieloblástica o síndromes mielodisplásicos, después de 5 años de radioterapia y quimioterapia.
- Puede aparecer otros linfomas y tumores de mama tras radioterapia.



## Linfomas no Hodgkinianos

- Neoplasias de origen linfoide B, T, NK.
- Las mas frecuentes derivan de linfocitos B, los linfomas T son menos frecuentes, excepto en la infancia, es al revés.
- Constituye del 2 al 3 % de todas las neoplasias.
- Mas frecuente que la enfermedad de hodgkin.
- Puede originarse en cualquier parte del cuerpo y diseminarse, o hacer metástasis.
- Se inicia en los ganglios linfáticos, el hígado, el bazo o la médula ósea.
- También puede afectar estómago, intestinos, piel, glándula tiroidea, cerebro o cualquier otro órgano.



## Epidemiología

- Es frecuente en niños, pero es más frecuente en adultos y el riesgo aumenta con la edad.
- La mitad de los pacientes tienen 65 años de edad o más al momento del diagnóstico.
- Séptimo cáncer más frecuente tanto en hombres como en mujeres

## Etiología

De causa desconocida, los siguientes factores pueden aumentar el riesgo de LNH.

**Edad:** ocurren con mayor frecuencia entre 60 y 70 años.

**Sexo:** Los hombres son más propensos que las mujeres.

**Infecciones bacterianas:** Helicobacter pylori.

**Virus:** Epstein-Barr, VIH

**Trasplante de órganos:** por medicamentos que los pacientes reciben para reducir la función del sistema inmunológico a fin de evitar el rechazo del órgano trasplantado.

**Tratamiento previo:** medicamentos para otros tipos de cáncer pueden aumentar el riesgo.

**Factores genéticos:** antecedentes hereditarios.

**Vacunas:** BCG, viruela, el cólera, la fiebre amarilla, la gripe, la rubéola, el tétano y la poliomielitis.

## Cuadro clínico

### **Linfomas de baja agresividad o indolentes:**

- Son de lenta reduplicación.
- Tumor de crecimiento lento con escasos de síntomas iniciales.
- Adenopatías periféricas, esplenomegalia.
- Síntomas B: sudoración profusa, pérdida de peso y fiebre.

## Cuadro clínico

### Linfomas de alta agresividad:

- Pacientes con historia de corta evolución sintomatología general.
- Síntomas B: síntomas doloroso u obstructivos (síndrome de vena cava superior por afectación mediastínica masiva).
  
- Afectaciones extraganglionares típicas en linfomas B agresivos:
  - ✓ Linfoma de manto: afectación intestinal (pólipos linfomatoide).
  - ✓ Linfoma B difuso de célula grande: afectación primaria del SNC y mediastínica.
  - ✓ Linfoma primario de cavidades: con derrames serosos pleuropericárdios.
  
- Manifestaciones clínicas típicas en linfomas T agresivos:
  - ✓ Hipercalcemia, lesiones óseas y eosinofilia. Linfoma / leucemia T del adulto.
  - ✓ Afectación nasofaríngea en linfoma NK / T tipo nasal.
  - ✓ Hepatoesplenomegalia masiva en linfoma T hepatoesplénico.
  - ✓ Hipergammaglobulinemia policlonal, rash cutáneo, adenopatías en linfoma T angioinmunoblástico.

## Diagnóstico

- Anamnesis y exploración física.
- Biopsia.
- TAC
- Resonancia magnética.
- Aspiración y biopsia de médula ósea.
- Marcadores tumorales.
- BHC.



## Tipos de LNH

- **Linfoma de células B:** El 90 % de las personas, mas frecuente en países occidentales.
- **Linfoma de células T:** El 10 % de las personas. Más frecuentes en los países asiáticos.
- **Linfoma de células NK:** Menos del 1 % de las personas.

