

FISIOPATOLOGIA II

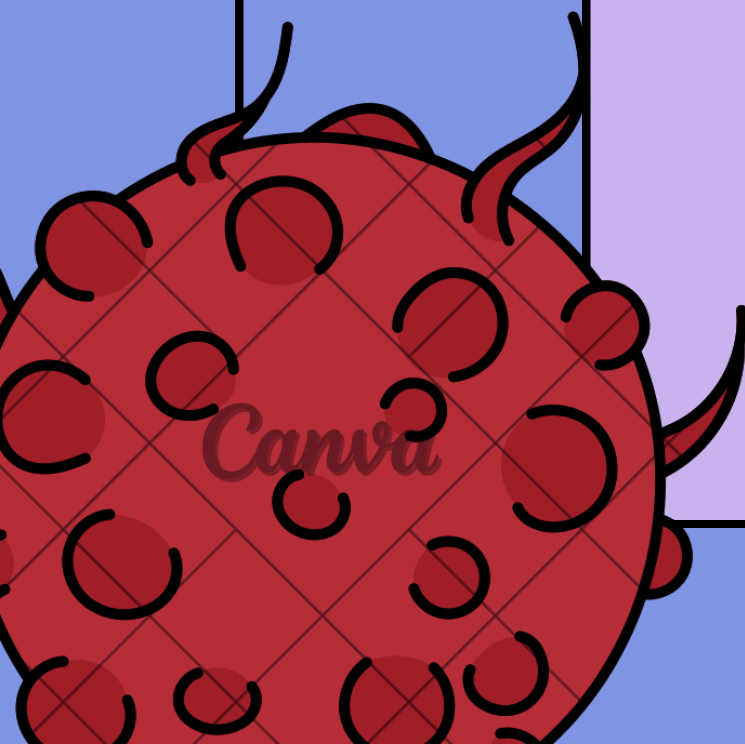
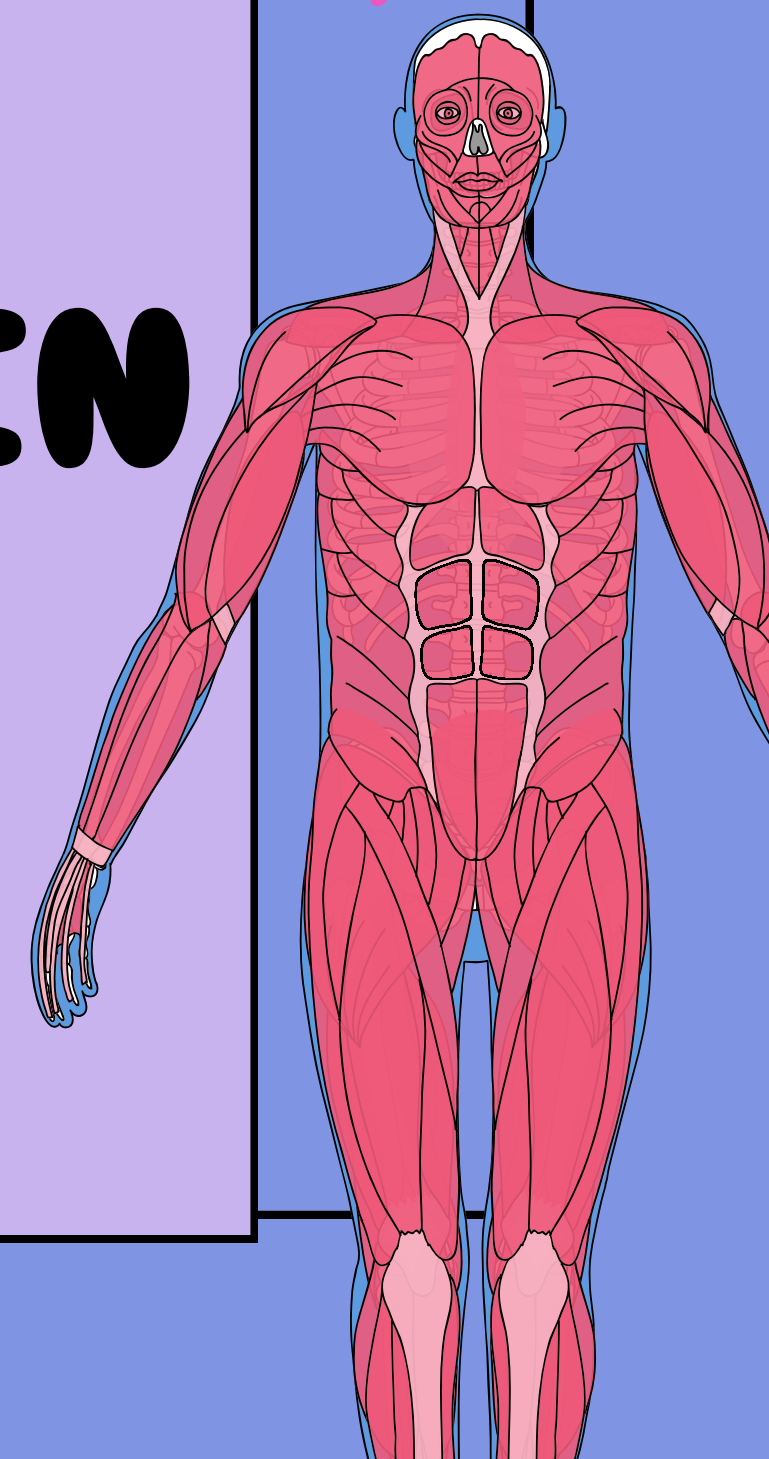
# LINFOMA NO HODGKIN

Sofía A.

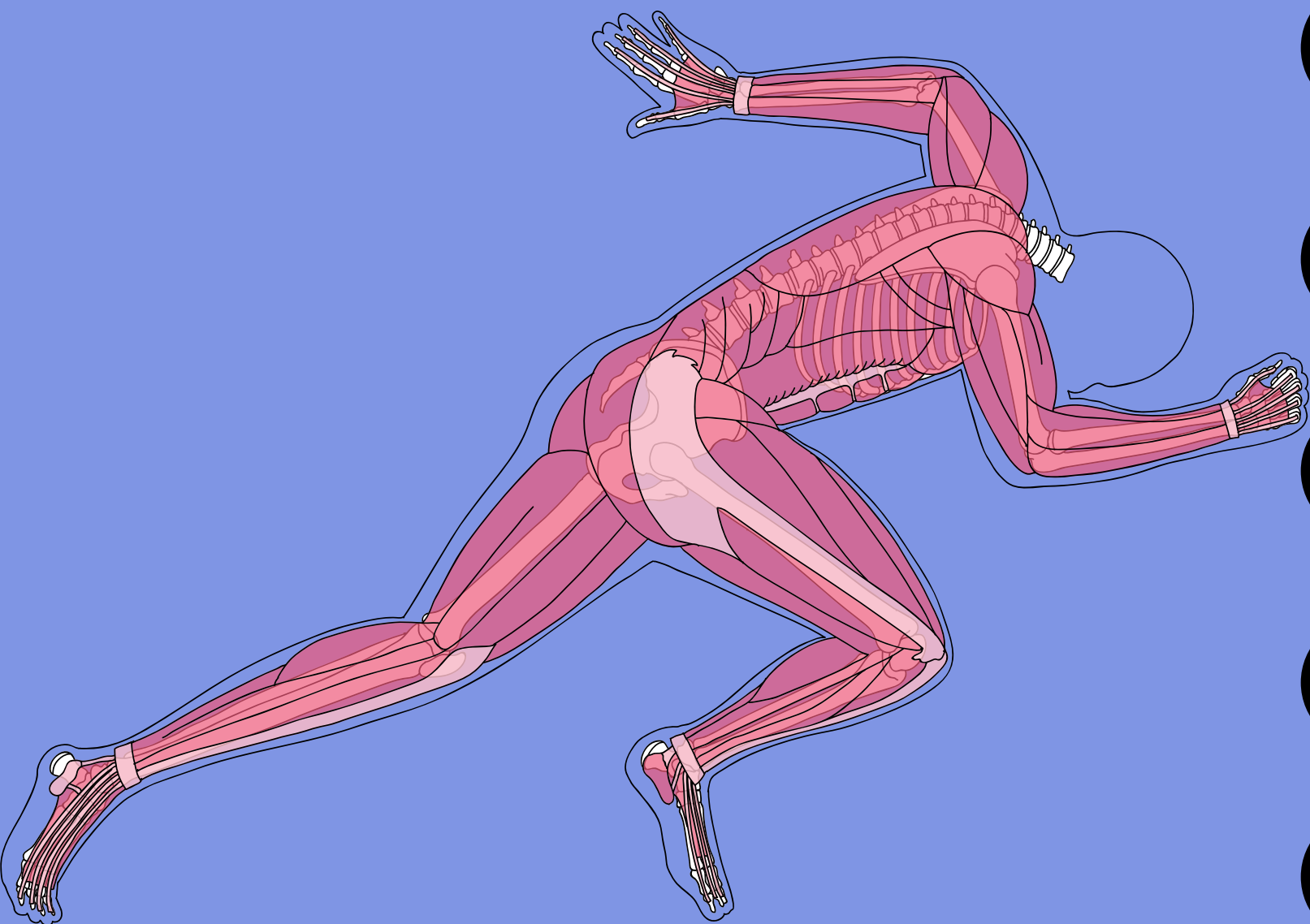
Ermin R.

Dannia D.

Mireya P.



# CONTENIDO



1

Historia

2

Fisiopatología

3

Etiología

4

Epidemiología

5

Manifestaciones clínicas

6

Examen físico

7

Complicaciones

8

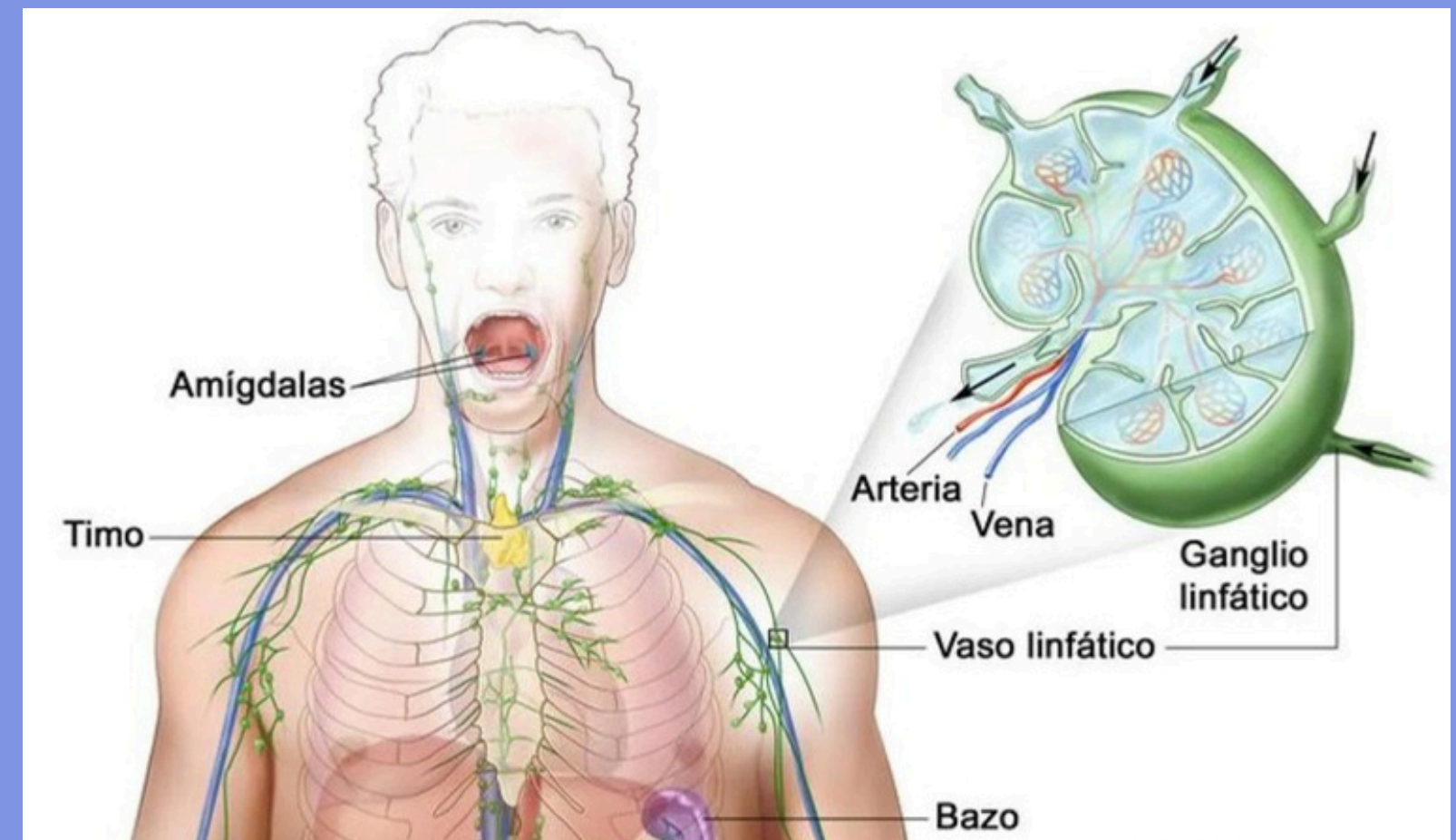
Diagnostico

# HISTORIA

Linfomas no-hodgkin son tumores malignos originados del diagnostico linfatico, principalmente de los nódulos

