

FISIOPATOLOGIA II

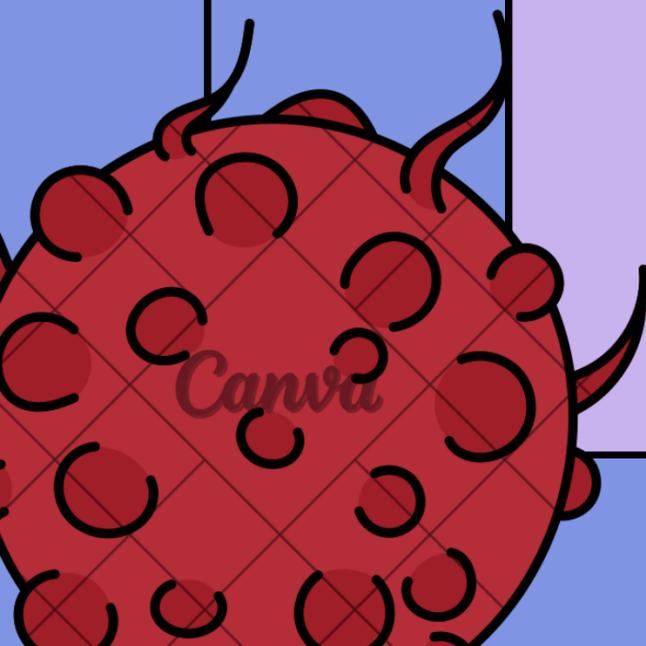
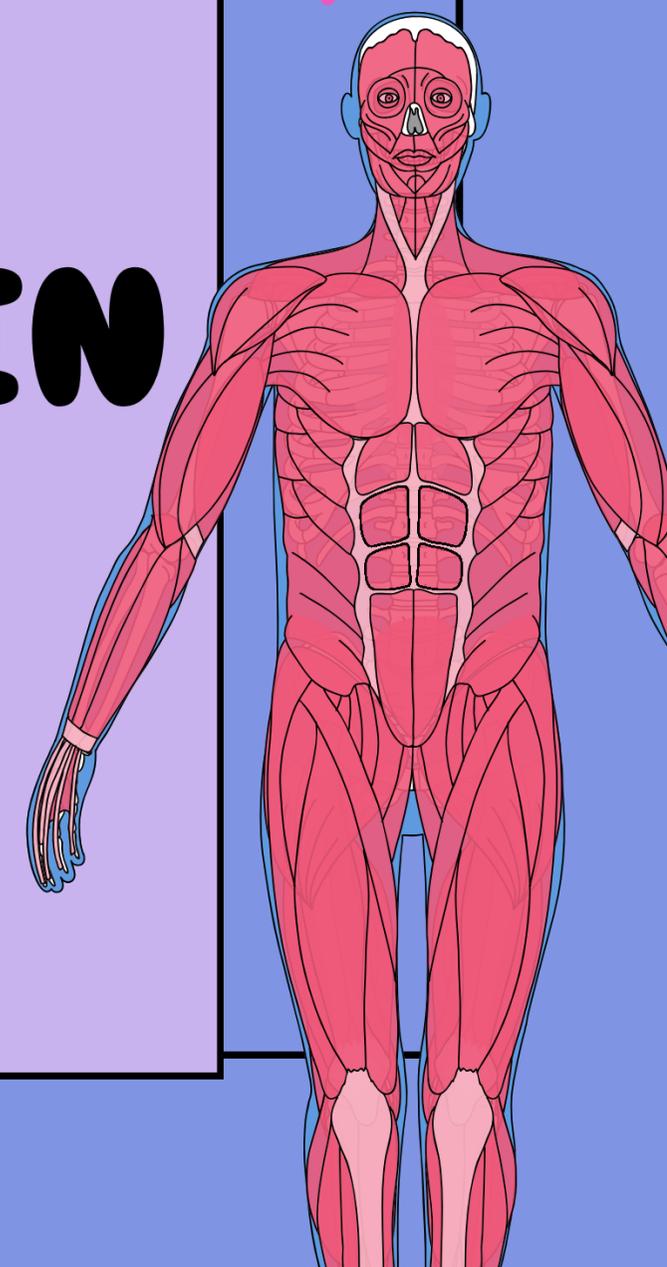
LINFOMA NO HODGKIN

Sofía A.

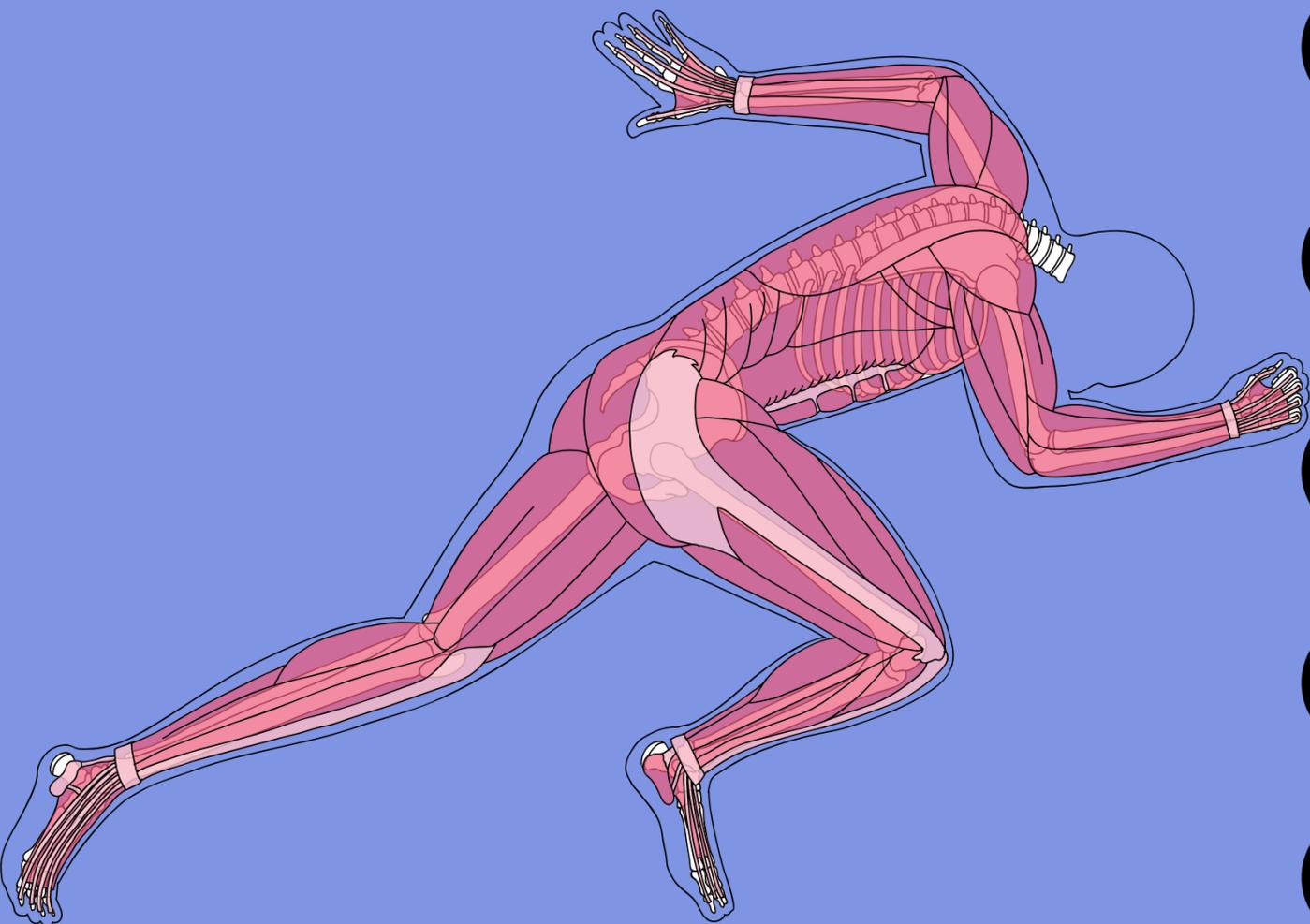
Ermin R.

