



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

**PRESENTA:**

**Lucía Guadalupe Zepeda Montufar**

**TERCER SEMESTRE EN LA LICENCIATURA DE MEDICINA HUMANA**

**TEMA: SERIE BLANCA**

**ASIGNATURA: Fisiopatología II**

**CATEDRÁTICO: Dr. Eduardo Zebadúa Guillén**

**TUXTLA GUTIÉRREZ; CHIAPAS A 10 DE SEPTIEMBRE DEL 2020**

# LINFOMA NO HODGKIN



La OMS organiza las neoplasias de origen linfoide de la siguiente forma

**1. Neoplasias de precursores B o T:** Son las leucemias linfoblásticas, frecuentes en gente joven y que suelen debutar como masa mediastínica.

**3. Neoplasias maduras de origen T y NK:** Son entidades que derivan de linfocitos T maduros, tienen manifestación en sangre periférica, así como otros de afectación ganglionar primaria.

**2. Neoplasias maduras de origen B:** Son Aquellas que se presentan con expresión periférica de forma predominante se les suele llamar Síndromes Linfoproliferativos Crónicos y aquellas de manifestación predominantemente ganglionar son lo que tradicionalmente se han llamado Linfomas no Hodgkin

## ETIOLOGÍA

### INMUNODEFICIENCIAS

**Congénitas:**  
Wiskott-Aldrich, ataxia-telangiectasia

**Adquiridas:**  
SIDA, trasplantes, tratamiento de enfermedades autoinmunes (LES, AR,).

### VIRUS

**1. VEB:** (linfoma de Burkitt, EH, linfomas en inmunodeficiencias)  
**2. HTLV-I:** (leucemia-linfoma de células T del adulto).

### TX CON RADIOTERAPIA O QUIMIOTERAPIA

**Helicobacter pylori** (linfoma gástrico asociado a mucosas MALT-).

**Factores pronósticos:** Para establecer el pronóstico de los linfomas de alto grado se utiliza el índice IPI, y para los de bajo grado (el paradigma es el linfoma folicular) el índice FLIPI.

## CLASIFICACIÓN

Se clasifican según el grado de malignidad.

**Linfomas de alto grado (muy agresivos):** Rápido crecimiento y mucha sintomatología. Presencia de metástasis en diversos órganos. El pronóstico es malo pero con tx se produce hasta en el 80% de los casos.

**Linfomas de bajo grado (poco agresivos):** Crecimiento lento y poco sintomáticos. La supervivencia larga pero difícil de alcanzar por la baja proliferación celular y puede pasar a una forma histológica más agresiva.

## CLÍNICA

Varían y dependen de cada tipo específico de linfoma.

1. Adenopatías, 2. esplenomegalia, 3. Afectación de médula ósea y/o tracto digestivo, 4. incluir a la LLC, Tricoleucemia, L. Esplénico, L. del Manto y L. Prolinfocítica.

**TRATAMIENTO:** El tratamiento varía, depende del subtipo histológico, el estadio, la edad, el estado general del paciente.

- a) Linfomas de bajo grado:** Abstención terapéutica (linfomas indolentes), radioterapia, quimioterapia ± trasplante de progenitores hematopoyéticos, otros (quimioterapia convencional asociada a anti-CD20 –Rituximab–, fludarabina, interferón alfa, cladribina).
- b) Linfomas de alto grado:** Quimioterapia ± trasplante de progenitores hematopoyéticos
- c) Linfomas gástricos (asociados a infección por Helicobacter pylori):** OCA= Omeprazol + Claritromicina + Amoxicilina +/- Metronidazol

## DIAGNÓSTICO

1. Biopsia tisular  
2. muestras de sangre  
3. incluir morfología celular  
4. marcadores inmunológicos  
5. translocaciones específicas  
6. En caso de adenopatías realizar laparotomía.

### IPI: "ELENA tiene linfoma"

- E:** edad >60 años
- L:** LDH elevada
- E:** estadio Ann-Arbor III-IV
- N:** número de áreas extraganglionares ≥2
- A:** afectación estado general: performance status (PS) ≥2

### FLIPI: "HELEN tiene linfoma"

- (Elena se ha "flipado" y se ha puesto el nombre en inglés)
- H:** hemoglobina <12 g/dl
  - E:** edad >60 años
  - L:** LDH elevada
  - E:** estadio Ann-Arbor III-IV
  - N:** número de áreas ganglionares ≥5

# LINFOMA DE HODGKIN

Síndrome linfoproliferativo de origen B, asociado en un 20-50% de los casos al virus de Epstein-Barr (VEB). Representa el 20-30% de todos los linfomas.

## CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE RYE

### Predominio linfocítico(29%)

Afecta a personas jóvenes y se observa un infiltrado linfocítico difuso; Es la de mejor pronóstico.

### Esclerosis nodular(54%)

La más frecuente; Afectando a mujeres jóvenes y dañando el mediastino, cursando con prurito. Se caracteriza por: células de Reed-Sternberg, células lacunares y bandas de fibrosis rodeando los nódulos tumorales.

### Celularidad mixta(16%)

Aparecen células tumorales (células Reed-Sternberg) y reactivas (histiocitos, eosinófilos). Es más frecuente en varones y con presentación abdominal.

### Depleción linfocitaria (1%)

Se da en edades avanzadas. Hay células de Hodgkin (variante mononuclear de la célula de Reed-Sternberg) y escasa celularidad inflamatoria acompañante; Está asociada a inmunosupresión (VIH, VEB).

## ESTADIAJE DE LA ENFERMEDAD (Clasificación de Ann-Arbor)

### Estadio I

Afecta una única región ganglionar o de un órgano linfoide.

### Estadio II

Afecta dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma.

### Estadio III

Afecta regiones ganglionares a ambos lados del diafragma; puede acompañarse de afectación esplénica (IIIS) y se subdivide en:

### Estadio IV

Localizaciones extranodales (hígado, médula ósea, hueso), con o sin afectación ganglionar.

#### III1

Limitado a abdomen superior (ganglios celíacos, portales, esplénicos y bazo).

#### III2

Afecta el abdomen inferior (ganglios mesentéricos, paraaórticos, ilíacos e inguinales), con o sin afectación de abdomen superior.

## CLÍNICA

1. Asintomático
2. Adenopatía periférica o masa mediastínica
3. pérdida inexplicable de >10% de peso en los últimos 6 meses, fiebre tumoral y sudoración nocturna. (Frecuentes en edades avanzadas)
4. Adenopatías indoloras y elásticas (cervicales, supraclaviculares, axilares, inguinales, y Posibilidad de dolor en zonas de adenopatías con la ingesta de alcohol (signo de Hoster)
5. Prurito (picazón excesiva)
6. Dolor retroesternal, lumbar, esclerosis nodular.
7. Infecciones de repetición (Herpes zóster, P. carinii, toxoplasma)

## EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

- a) Laboratorio.
- b) 2.Técnicas de imagen: Gammagrafía con Galio 67,Rx de tórax, TAC cervicotoracoabdominopélvico, tomografía por emisión de positrones (PET)
- c) 3.Biopsia de adenopatía
- d) 4.Biopsia de médula ósea.
- e) 5.Laparotomía de estadiaje (laparotomía tipo Kaplan).

## TRATAMIENTO

Se basa en dos procedimientos: **la quimioterapia y la radioterapia.**

✚ **Radioterapia:** Se utiliza en monoterapia sólo en estadios muy favorables con masas localizadas (IA).

✚ **Quimioterapia:** Los esquemas de poli-quimioterapia más usados son ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbacina) y MOPP (mostaza nitrogenada, vincristina, procarbacina, prednisona).

## Complicaciones de los tx

- ✓ Hipotiroidismo,
- ✓ Esterilidad
- ✓ Lesión pulmonar y cardiaca.

## Pronóstico

El estadio es el factor pronóstico más importante, a diferencia del resto de linfomas, donde es el tipo histológico.

# LEUCEMIAS AGUDAS

Proliferación neoplásica clonal de células precursoras incapaces de madurar (blastos) en médula ósea que produce un descenso de las células normales de las tres series hematopoyéticas (pancitopenia), con posterior invasión de sangre periférica y otros tejidos.

## CLASIFICACIÓN

**Leucemias Agudas Mieloblásticas LAM (80% adultos, 20% en niños)**

**Leucemias Agudas Linfoblásticas LAL (20% adultos y 80% niños).**

## ETIOLOGÍA

### FACTORES GENÉTICOS

Enfermedades hereditarias que cursan con alteraciones cromosómicas (Fanconi, síndrome de Down, ataxia-telangiectasia, síndrome de Klinefelter o síndrome de Bloom).