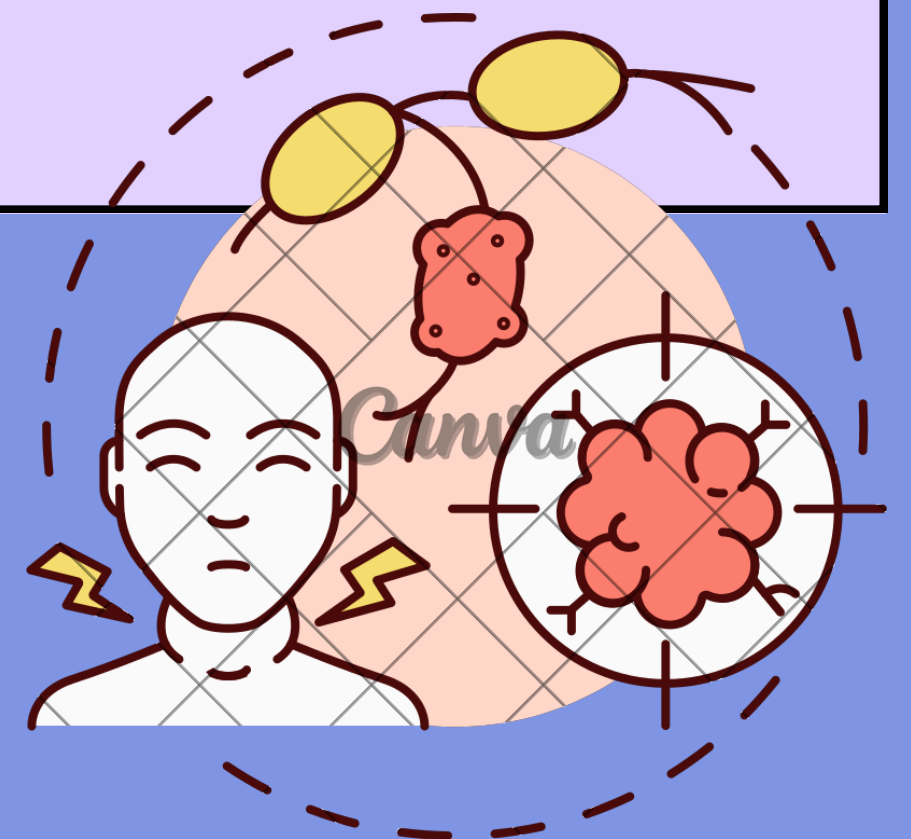
**Algunos factores son:**

- Translocación cromosomal
- Infecciones
- Fx ambientales
- Estado inmunológico
- Inflamación crónica



# HISTORIA

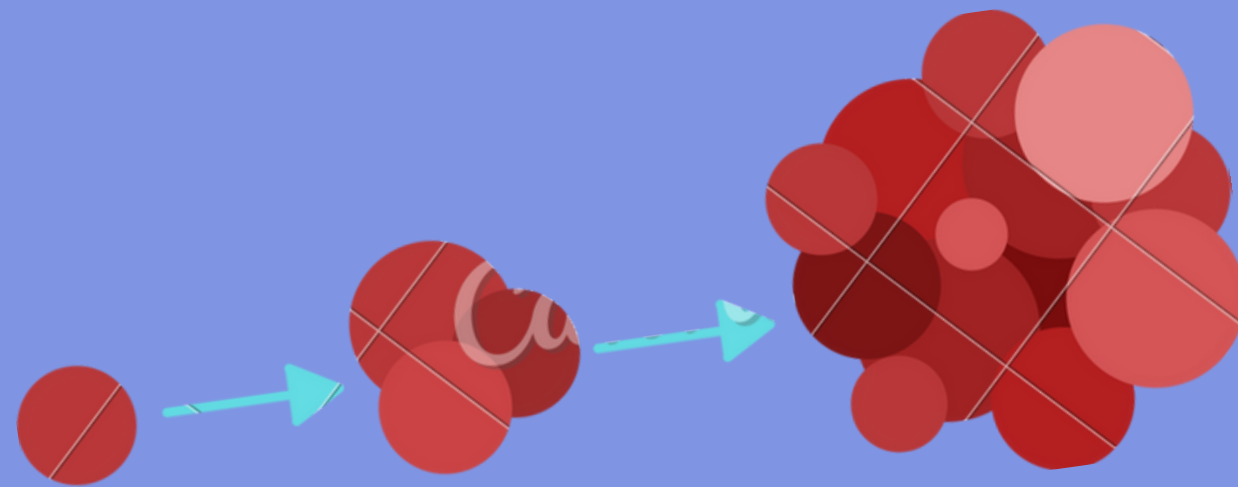
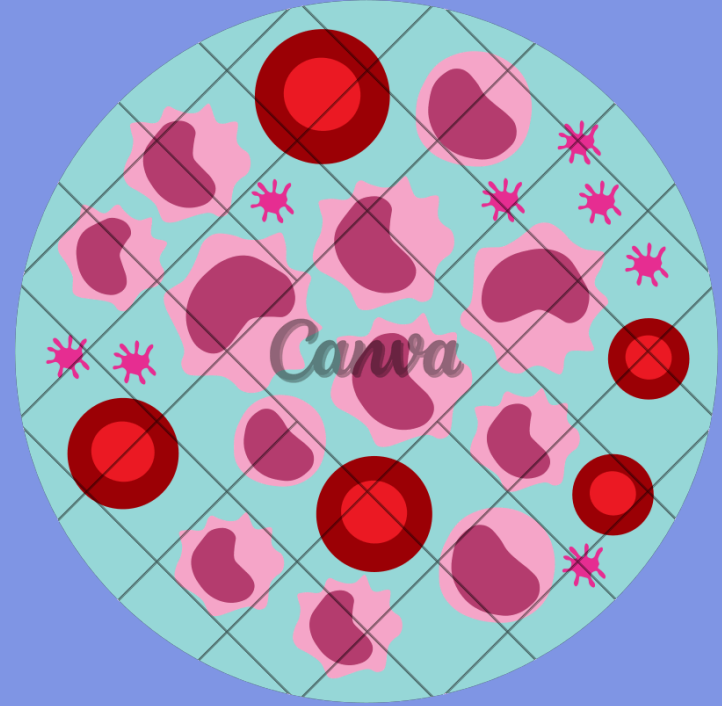
- Linfomas se dividen en dos grandes neoplasias: **Hodgkin y no Hodgkin**.
- Aproximadamente el **85%** de los tumores malignos son NHL.
- La edad media de diagnóstico se presenta en la **6ta** década de vida.
- NHL incluye varios subtipos clinico-patológicos con diferentes epidemiologías: **etiologías, morfología, inmunofenotipo, genética y respuesta terapéutica**.
- En el linfoma no hodgkiniano, los glóbulos blancos denominados linfocitos se desarrollan de manera anormal y pueden formar bultos (**tumores**) en todo el cuerpo.



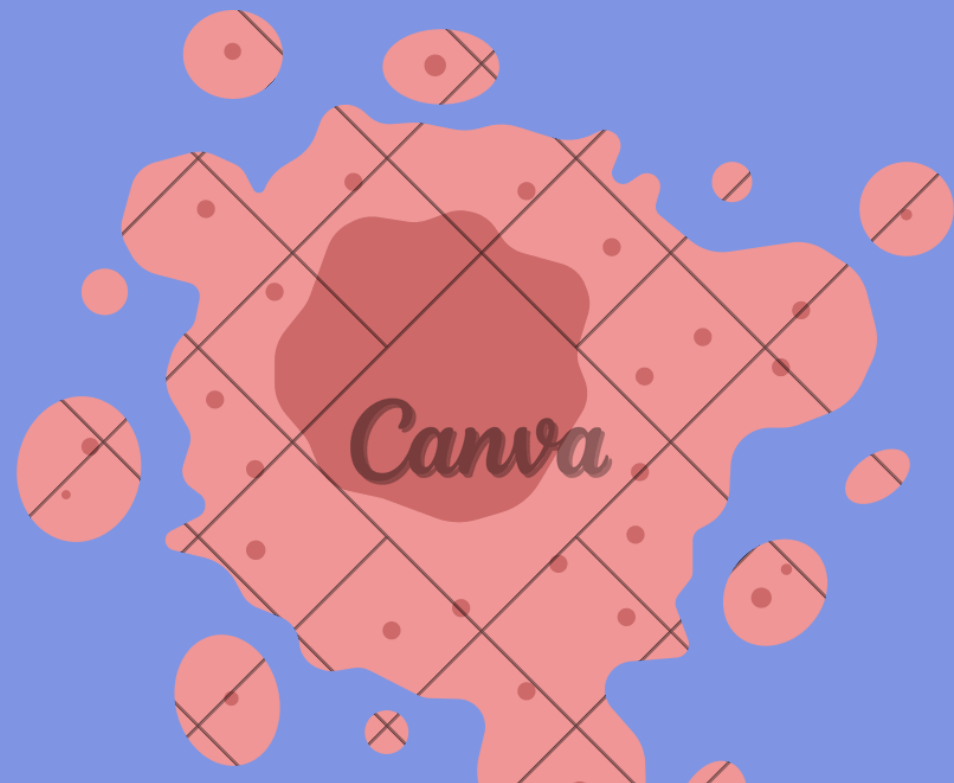
# DEFINICION

- Los linfomas son un grupo heterogéneo de neoplasias de origen **linfoide**, clasificados en distintas entidades clínicas que resultan de la combinación de los **datos clínicos**, los **hallazgos morfológicos**, **inmunológicos** y **las anomalías citogenéticas**, conducta biológica y respuesta al tratamiento variable reunidos todos ellos en la clasificación de linfomas





# FISIOPATOLOGIA



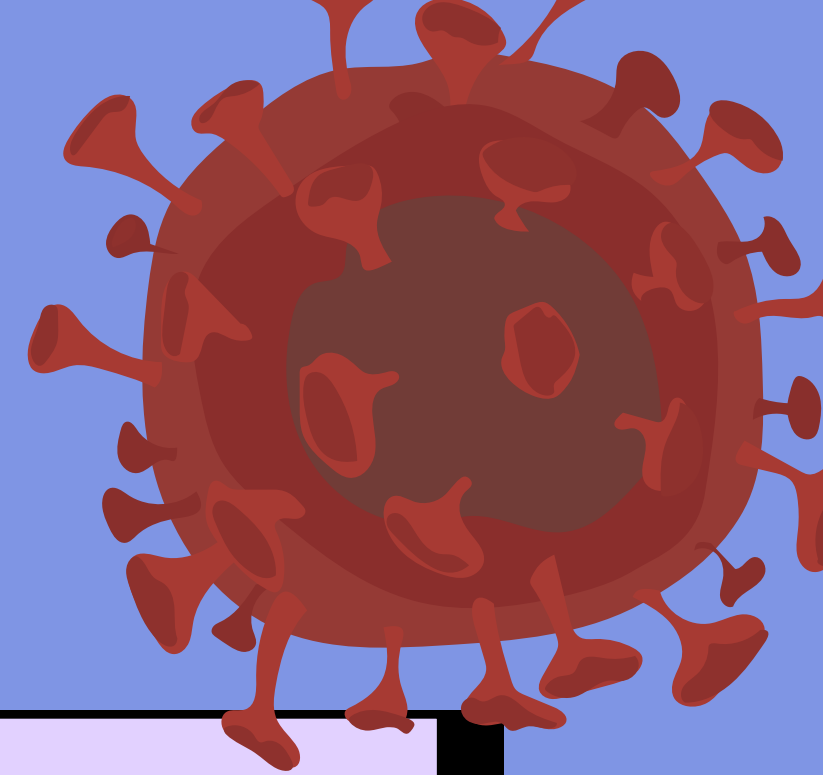
# FISIOPATOLOGÍA

**LNH** REPRESENTAN UNA PROGRESIVA EXPANSIÓN CLONAL DE CÉLULAS **B**, CÉLULAS **T** O **NK** NACIENTES DEL ACUMULO DE LESIONES AFECTANDO LOS **PROTO-ONCOGENES** O LOS GENES SUPRESORES DE TUMORES

ESTOS ONCOGENES PUEDEN SER ACTIVADOS POR TRANSLOCACIONES CROMOSOMALES, O EL SUPRESOR DE TUMORES PUEDE INACTIVADO POR ELIMINACIÓN O MUTACIÓN CROMOSOMAL.

ADEMÁS, EL GENOMA DE VARIOS SUBTIPOS DE LINFOMA PUEDEN SER ALTERADAS CON LA INTRODUCCIÓN DE GENES EXÓGENOS POR VARIOS VIRUS ONCOGÉNICOS.