Dannia D.

Mireya P.



CONTENIDO



1

Historia

2

Fisiopatología

3

Etiología

4

Epidemiología

5

Manifestaciones clínicas

6

Examen físico

7

Complicaciones

8

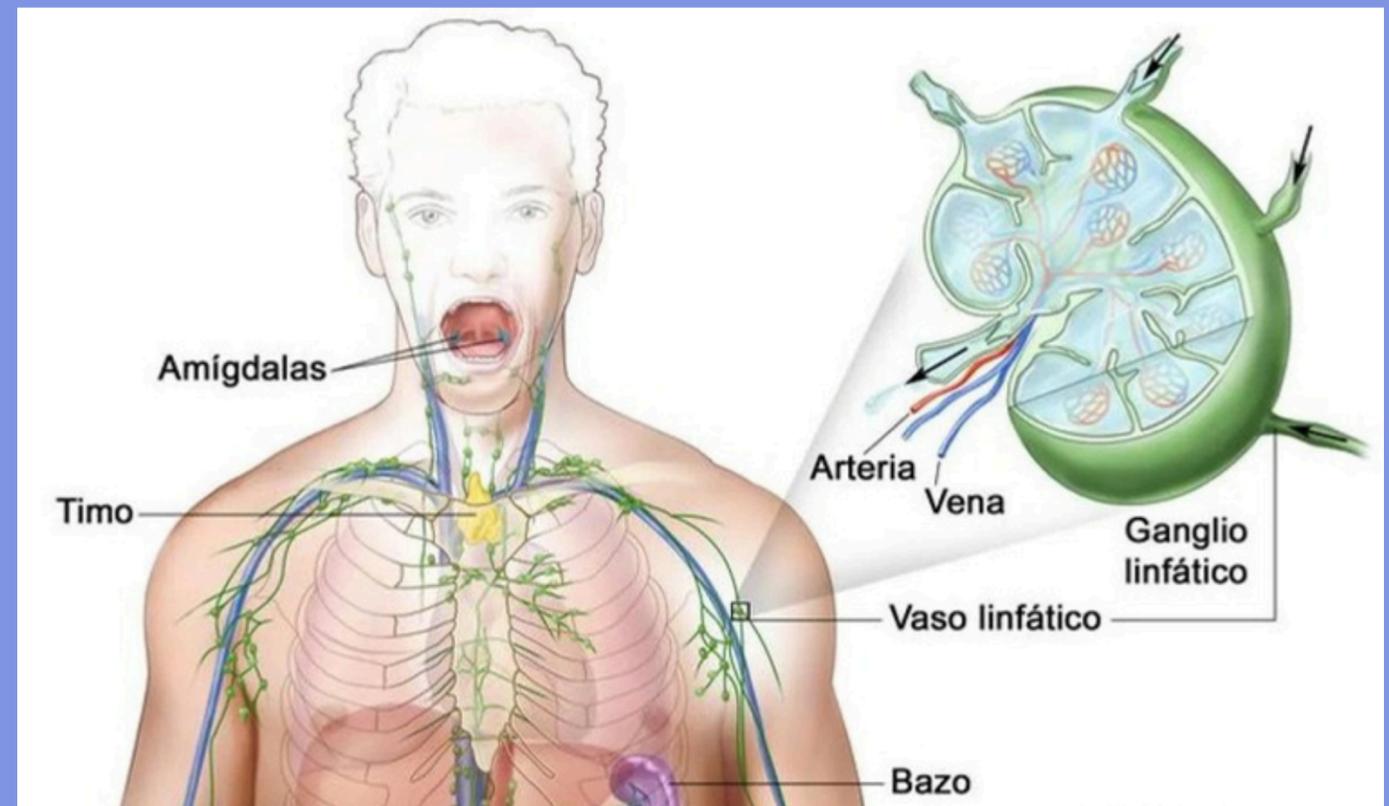
Diagnostico

HISTORIA

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

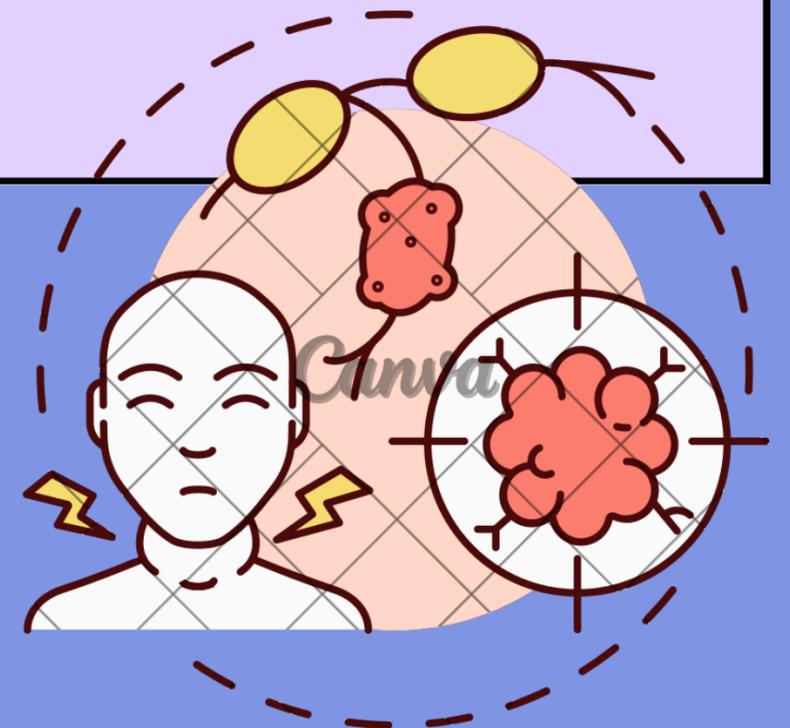
Algunos factores son:

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



HISTORIA

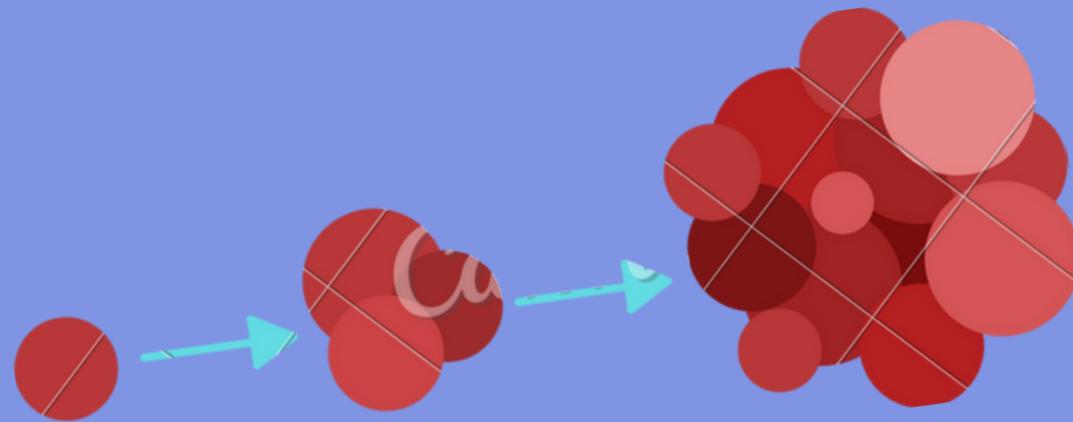
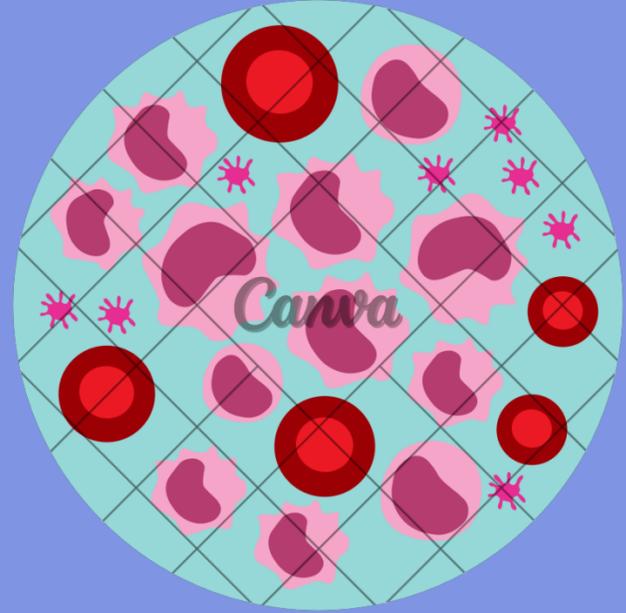
- Linfomas se dividen en dos grandes neoplasias: **Hodgkin y no Hodgkin**.
- Aproximadamente el **85%** de los tumores malignos son NHL.
- La edad media de diagnóstico se presenta en la **6ta** década de vida.
- NHL incluye varios subtipos clinico-patológicos con diferentes epidemiologías: **etiologías, 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



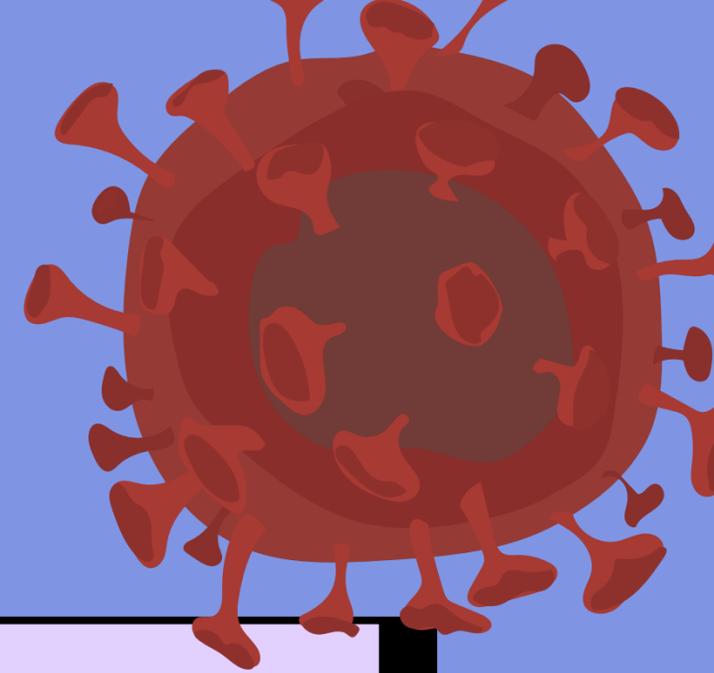
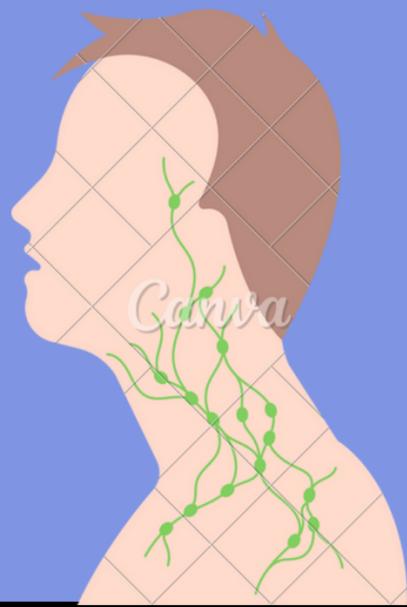
FISIOPATOLOGÍA

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.