### FACTORES INFECCIOSOS

El virus de Epstein-Barr (VEB) y HTLV-1 está relacionado con la leucemia T del adulto.

### FACTORES FÍSICOS

Radiaciones ionizantes

### FACTORES QUÍMICOS

Alquilantes (melfalán, clorambucil), benceno, cloranfenicol, inmunosupresores (postrasplantados renales).

### Clasificación FAB:

**M0:** leucemia aguda mieloblástica con mínima diferenciación mieloide.  
**M1:** leucemia aguda mieloblástica sin maduración.  
**M2:** leucemia aguda mieloblástica con maduración.  
**M3:** leucemia aguda promielocítica.  
**M4:** leucemia aguda mielomonocítica.  
**M5:M5a:** leucemia aguda monoblástica. **M5b:** leucemia aguda monocítica.  
**M6:** eritroleucemia.  
**M7:** leucemia aguda megacarioblástica.

### Clasificación FAB.

**L1:** leucemia aguda de blastos pequeños.  
**L2:** leucemia aguda de blastos grandes.  
**L3:** leucemia aguda tipo Burkitt (citoplasma vacuolado y muy basófilo). Relacionada con el VEB.

### Clasificación según marcadores inmunológicos (por citometría de flujo).

**Linfoblásticas de origen B:** Se dividen en Pro-B, Común, Pre-B y Madura. Las más importantes son la LAL-B Común.

**Las linfoblásticas de origen T:** Se dividen en Pro-T, pre-T, Cortical y Madura y son menos frecuentes que las LAL-B.

## Tratamiento

Debe destruir las células neoplásicas, alcanzar la remisión completa (ausencia de manifestaciones clínicas, normalización de las tres series rojas en sangre periférica y presencia de <5% de blastos en médula ósea), y evitar la recidiva.

- Tratamiento de las leucemias agudas mieloblásticas:** Tratamiento de inducción (Arabinósido de citosina más daunorrubicina o idarrubicina (antraciclina).); tratamiento de postinducción (consolidación + intensificación); Quimioterapia; Autotrasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH); Transfusiones de hematíes y plaquetas, antibioterapia para profilaxis o tratamiento, factores de crecimiento de colonias granulocíticas (G-CSF).
- Tratamiento de las leucemias agudas linfoblásticas:** Tratamiento de inducción; Vincristina, prednisona, L-asparaginasa y daunorrubicina); Tratamiento de postinducción (consolidación, intensificación y mantenimiento); Quimioterapia (Durante 2-3 años); Profilaxis intratecal con metotrexate, Ara-C y esteroides.

## CLÍNICA

Síndrome anémico, Infecciones de repetición, Trombopenia, Infiltración de tejidos por células leucémicas: Hepatoesplenomegalia, Adenopatías, Sistema nervioso central, LAL-T, M4 y M5: Timo, LAL-T: Piel y encías. Variantes M4 y M5: Dolor óseo y testículos (+frecuente en niños); Coagulación intravascular diseminada.

## Pronóstico

- Leucemias agudas mieloblásticas (De mal pronóstico):** Edad >60 años; Variantes M0, M5, M6 y M7; Leucocitosis intensa; >20% de blastos en médula ósea tras un ciclo de quimioterapia; Leucemias secundarias (síndrome mielodisplásico).
- Leucemias agudas linfoblásticas**
  - De buen pronóstico:** La presencia de <5% de blastos en médula ósea tras 2 semanas de tratamiento y la hiperdiploidía (>50 cromosomas).
  - De mal pronóstico:** Edad: Niños <1 y >10 años, adultos >30 años; Sexo masculino; Presencia de adenopatías, masas o visceromegalias; Infiltración del sistema nervioso central; Leucocitos >50000/mm<sup>3</sup>; Inmunofenotipo; Alteraciones citogenéticas; Mutación IKAROS.

**Respuesta lenta al tratamiento:** >10% de blastos en médula ósea tras 2 semanas de tratamiento o ausencia de respuesta tras 4-5 semanas de tratamiento

## **BIBLIOGRAFÍA**

ADRIANA, P. JORGE, A. LUIS, M. SARA, P. BORJA, R. CARLOS F. VANESA, C.. (2013).  
MANUAL AMIR HEMATOLOGÍA (6.ª edición). Madrid: MBOSS. P.P (33-58).