# FISIOPATOLOGÍA

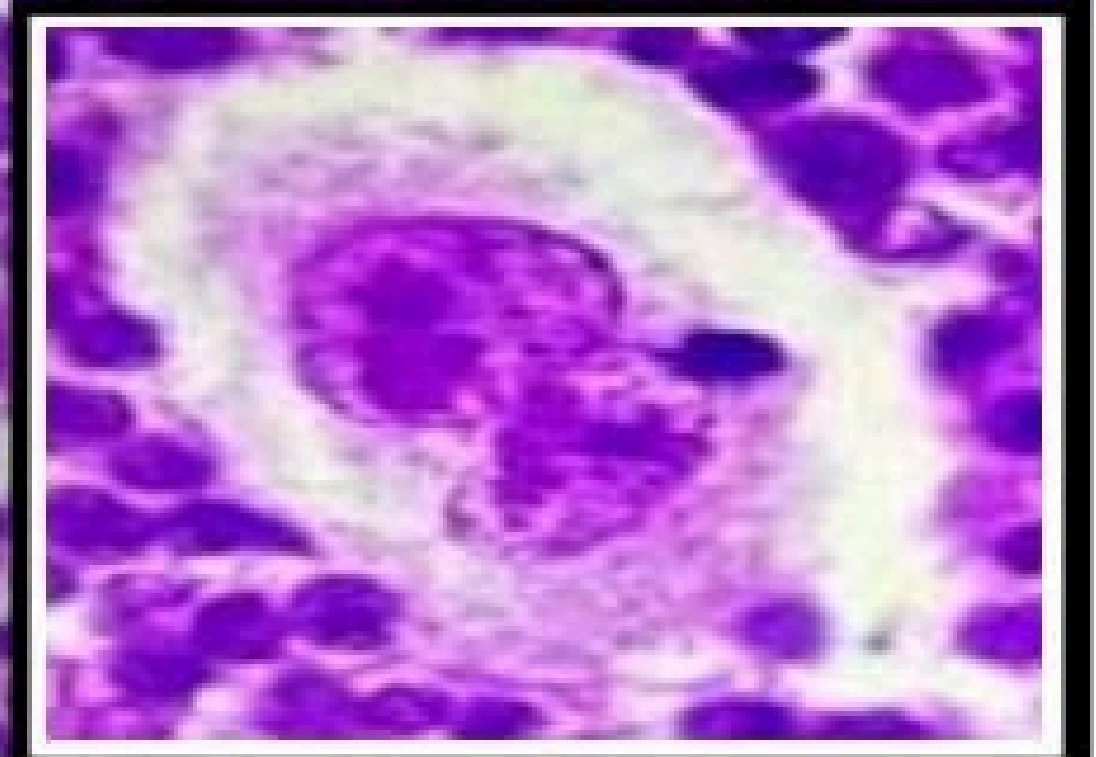
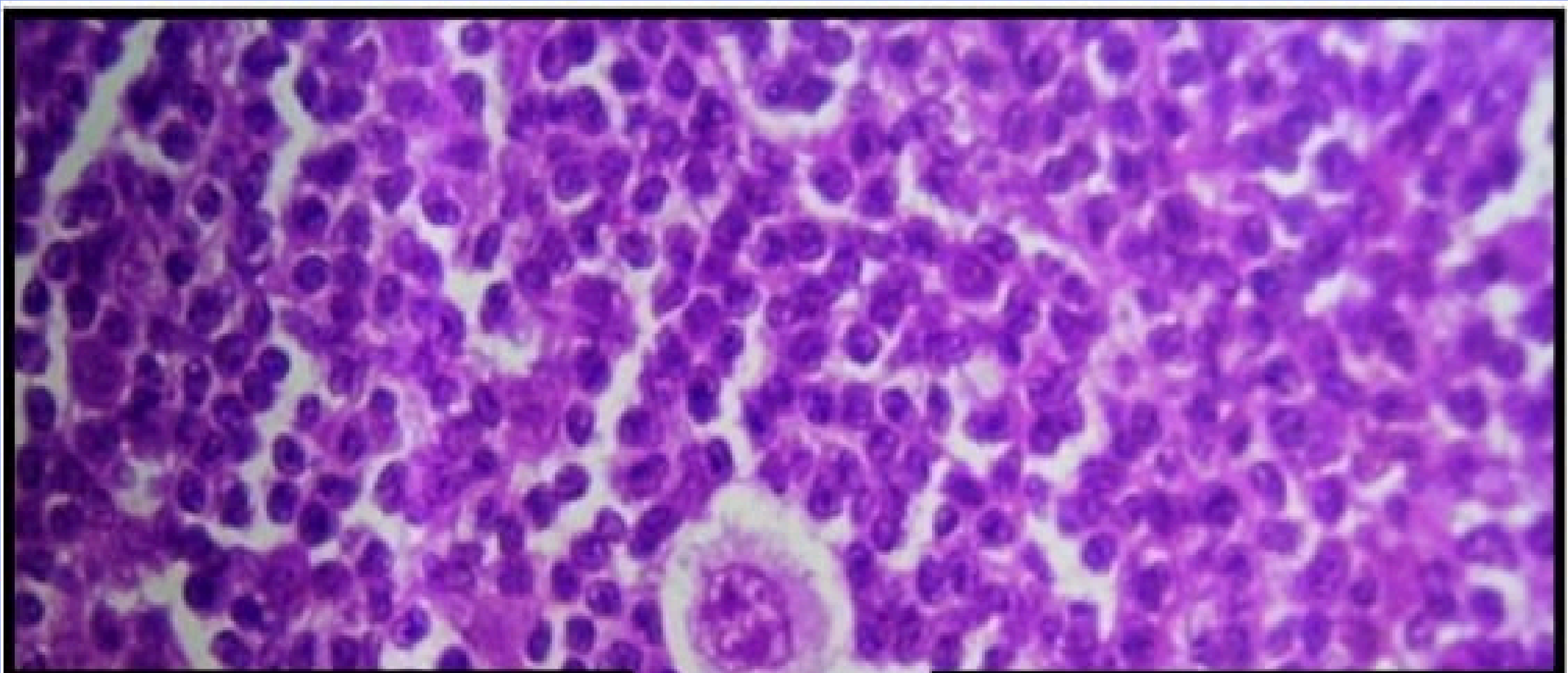


ALREDEDOR DEL **85%** (CÉLULAS B), **15%** (CÉLULAS T Y NK) UN PORCENTAJE MUY PEQUEÑO PROVIENE DE MACROFAGOS

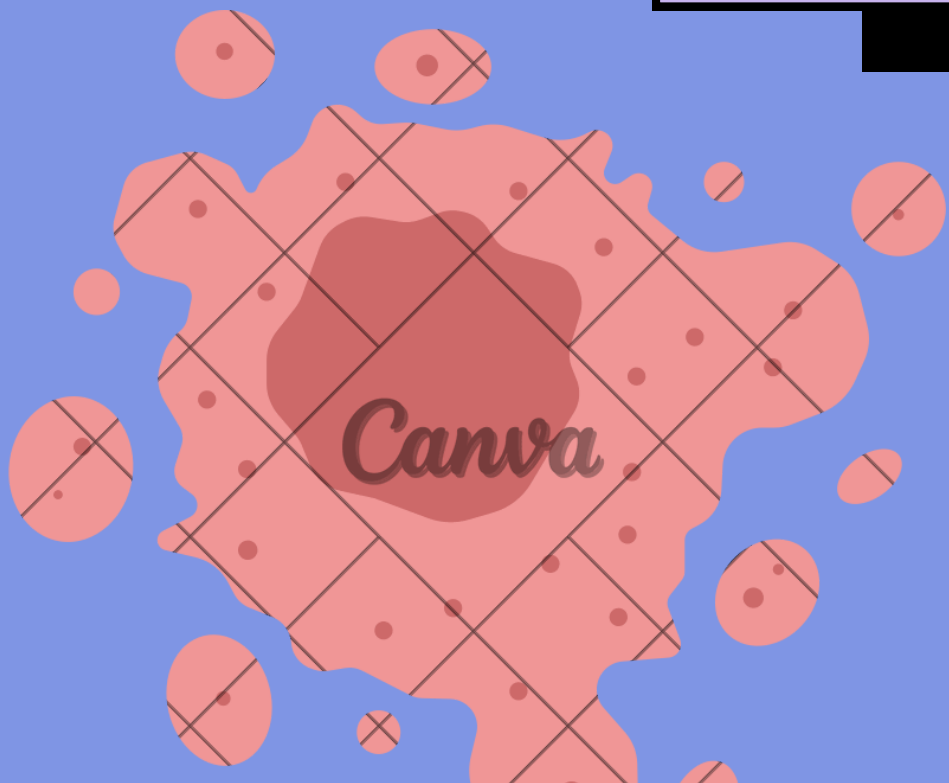
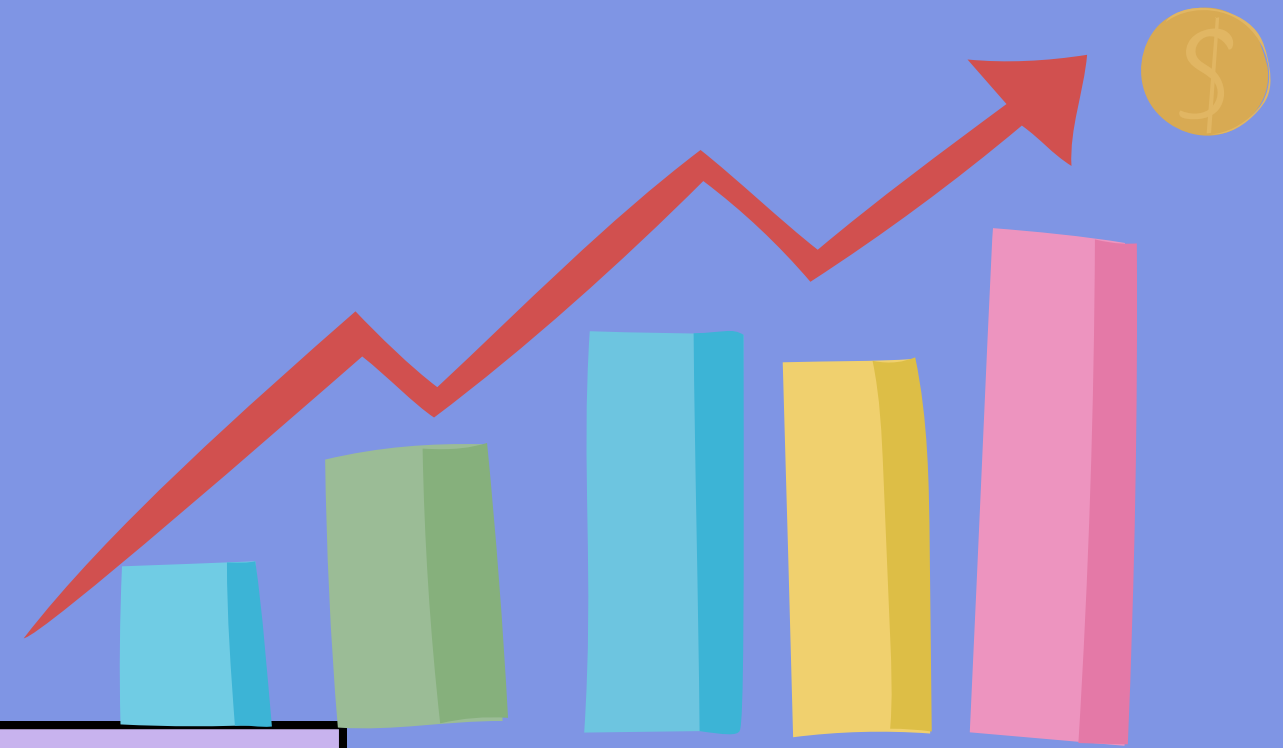
LOS TUMORES SE CARACTERIZAN POR: **SU NIVEL DE DIFERENCIACIÓN, EL TAMAÑO DE LA CÉLULA DE ORIGEN, LA VELOCIDAD DE PROLIFERACIÓN, Y EL PATRÓN HISTOLÓGICO DE CRECIMIENTO.**

ADEMÁS, EL GENOMA DE VARIOS SUBTIPOS DE LINFOMA PUEDEN SER ALTERADAS CON **LA INTRODUCCIÓN DE GENES EXÓGENOS POR VARIOS VIRUS ONCOGÉNICOS.**