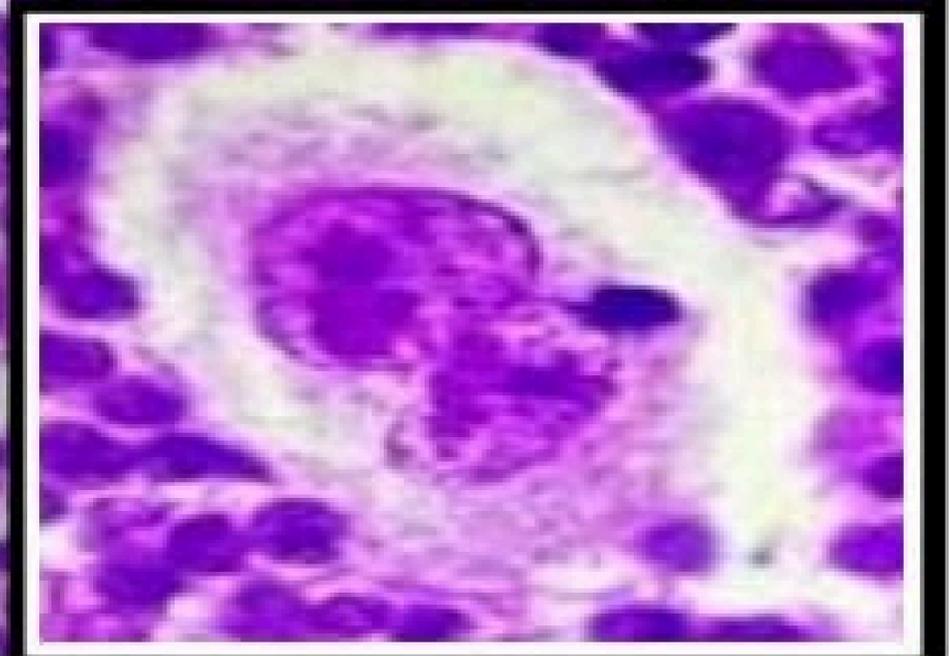
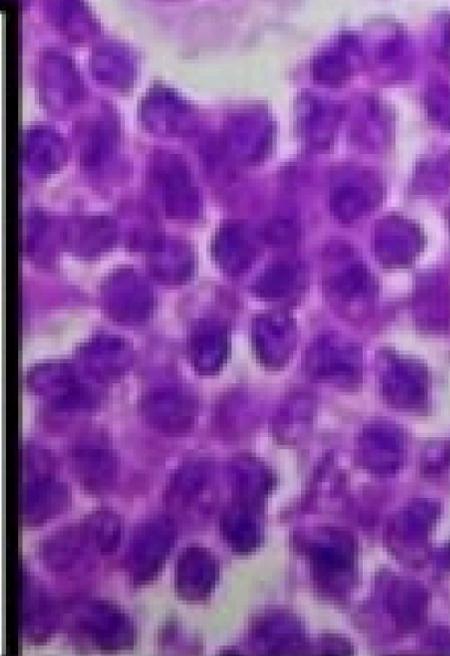
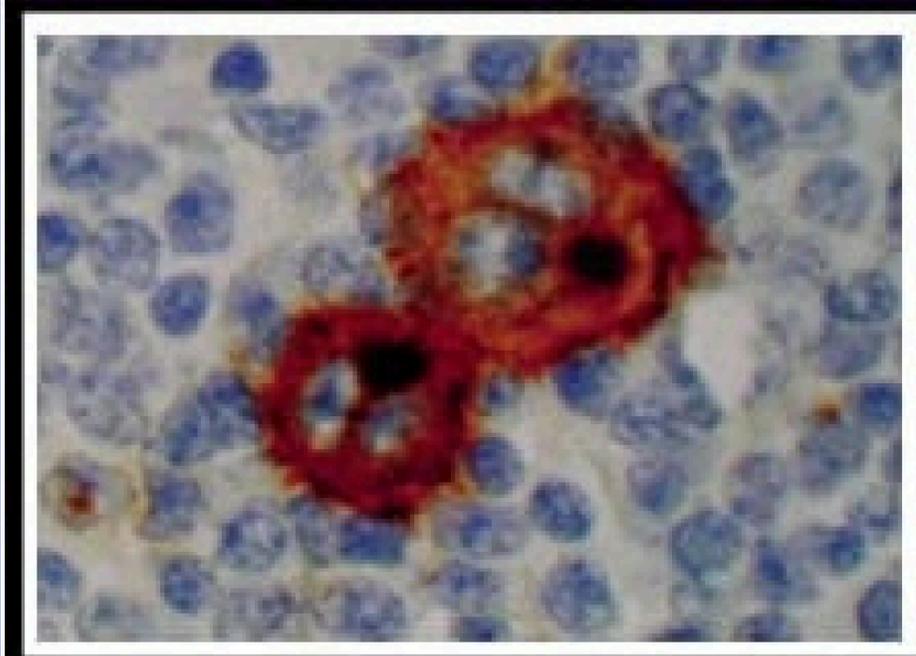
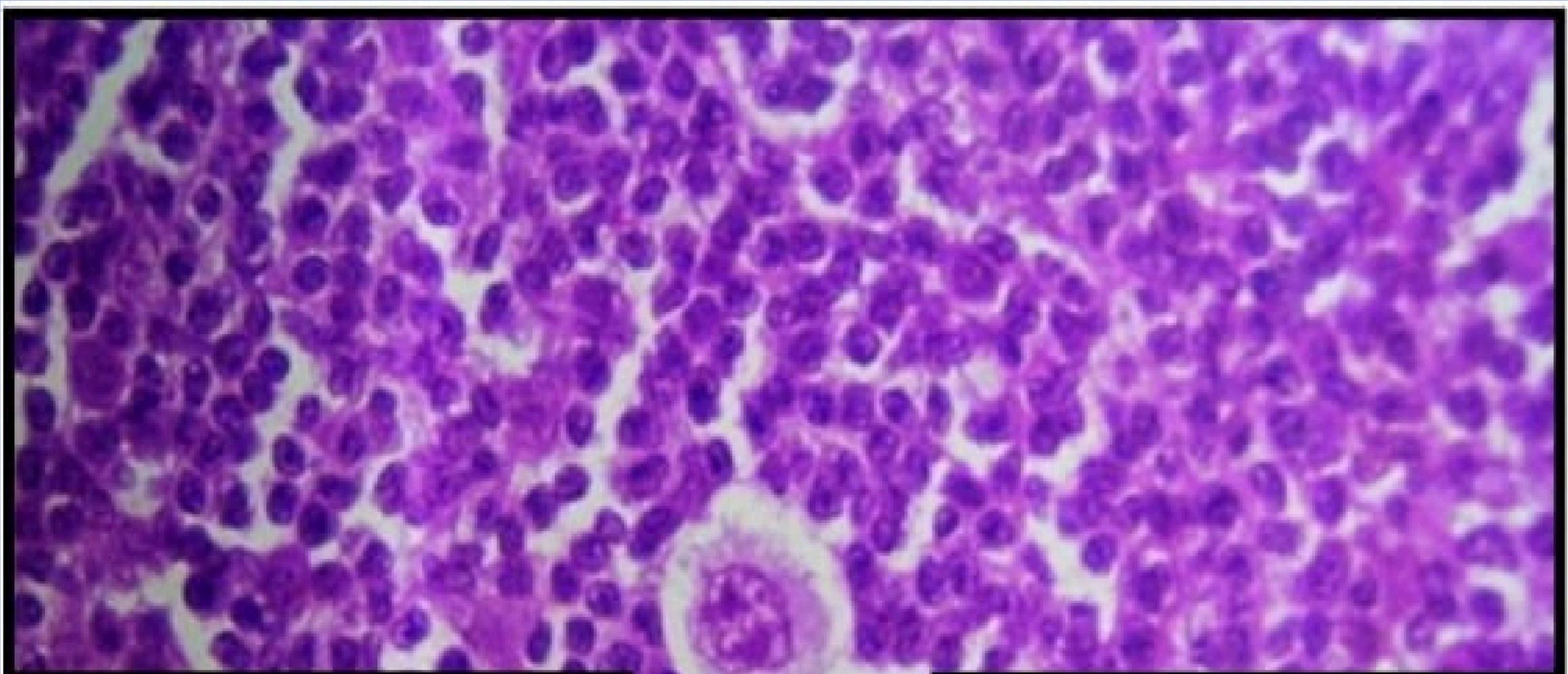
FISIOPATOLOGÍA