También se puede identificar, por la rapidez con la que el cáncer crece:

- **LNH indolente:** Crecen lentamente. Pueden no necesitar tratamiento cuando se diagnostica por primera vez. Quedan bajo una cuidadosa supervisión y comienzan el tratamiento solo cuando desarrollan síntomas o la enfermedad empieza a cambiar.
- **LNH agresivo:** Pueden desarrollarse rápidamente y el tratamiento, se inicia en cuestión de semanas. Requiere quimioterapia más intensiva.

## Subtipos de LNH

### Linfoma de células B

**Células B grandes difusas:** Más frecuente, agresiva, daña otros órganos además de los ganglios linfáticos. Quimioterapia administrada en combinación con rituximab (Rituxan).

**Folicular:** Comienza en ganglios linfáticos, es indolente y crece muy lentamente. Radioterapia y quimioterapia.

**Células del manto:** El 5 % y el 7 % de las personas con LNH tienen linfoma de células del manto. Personas mayores de 60 años, más frecuente en hombres que en mujeres. Quimioterapia.

**Linfocítico pequeño:** Leucemia linfocítica crónica, 5 % de las personas presenta este subtipo. Quimioterapia.

## Subtipos de LNH

### Linfoma de células B

**Doble hit:** Subtipo muy agresivo. Adultos. Quimioterapia.

**Mediastínico de células B grandes primario:** Agresiva. Masa grande en el área del pecho. puede producir problemas para respirar o síndrome de la vena cava superior. Quimioterapia más rituximab.

**Esplénico de zona marginal de células B:** Comienza en el bazo y suele afectar a la médula ósea y la sangre. Crecimiento es lento. Quimioterapia.

**Leucemia de células de Burkitt.** Es muy rara y agresiva. Existen 3 tipos: Endémico, esporádico, linfoma relacionado con una inmunodeficiencia.

## Subtipos de linfomas de células T y de células NK

**Micosis fungoide:** Linfoma de células T raro que afecta principalmente la piel. No es curable.

**Hepatoesplénico de células T gamma/delta.** Es agresiva, afecta el hígado y el bazo. Frecuente en hombres adolescentes y jóvenes. Quimioterapia seguida de alotrasplante de células madres.

**Anaplástico de células grandes, tipo cutáneo primario.** Afecta la piel. Indolente. Radioterapia y quimioterapia.

## Subtipos de linfomas de células T y de células NK

**Anaplástico de células grandes, tipo sistémico:** Es agresiva del linfoma. Quimioterapia. Trasplante de células madre, a veces pueden ser una opción de tratamiento.

**Células T periféricas, sin otra especificación diferente:** Agresiva, se diagnostica en estadio avanzado. Frecuente en personas mayores de 60 años. Quimioterapia. Trasplante de células madre puede ser una opción.

**Angioinmunoblástico de células T:** Agresiva, con síntomas específicos: fiebre, ganglios linfáticos agrandados, pérdida de peso. Quimioterapia.

# Tratamiento

## **Linfomas de baja agresividad o indolentes:**

En pacientes asintomáticos y estadios no avanzados es sin tratamiento hasta que aparezca síntomas. Estadios localizados radioterapia local con o sin quimioterapia.

- **Quimioterapia:** Destruyen las células cancerosas, combinación de 4 medicamentos: ciclofosfamida (Cytosan, Neosar), doxorubicina (Adriamycin), prednisona, vincristina (Oncovin, Vincasar).
- **Radioterapia:** uso de rayos X, electrones o protones de alta potencia para destruir células cancerosa.
- **Inmunoterapia:** diseñada para estimular las defensas naturales del cuerpo a fin de combatir el cáncer.
- **Terapia dirigida:** se dirige a los genes o a las proteínas específicos del cáncer, o a las condiciones del tejido que contribuyen al crecimiento y a la supervivencia del cáncer. Bloquea el crecimiento y la diseminación de las células cancerosas y, a la vez, limita el daño a las células sanas.