# INCIDENCIA



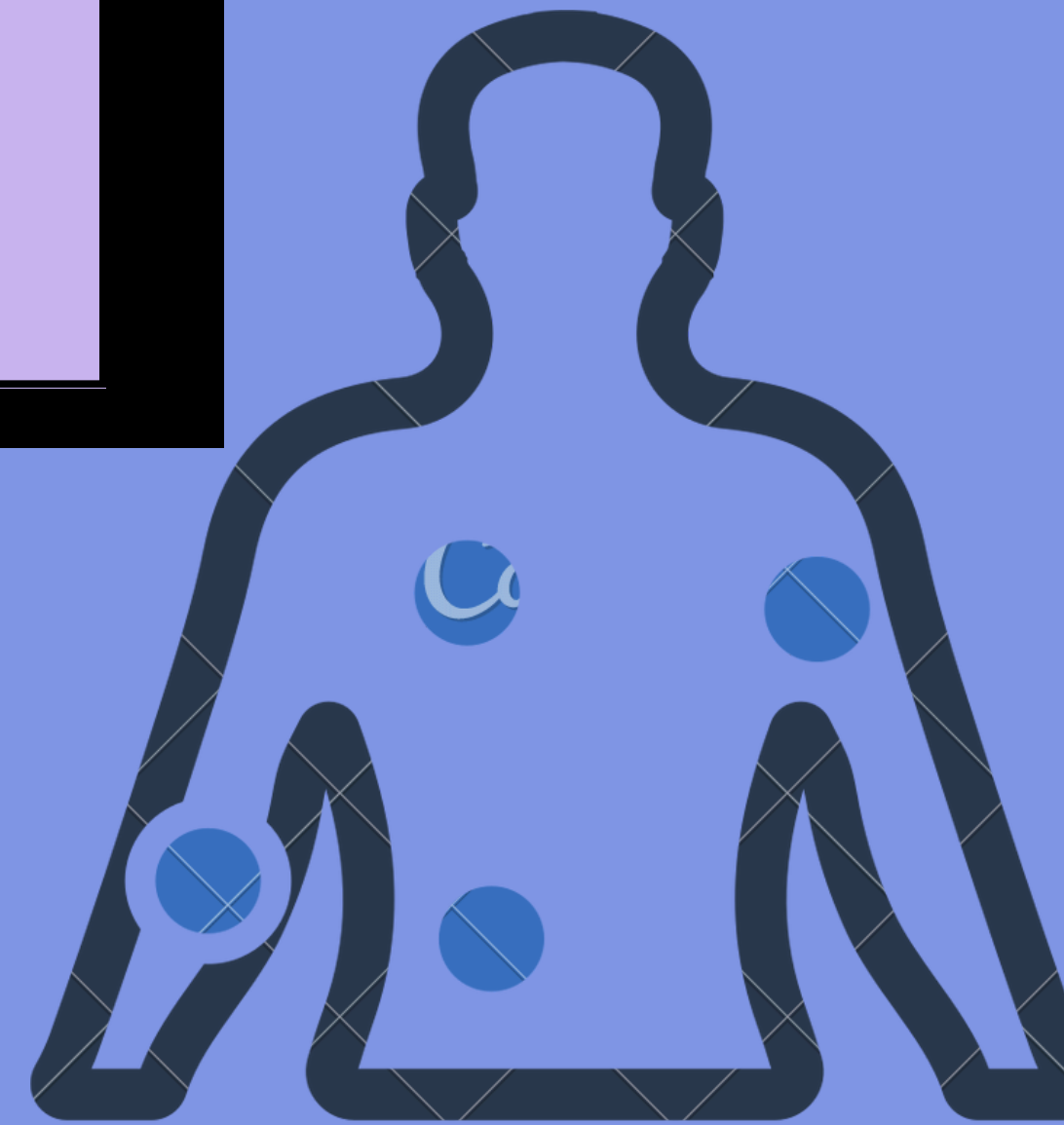
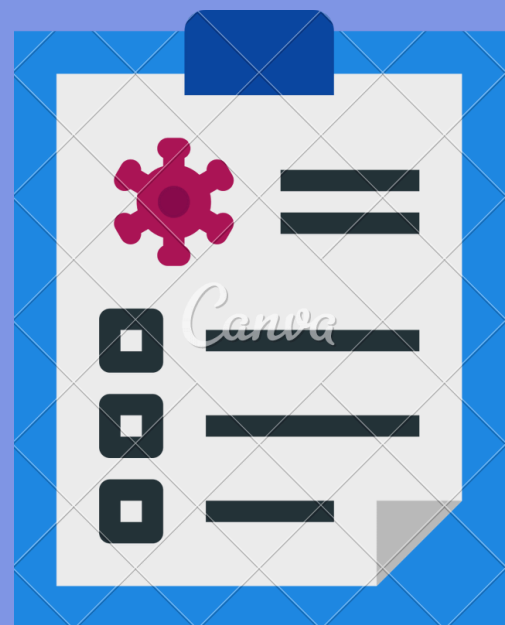
# INCIDENCIA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p data-bbox="626 583 1859 1121">Los estudios clínicos han documentado que la población de más de 60 años, así como la exposición ocupacional a agentes tóxicos, además de infecciones como VIH y Helicobacter Pylori incrementan la incidencia de Linfoma no Hodgkin.</p>	<p data-bbox="2369 658 2678 808">IV [Shekelle]</p> <p data-bbox="2245 896 2802 1046">Bryan T, 2004. Gleissner B, 2008.</p>
 <p data-bbox="626 1189 1859 1497">Se recomienda evita contacto con agentes mielotóxicos conocidos y prevenir enfermedades infecciosas que favorecen la aparición de Linfomas.</p>	<p data-bbox="2369 1151 2678 1301">D [Shekelle]</p> <p data-bbox="2245 1390 2802 1540">Bryan T, 2004. Gleissner B, 2008.</p>

# INCIDENCIA

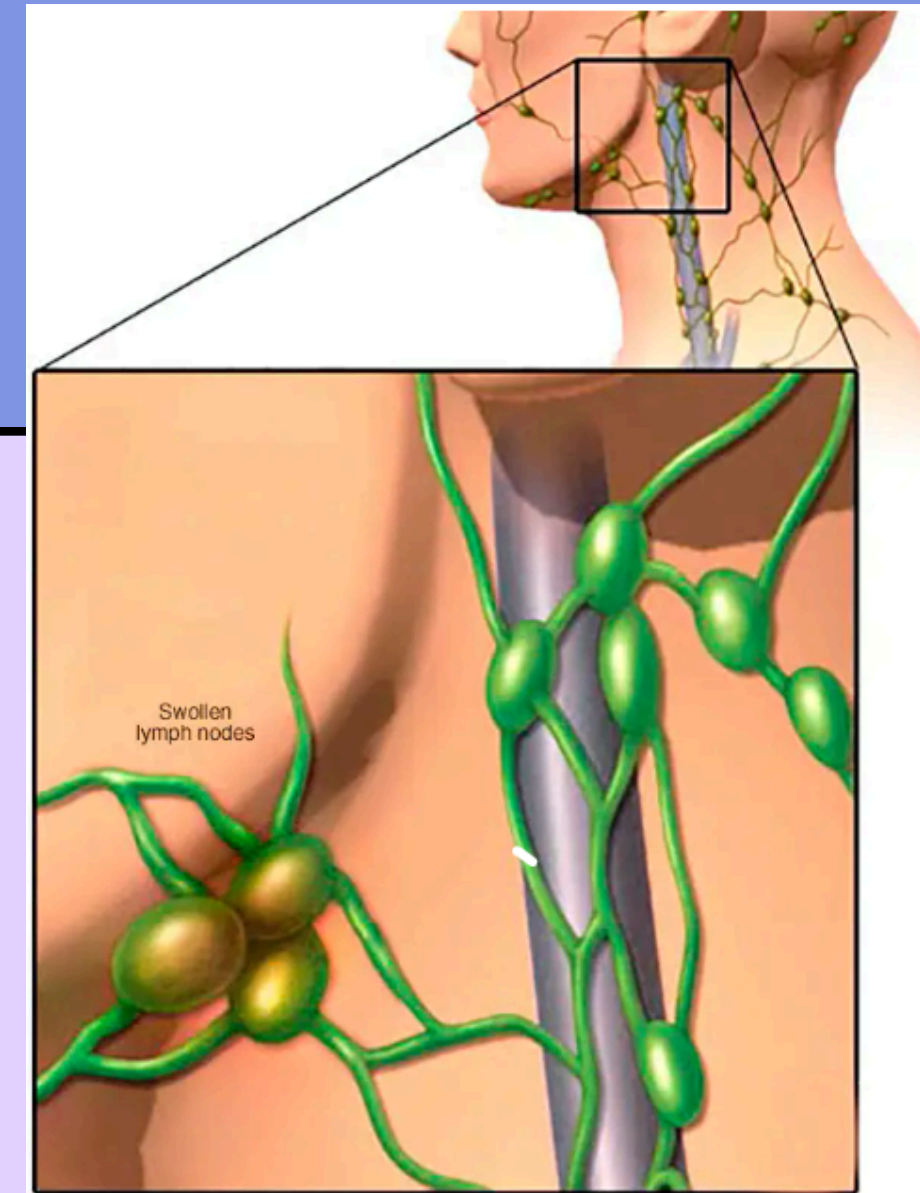
<b>E</b>	Factores predisponentes para desarrollar LNH son: Genéticos, inmunodeficiencia congénita o adquirida y con inmunosupresión farmacológica crónica.	IV [Shekelle]  Bryan T, 2004.
<b>E</b>	Existe una mayor incidencia en personas con inmunosupresión congénita o adquirida, enfermedades autoinmunes (Sjogren, tiroiditis, enfermedad Celíaca), asociada a infecciones virales (Ebstein Barr, HTVL-1) o Helicobacter pylori.	IV [Shekelle]  Bryan T, 2004.
<b>R</b>	Se recomienda conocer los factores de riesgo para el desarrollo de Linfomas a efecto de prevenir su desarrollo o bien para identificar a los pacientes en riesgo.	D [Shekelle]  Bryan T, 2004.

# MANIFESTACIONES CLINICAS



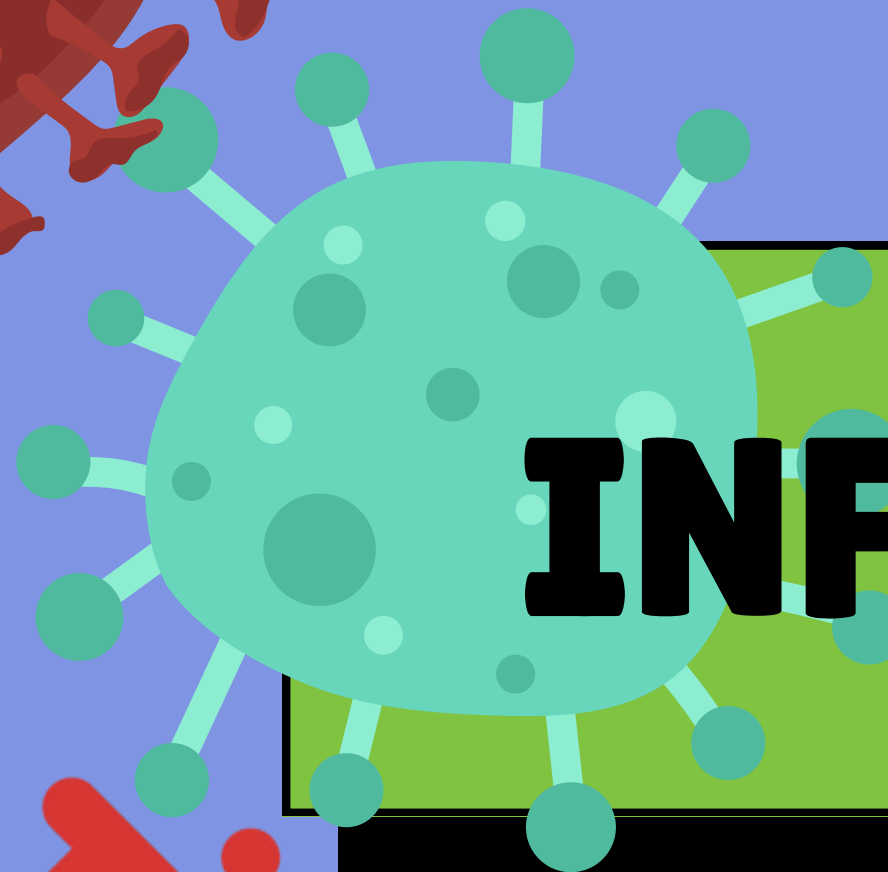
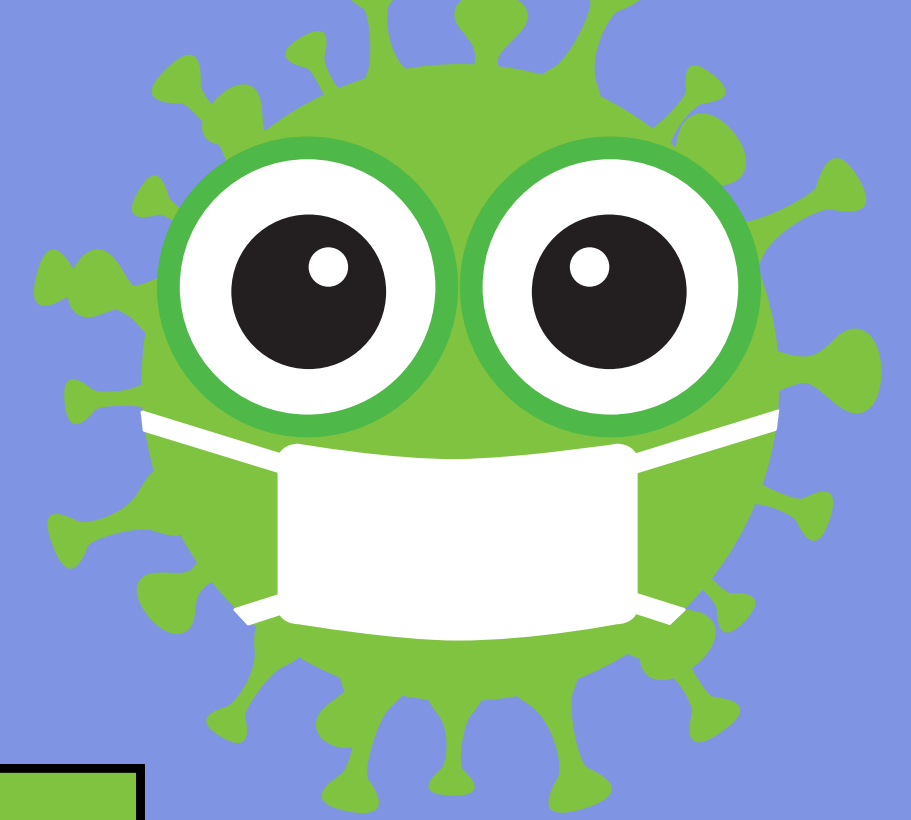
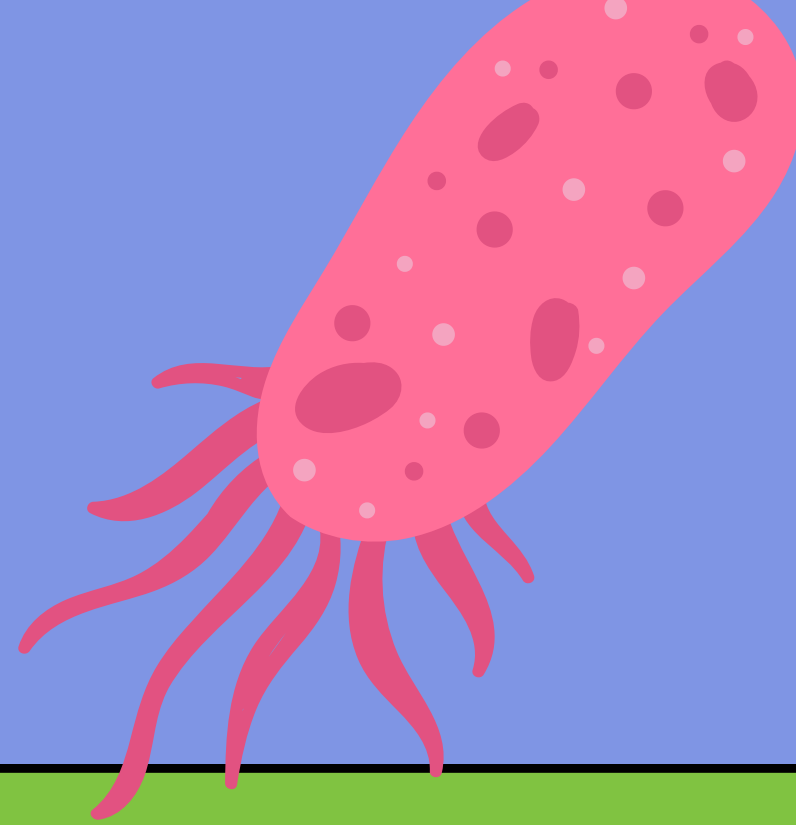
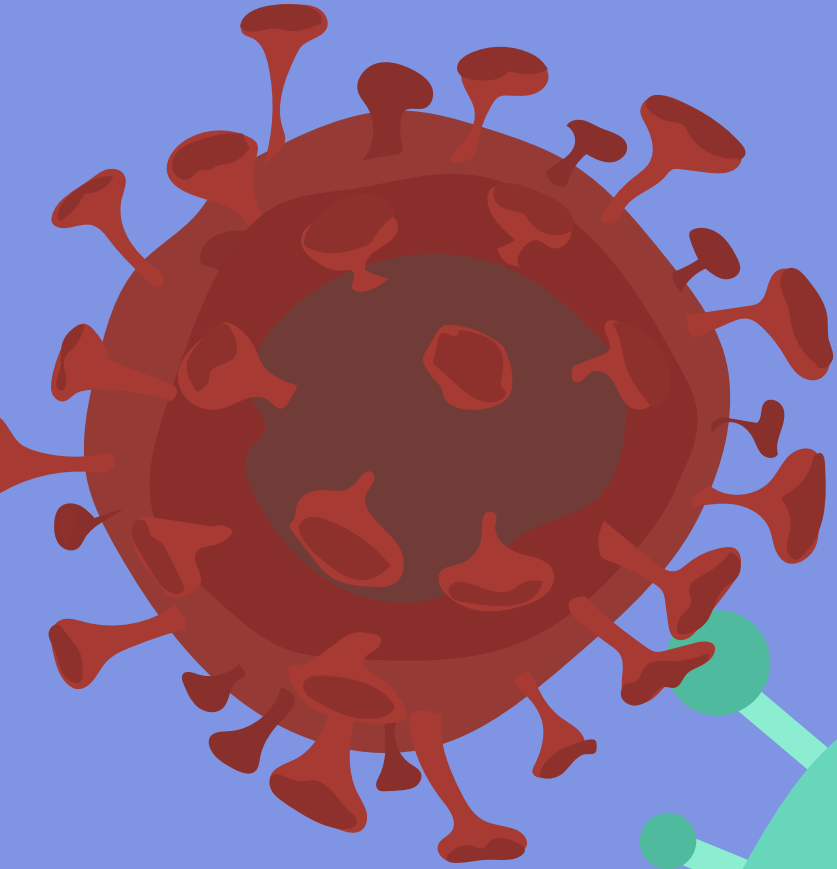
# MANIFESTACIONES CLINICAS