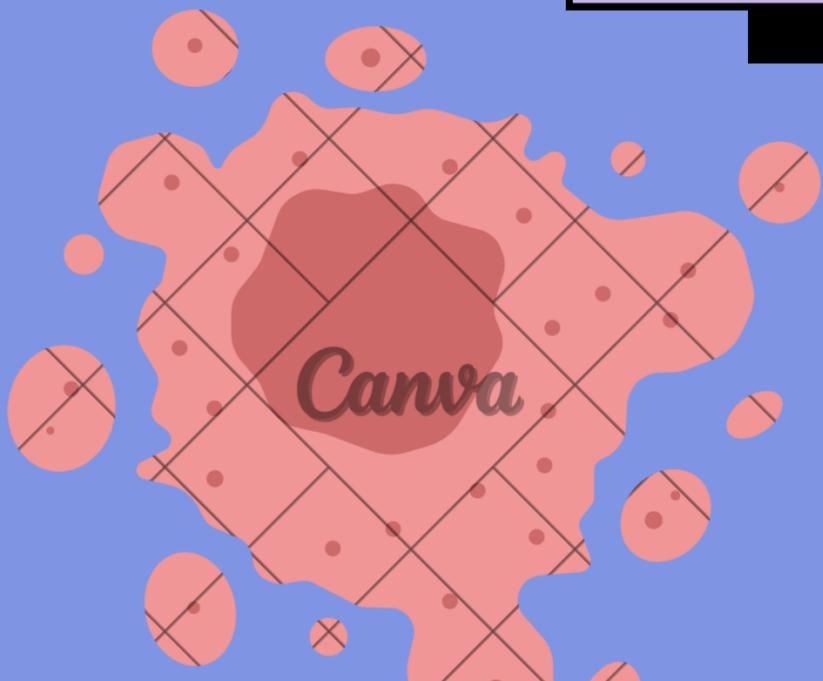
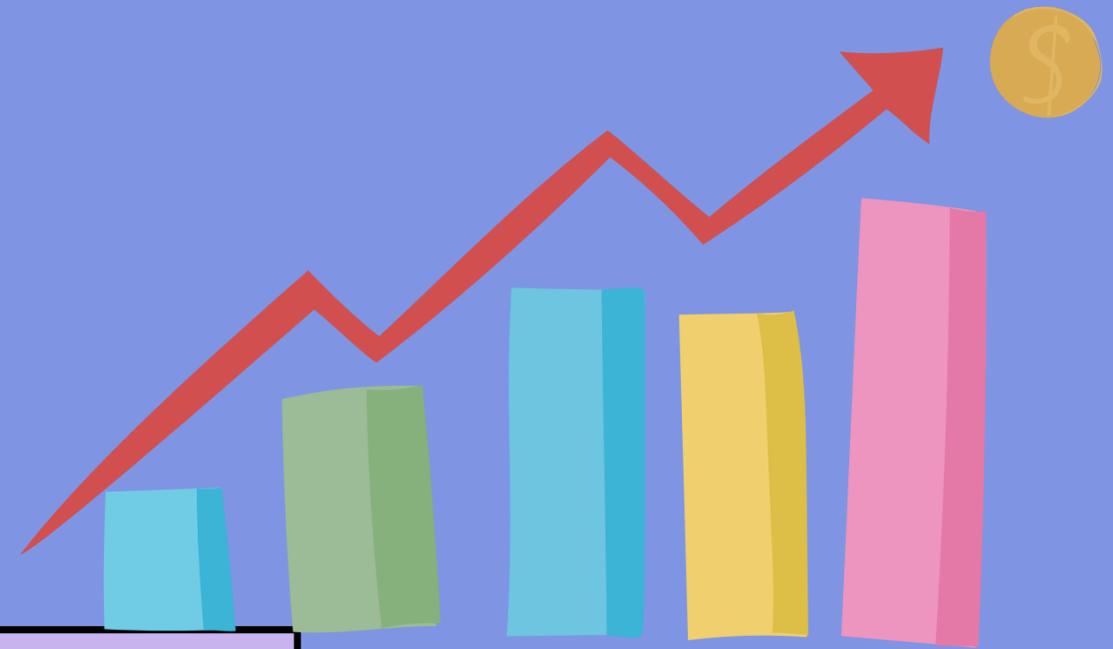
ALREDEDOR DEL **85%** (CÉLULAS B), **15%** (CÉLULAS T Y NK) UN PORCENTAJE MUY PEQUEÑO PROVIENE DE MACROFAGOS

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.**

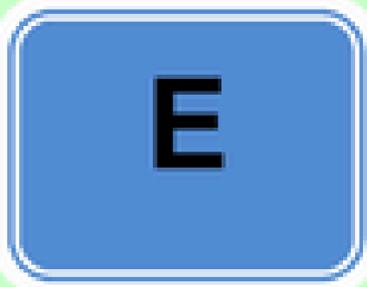
ADEMÁS, EL GENOMA DE VARIOS SUBTIPOS DE LINFOMA PUEDEN SER ALTERADAS CON **LA INTRODUCCIÓN DE GENES EXÓGENOS POR VARIOS VIRUS ONCOGÉNICOS.**



INCIDENCIA



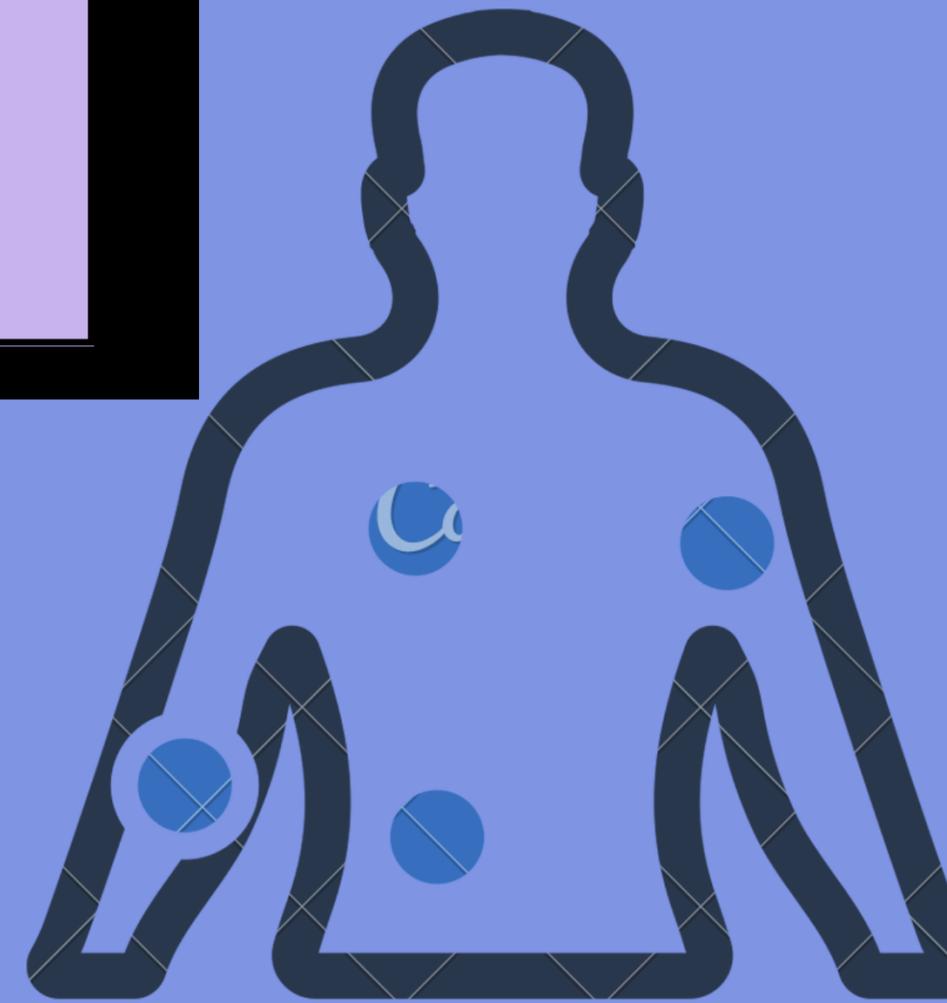
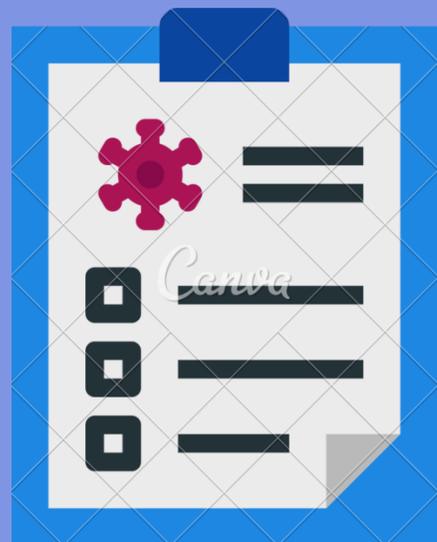
INCIDENCIA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p data-bbox="626 583 1859 1119">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 1187 1859 1495">Se recomienda evita contacto con agentes mielotóxicos conocidos y prevenir enfermedades infecciosas que favorecen la aparición de Linfomas.</p>	<p data-bbox="2369 1149 2678 1300">D [Shekelle]</p> <p data-bbox="2245 1388 2802 1538">Bryan T, 2004. Gleissner B, 2008.</p>

INCIDENCIA

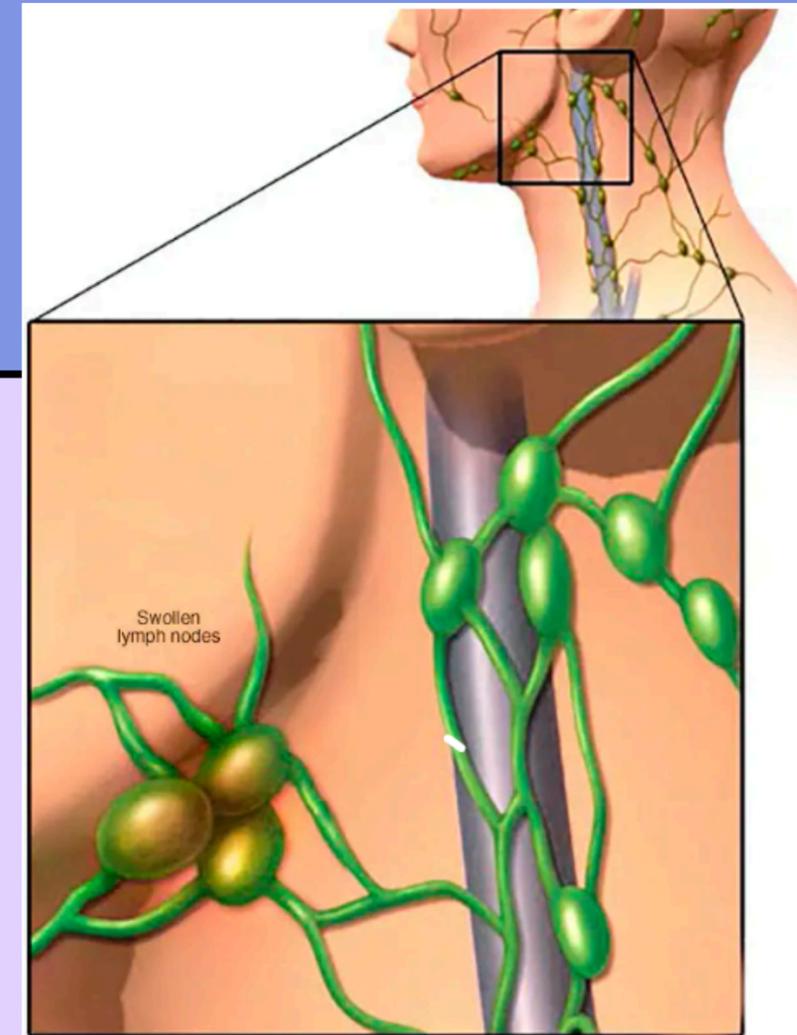
E	Factores predisponentes para desarrollar LNH son: Genéticos, inmunodeficiencia congénita o adquirida y con inmunosupresión farmacológica crónica.	IV [Shekelle] Bryan T, 2004.
E	Existe una mayor incidencia en personas con inmunosupresión congénita o adquirida, enfermedades autoinmunes (Sjogren, tiroiditis, enfermedad Celíaca), asociada a infecciones virales (Ebstein Barr, HTVL-1) o Helicobacter pylori.	IV [Shekelle] Bryan T, 2004.
R	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