- Fiebre sin causa aparente
- Sudor nocturno
- Cansancio constante
- Pérdida de peso sin causa aparente
- Anorexia
- Piel pruriginosa
- Petequias
- Adenopatía (ganglios linfáticos inflamados y agrandados)
- Hinchazón o dolor abdominal
- Hinchazón de los ganglios linfáticos del cuello, de las axilas o de la ingle
- Dolor en el pecho, tos o dificultad para respirar

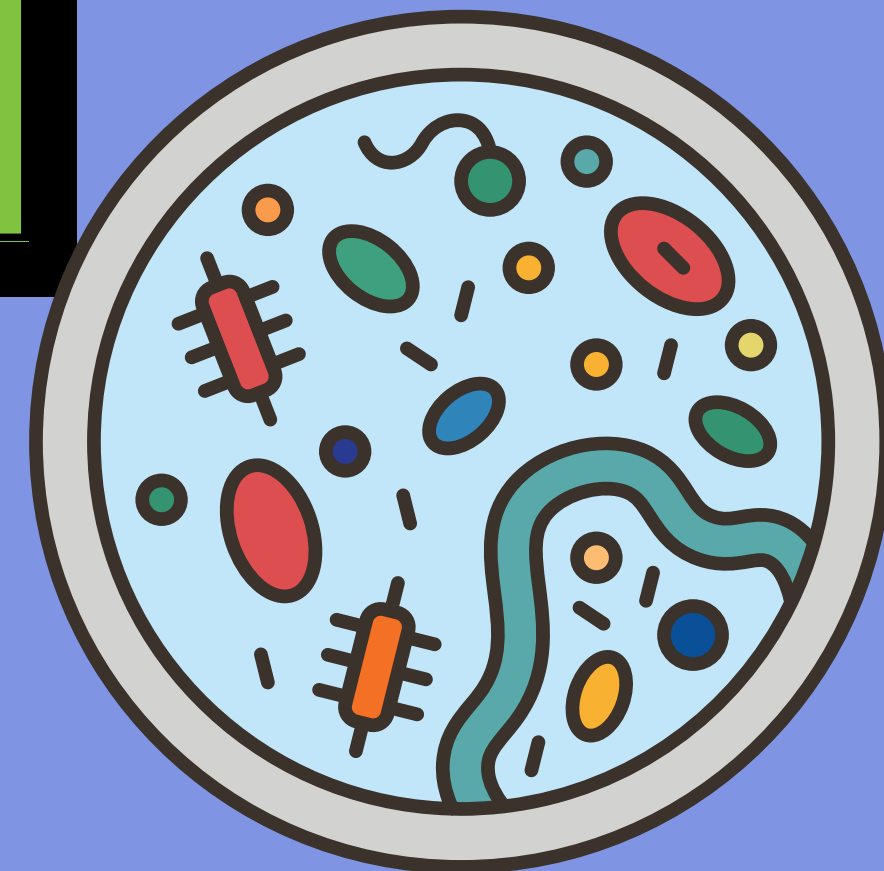
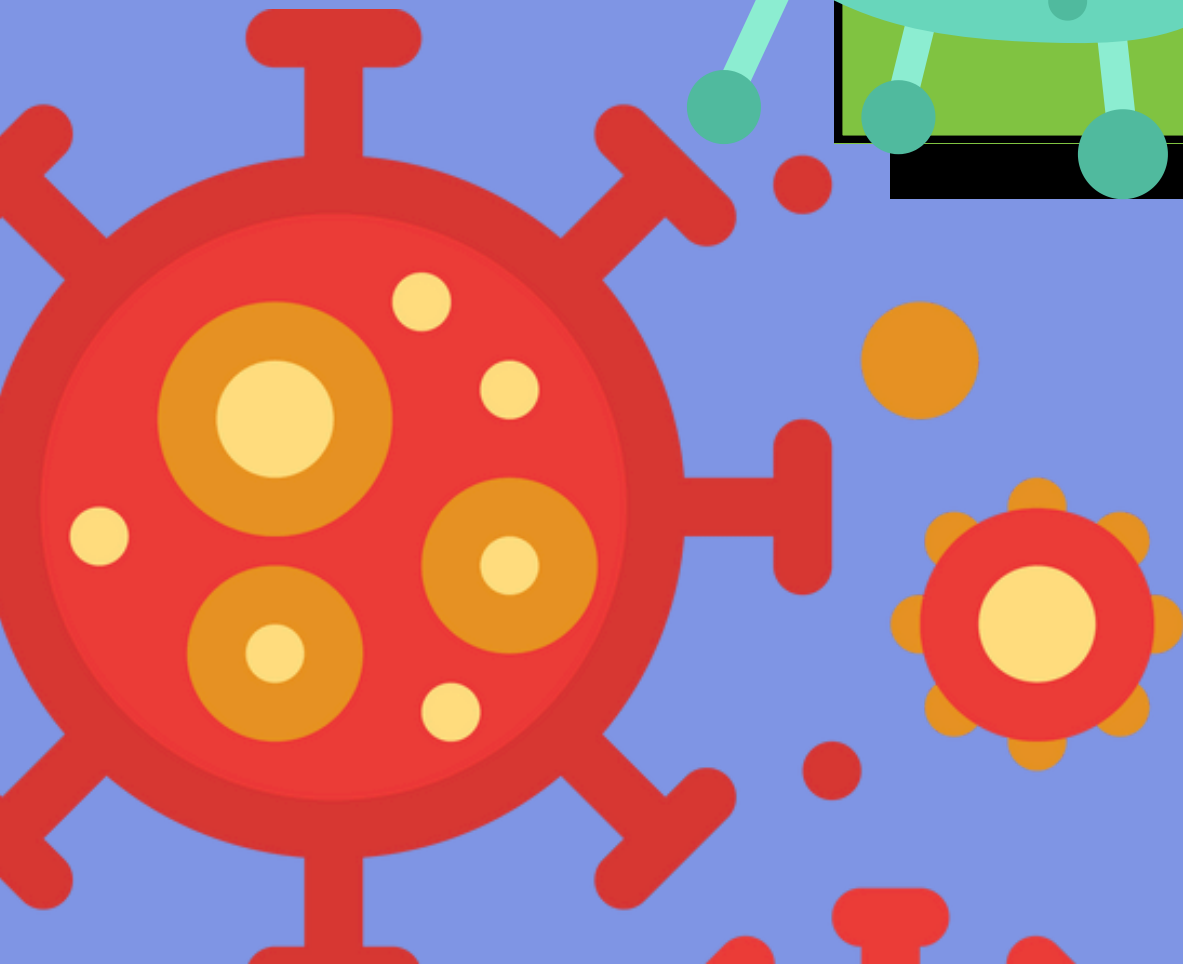


# **FX QUE INCREMENTAN LA INCIDENCIA**





# INFECCIONES





- Algunos virus están implicados en el desarrollo del LNH, por su habilidad infectante que son capaces de desregular varios sistemas en el cuerpo humano
  - **ESTIMULACIÓN NO CONTROLADA DE CELULAS B Y T**

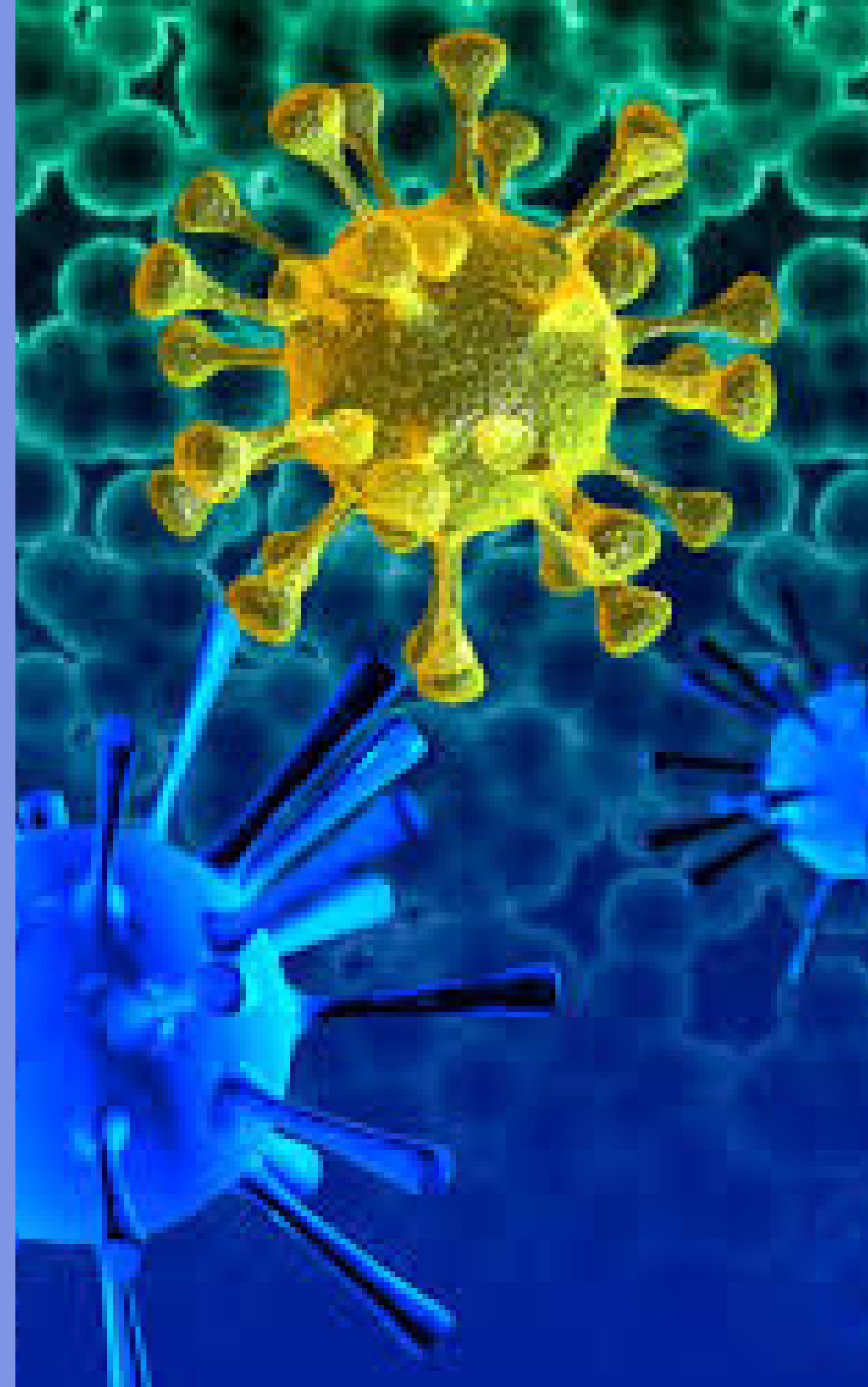
El virus de Epstein-Barr

Los virus tipo 1 de leucemias de células T

Virus del hepatitis C

Sarcoma de Kaposi

Enfermedades con  
inmunodeficiencia



# FACTORES AMBIENTALES

- Radiación
- Quimioterapia
- Químicos



# INFLAMACIÓN CRÓNICA

- La inflamación crónica observada en pacientes con enfermedades autoinmunes como síndrome de Sjogren o tiroiditis de Hashimoto que promueve el desarrollo



# EPIDEMIOLOGIA

- LNH es la neoplasia hematopoyética mas prevalente, representando aprox. el 4% de los diagnósticos de cáncer y teniendo el 7mo lugar de mas frecuente entre todos los cáncer. LNH es 5 veces mas frecuente que Hodkin.

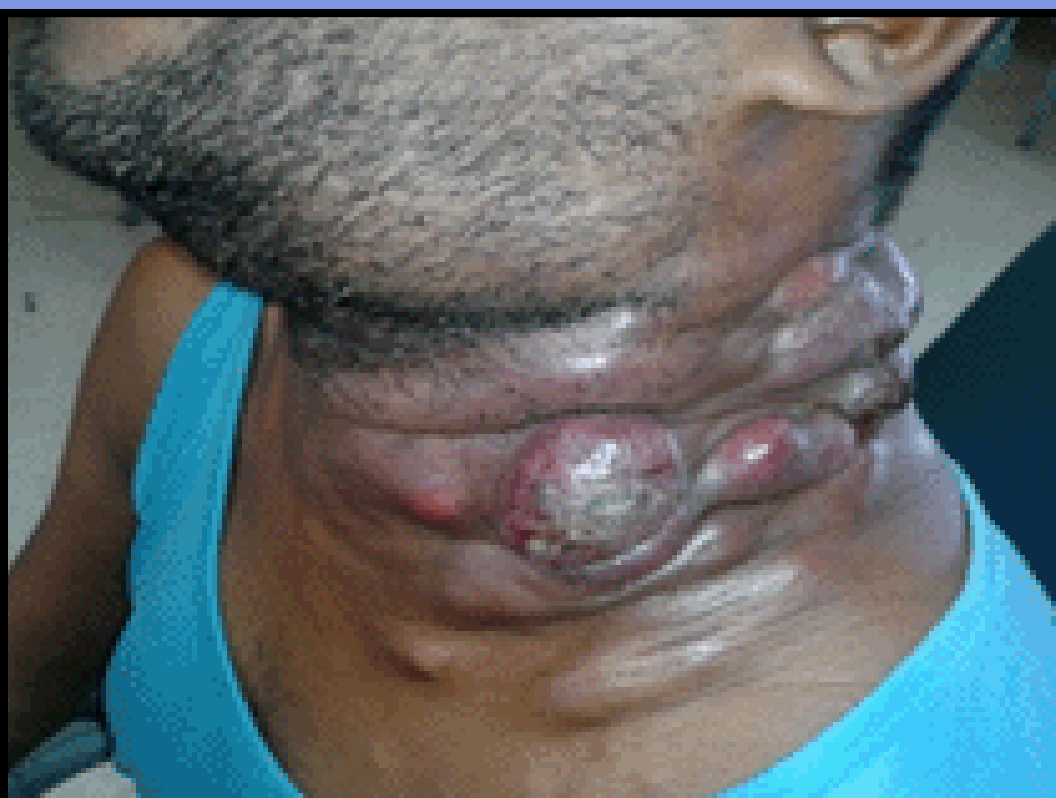
- Incidencia entre razas: personas caucásicas tienen un mayor riesgo que afroamericanos y asiáticos.
- LNH es ligeramente mas frecuente en hombres que en mujeres 1
- La edad media para presentar la enfermedad es mayor a 50 años



# EXAMEN FISICO

- Linfomas de bajo grado pueden producir adenopatía periférica, esplenomegalia y hepatomegalia
- Esplenomegalia se observa en 40% de los pacientes.
- Linfoma de mediano y alto grado pueden presentar:
- Esplenomegalia, linfadenopatía, hepatomegalia, masa testicular, grandes masas abdominales y lesiones en piel (mucosis)





# TIPOS

- **Linfoma difuso de células B grandes (LDCBG)**
- **Linfoma folicular**
- **Linfoma de células del manto**
- **Linfoma de Burkitt**



# CLASIFICACIÓN

## BAJO GRADO

Linfoma difuso de linfocitos peq.

Linfoma folicular de cel. peq. hendidas

Linfoma folicular mixto

## GRADO INTERMEDIO

Linfoma folicular de cel. grandes

Linfoma difuso de cel. peq. difusas

Linfoma difuso mixto

Linfoma difuso de cel. grandes, hendidas o no

## GRADO ALTO

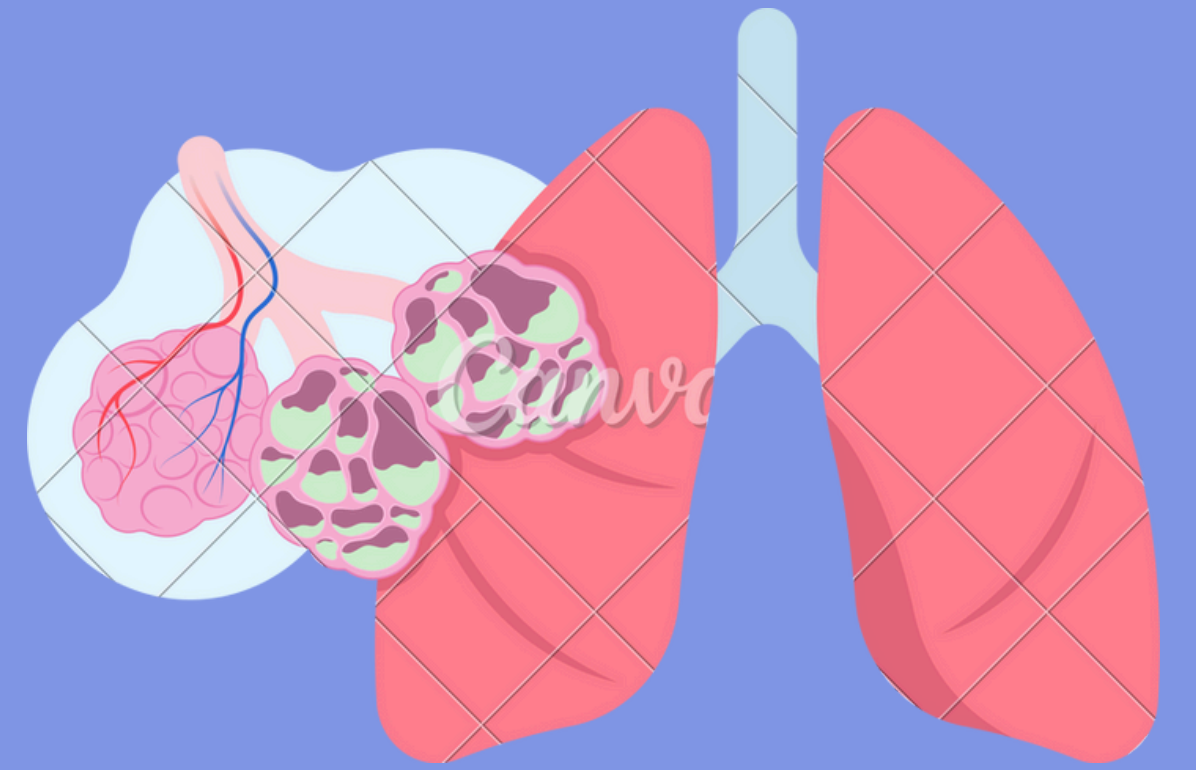
Linfoma difuso inmunoblastico

Linfoma de cel. peq. no hendidas

Linfoma infoblastico



# ETAPAS



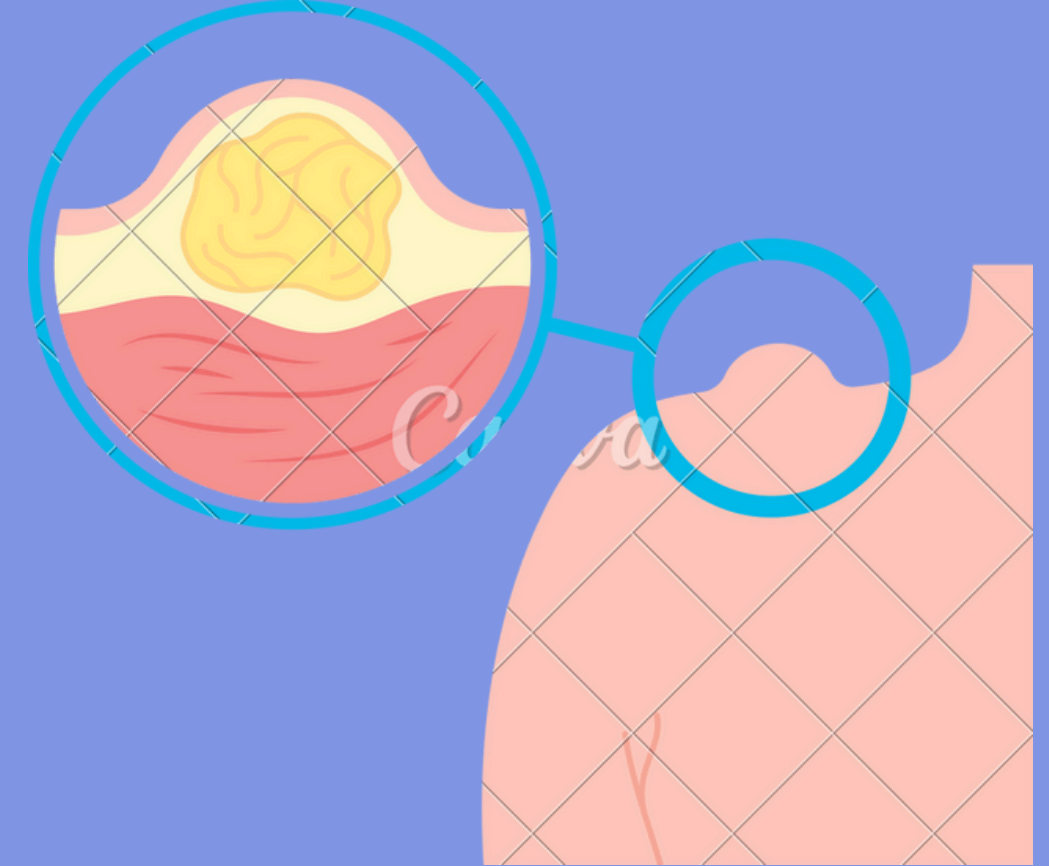
## ETAPA I

Afectación de un grupo de ganglios linfáticos

## ETAPA II

Afectación de dos o más grupos de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (un músculo delgado debajo de los pulmones)

# ETAPAS



**ETAPA III**

**Afectación de grupos de ganglios linfáticos a ambos lados del diafragma**

**ETAPA IV**

**Afectación de uno o más órganos aparte de los ganglios linfáticos y posible afectación de los ganglios linfáticos**

# COMPLICACIONES

- Citopenias secundaria al infiltrado de la medula, además se puede observar anemia hemolítica autoinmune en algunas variantes de LNH.
- Sangrados secundarios a trombocitopenia o CID
- Infecciones secundarias a neutropenia
- Problemas cardiacos secundarios a efusión del pericardio o arritmias por metástasis cardiaca.