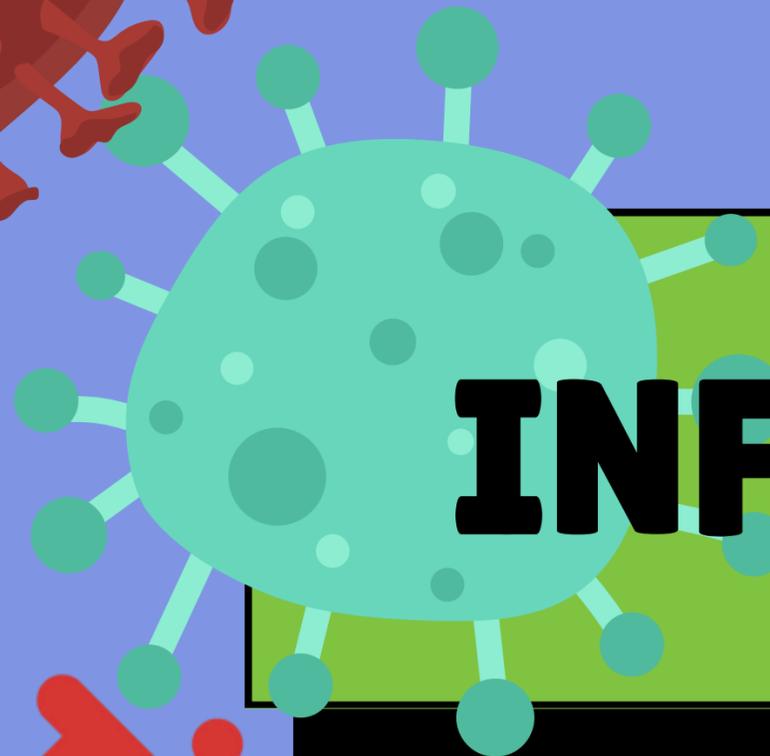
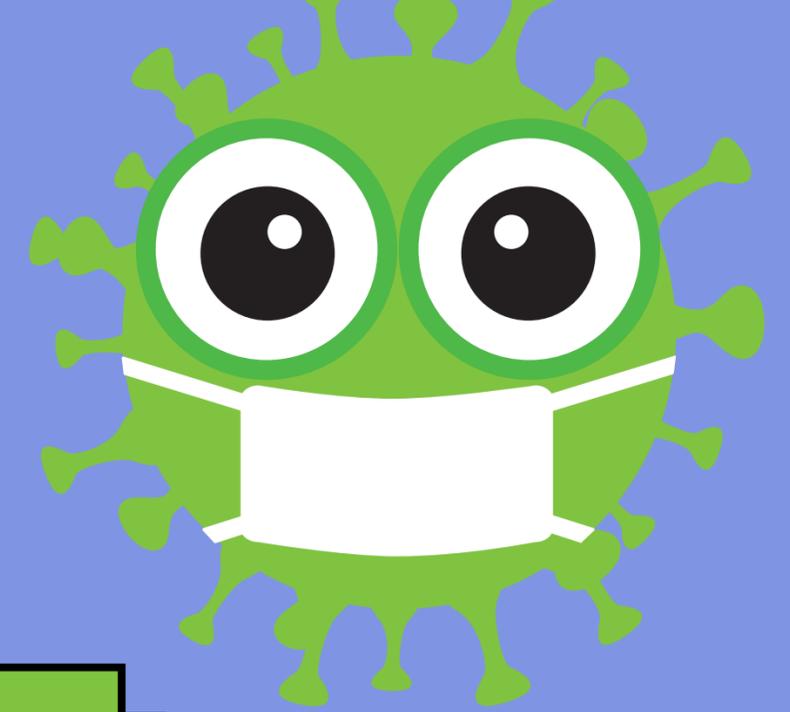
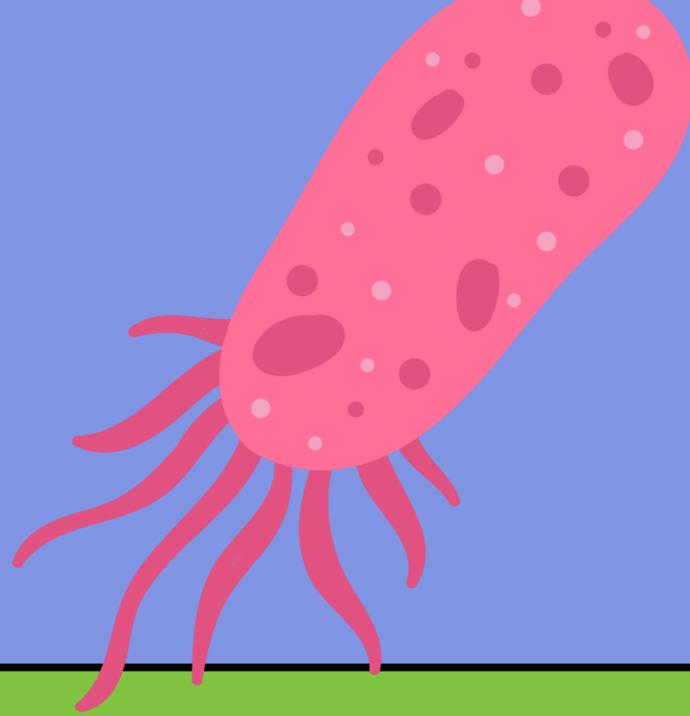
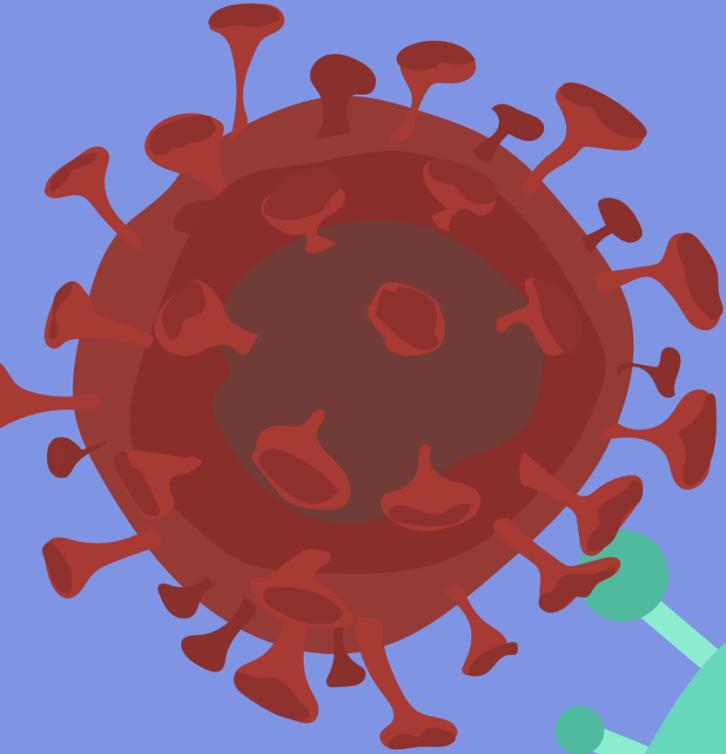
MANIFESTACIONES CLINICAS