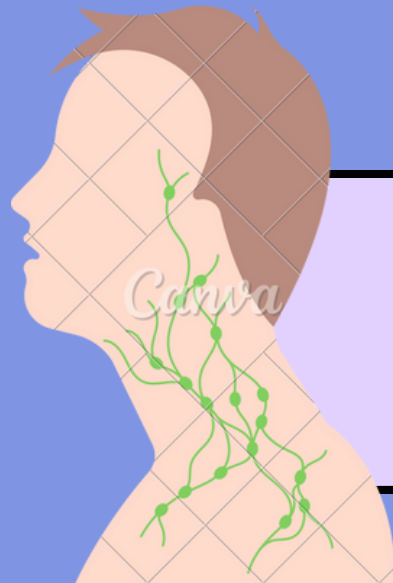
- Compresión de la medula por metástasis vertebral
- Problemas neurológicos por linfoma en SNC o meningitis linfomatosa.
- Obstrucción, perforación y sangrado del tracto GI
- Dolor y leucocitosis si el paciente está en una fase de leucemia.

# DISEMINACION

- **Tejido.** El cáncer se disemina desde donde comenzó y se extiende hacia las áreas cercanas.



- **Sistema linfático.** El cáncer se disemina desde donde comenzó y entra en el sistema linfático, se desplaza a través de los vasos linfáticos a otras partes del cuerpo.

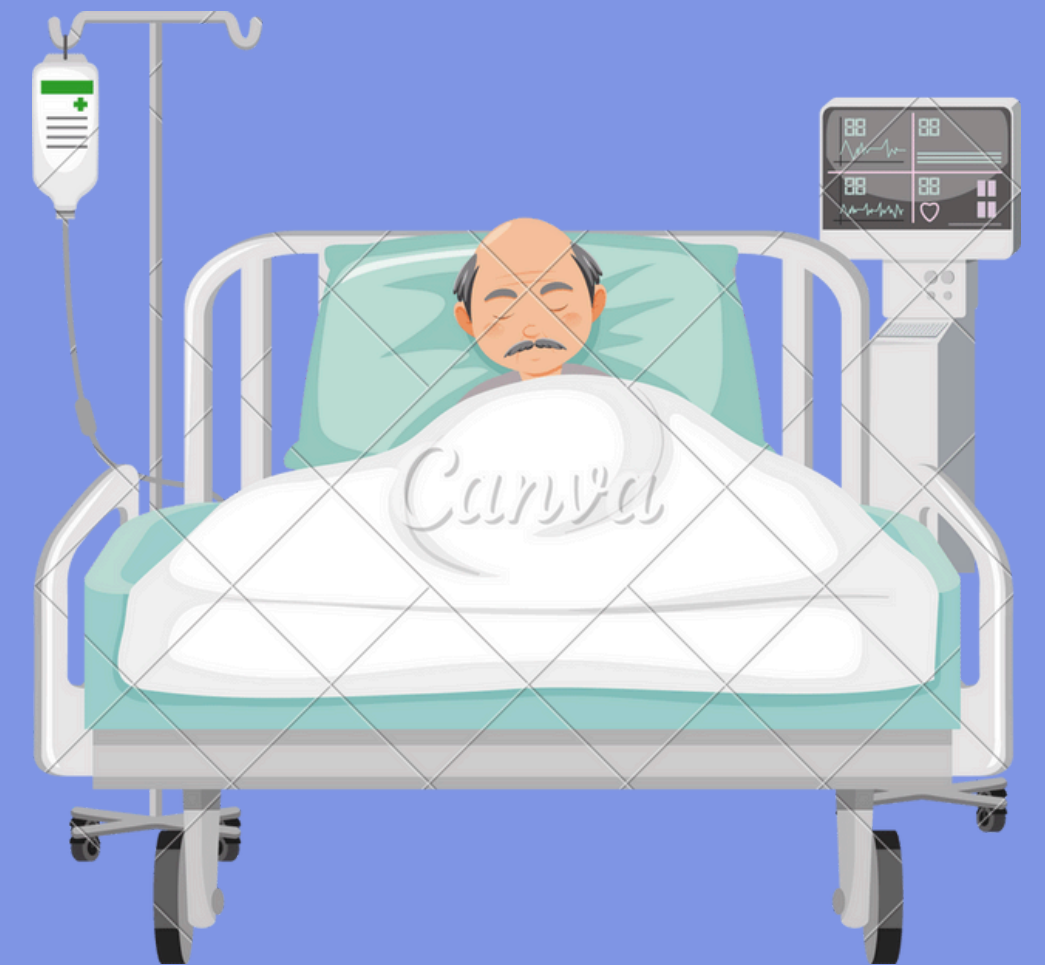


- **Sangre.** El cáncer se disemina desde donde comenzó y entra en la sangre, se desplaza a través de los vasos sanguíneos a otras partes del cuerpo.



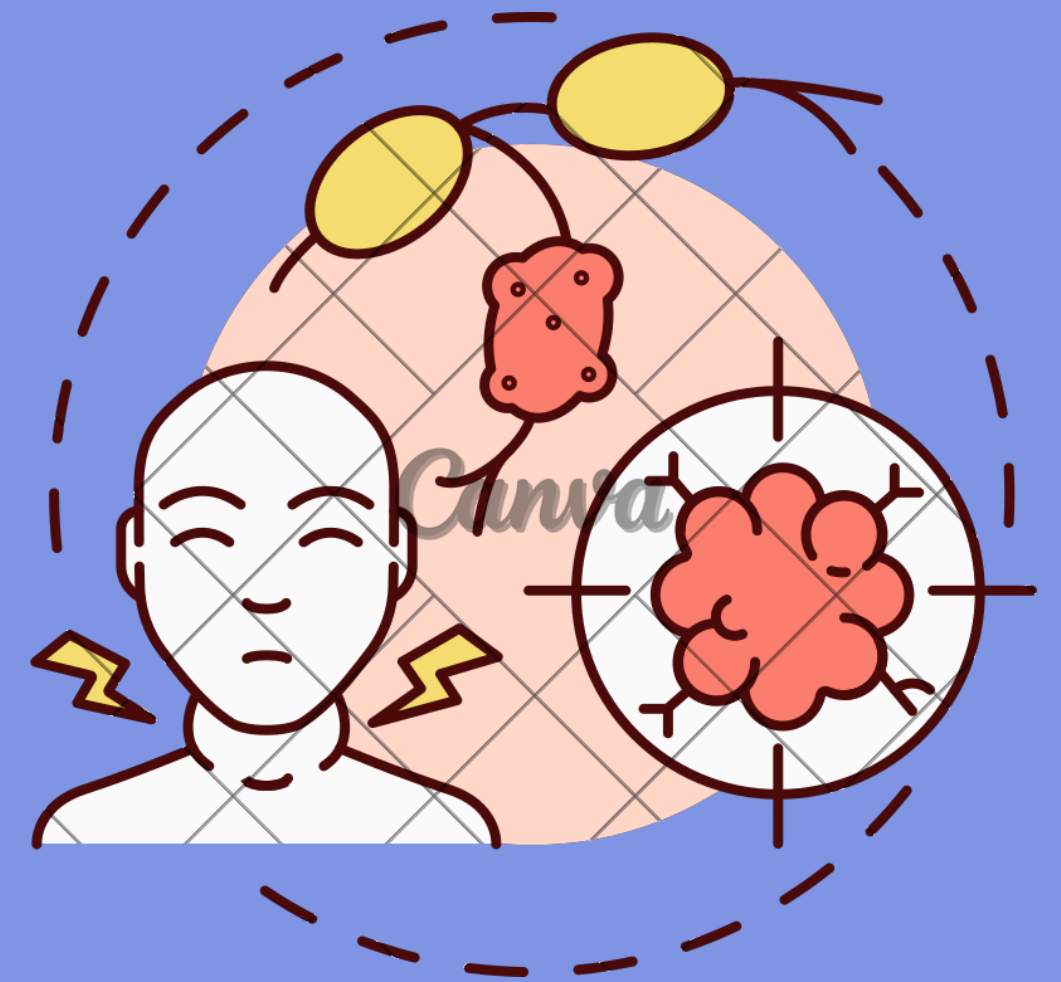
# FACTORES DE RIESGO

- **Edad > 60 años**
- **Mal estado funcional**
- **Nivel elevado de lactato deshidrogenasa (LDH)**
- **> 1 localización extraganglionar**
- **Estadio III o IV**



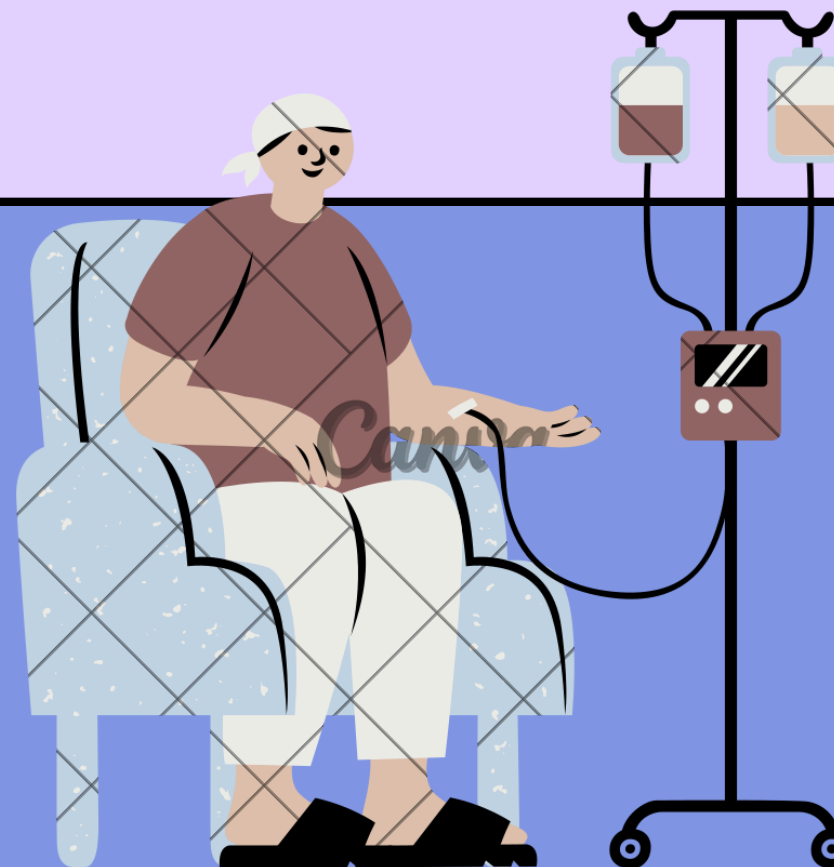
# MAL PRONÓSTICO

- **Pacientes con inmunodeficiencias**
- **Pacientes que no alcanzan RC para su tercer ciclo de quimio tienen peor pronóstico.**
- **Pacientes con linfomas de células T o NK tienen peor pronóstico que aquellos con linfomas de cel B.**
- **Anormalidades en los cromosomas 1,7,17 tiene peor pronóstico.**



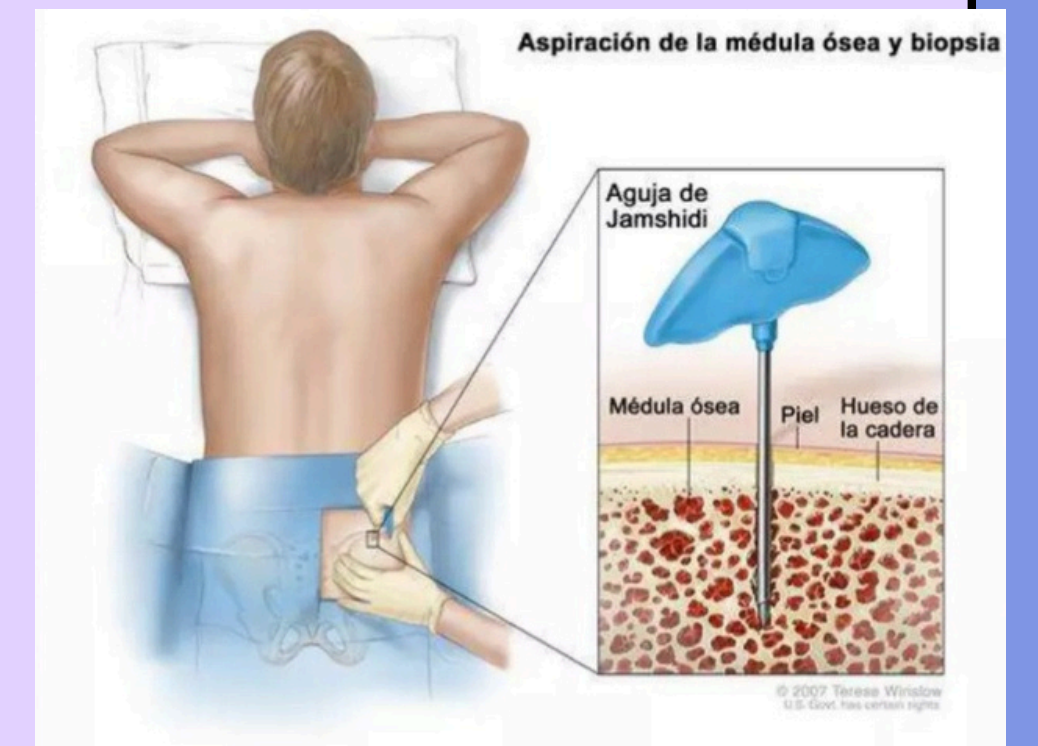
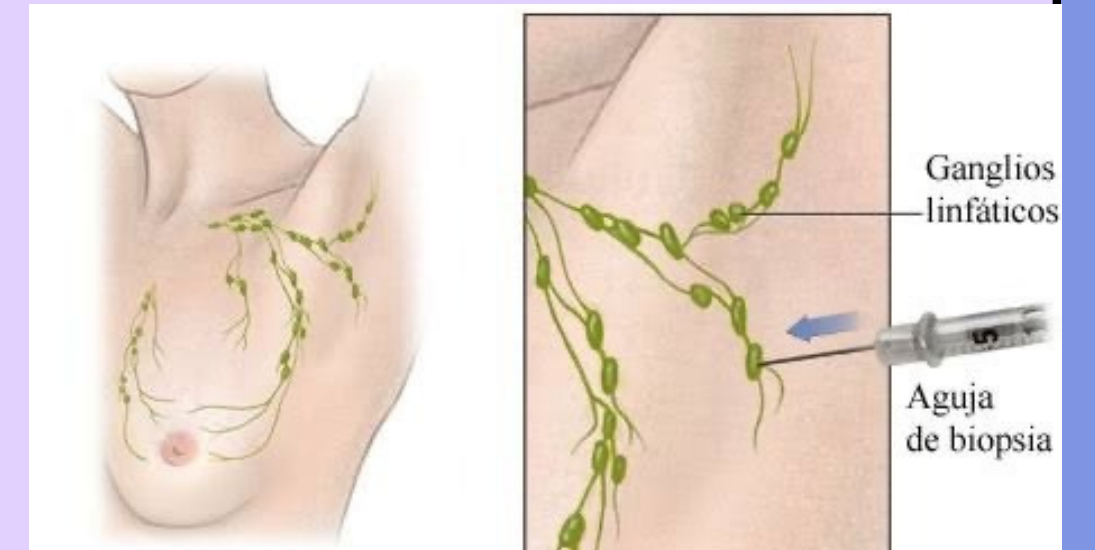
# MAL PRONÓSTICO

Aproximadamente 70% de pacientes con LNH de mediano y alto grado recaen o nunca responden al tratamiento inicial. L



# DIAGNOSTICO

- **Biopsia de ganglios linfáticos:** (para confirmar el diagnostico de LNH)
- **Biopsia:** aspirado de medula ósea, sirve para dar un estadio para dar un diagnóstico. Biopsia de los sitios extranodales representan entre 30-35% de pacientes con LNH siendo el sitio mas frecuente GI.
- **Inmunofenotipos:** (para determinar el linaje y la susceptibilidad a la clonación)





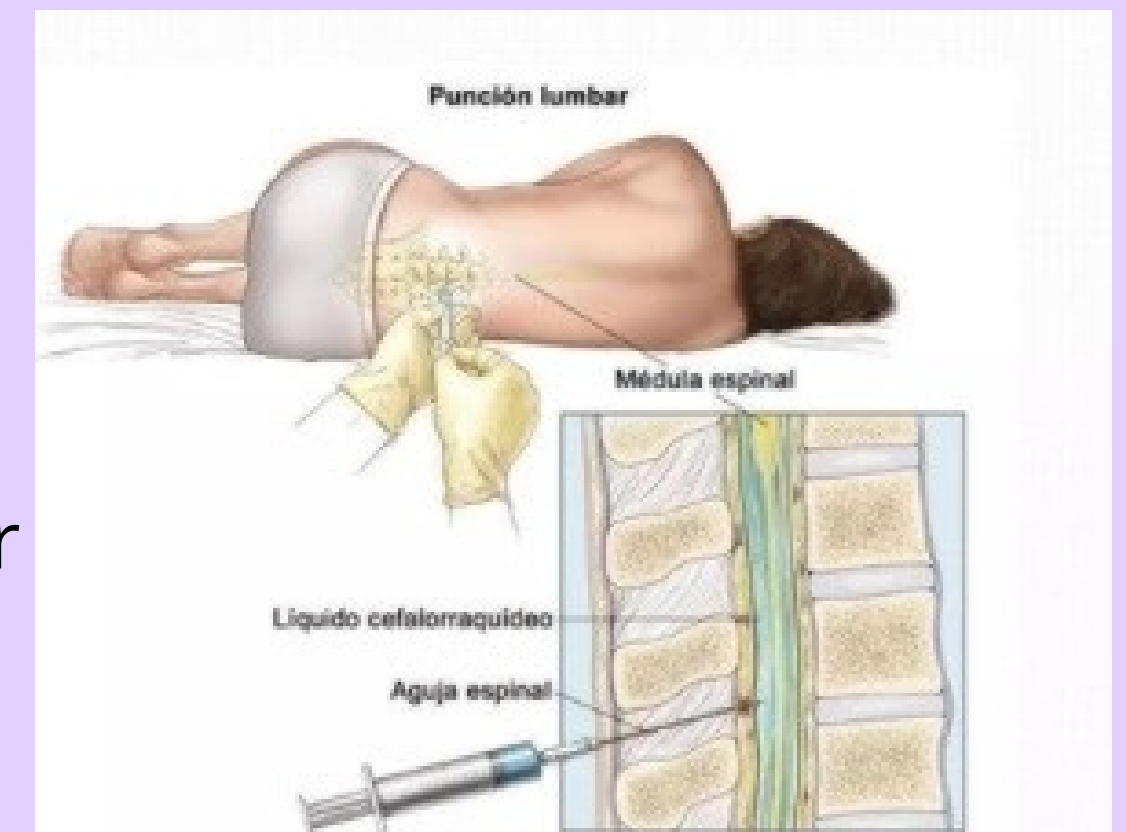
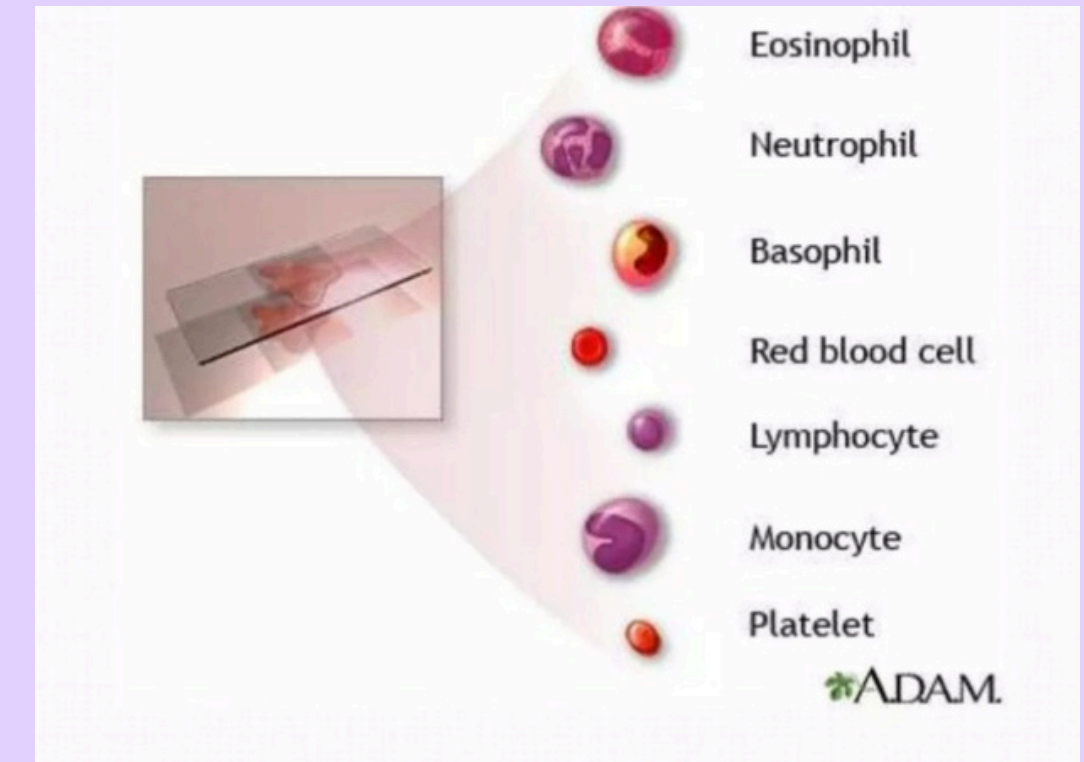
# Laboratorio

**Citometría:** en las etapas tempranas se pueden tener valores normales.

- Anemia por hemolisis autoinmune o por enfermedades crónicas.
- Pruebas hepáticas
- Inflamación crónica
- Hipercalcemia en pacientes con linfoma-leucemia de cel T

**Punción lumbar:** para LNH agresivos y difusos, linfomas relacionado con signos/ síntomas de SNC.

se extrae una muestra de líquido cefalorraquídeo para verificar si el linfoma se ha extendido al sistema nervioso central



- **Examen físico:** El médico examina si hay ganglios linfáticos inflamados en el cuello, la axila y la ingle, y también revisa si el bazo o el hígado están inflamados.
- **Análisis de sangre y orina:** Estos análisis ayudan a descartar infecciones u otras enfermedades.
- **Pruebas por imágenes:** Incluyen tomografías computarizadas (CT), resonancias magnéticas (MRI) y gammagrafías para visualizar los ganglios linfáticos y otras áreas del cuerpo.
- **Análisis de médula ósea:** Se toma una muestra de médula ósea para detectar la presencia de células cancerosas.



# TRATAMIENTO

1

El tratamiento de los LNH depende del tipo histológico, la etapa de la enfermedad y el estado clínico del individuo.

2

Primera etapa y solo afectara a un solo ganglio.

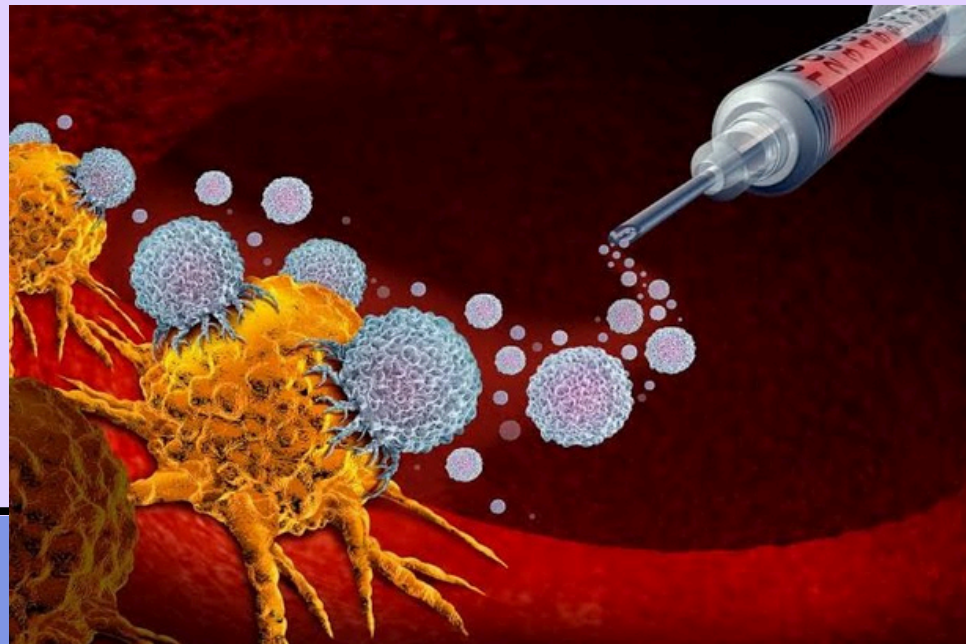
- Radiación local

3

Si padecen linfomas más activo.

- Quimioterapia: para destruir las células cancerosas y puede administrarse de manera oral o intravenoso.
- Bioterapia: inhibe el sistema inmunitario para ayudar al cuerpo a combatir enfermedades.
- Radioterapia Coadyuvante: una cirugía, para reducir el riesgo. para destruir cualquier célula cancerosa.

**Inmunoterapia:** ayuda al sistema inmunitario a combatir el Cáncer con medicamentos como anticuerpos monoclonales y terapias de célula T.



**Trasplante de célula madre:** Utiliza dosis altas de quimioterapia seguidas de un trasplante para reemplazar las células destruidas.

**Terapia dirigida:** Ataca específicamente a las células cancerosas sin dañar las células normales.



## Tratamiento estándar para el linfoma no Hodgkin en adulto de crecimiento rápido en estadio I y contiguo en estadio II

- **R-CHOP:** rituximab, un anticuerpo monoclonales anti-CD20, más ciclofosfamida más doxorubicina más vincristina más prednisona.



# PRONOSTICO

- la sobrevivida a 5 años va ser de 63%, dependiendo de los siguientes factores:
  1. Histología, etapa y tamaño del tumor (I, II, III, IV)
  2. Edad del paciente (60)
  3. Niveles de lactato deshidrogenasa (LDH). Normal vs Elevado.
  4. Enfermedades extranodales, que afectan a tejidos o órganos, o fuera de tejidos linfoides.
- 0-1 factores: 75%
- 2-3 factores: 50%
- 4-5 factores: 25%

## MAL PRONOSTICO

- pacientes con inmunodeficiencias
- Anormalidades en los cromosomas 1, 7, 17 tiene peor pronostico
- Aproximadamente 70% de pacientes con LNH de mediano y alto grado recaen o nunca responden al tratamiento inicial.



# **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

**GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA**

**FISIOPATOLOGIA 10 ED. PORTH**

**AMERICAN CANCER SOCIETY**

**SEOM: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA MEDICA**





**¡Muchas  
GRACIAS!**