- 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

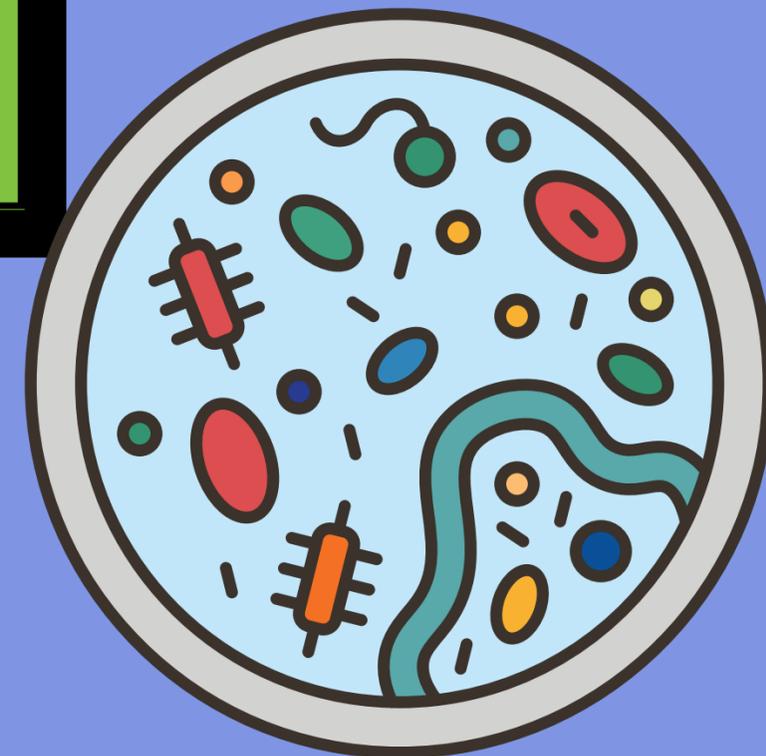
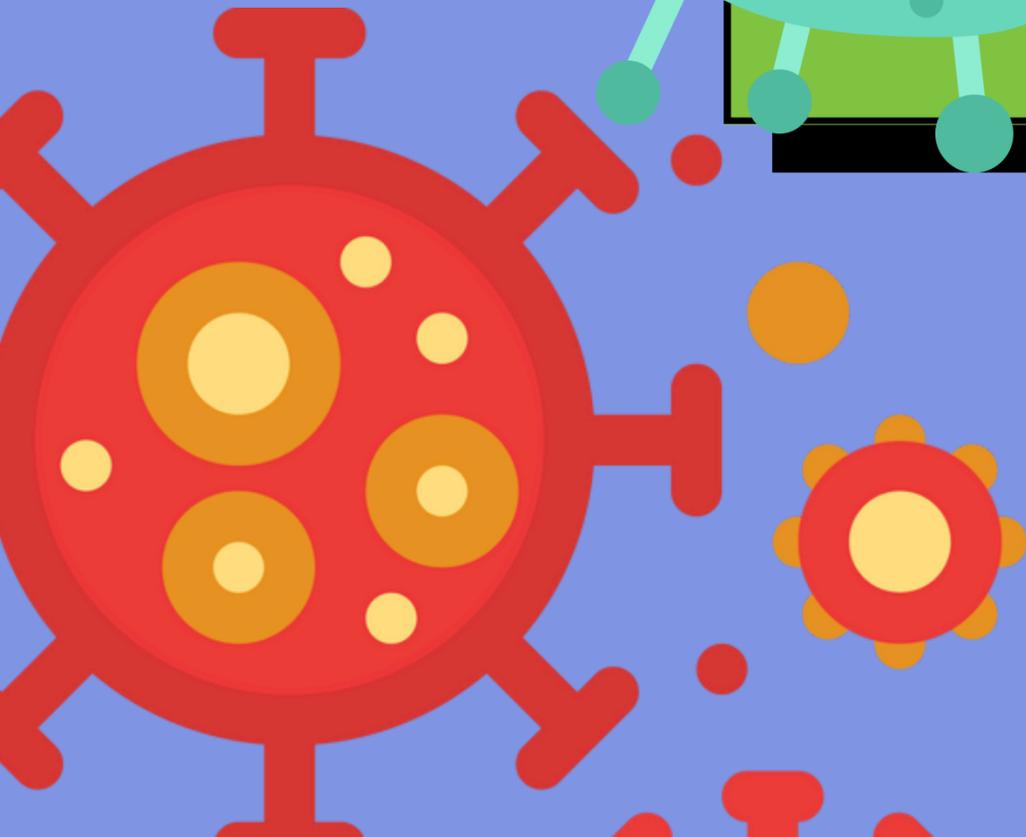


FX QUE INCREMENTAN LA INCIDENCIA





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**

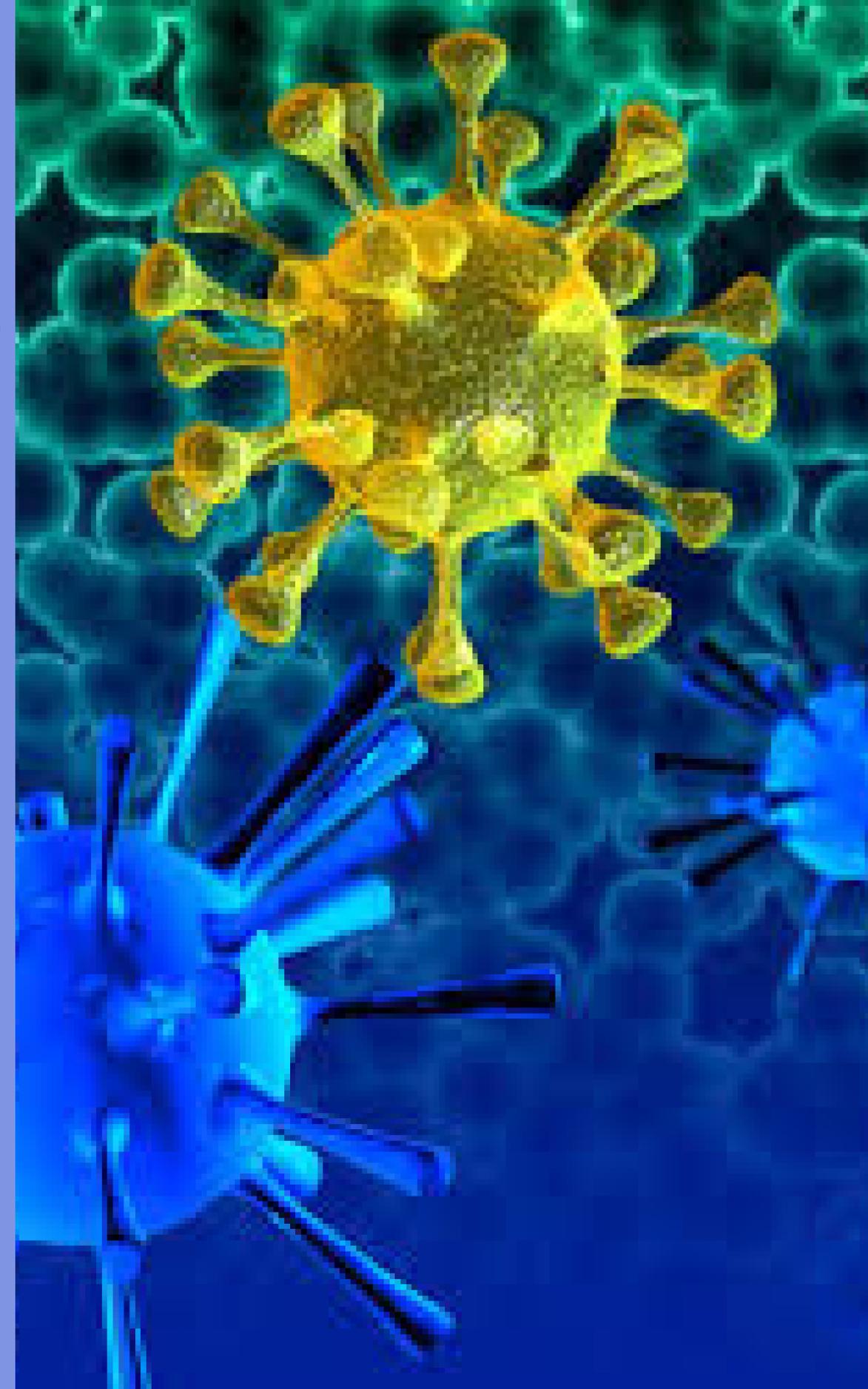
El virus de Epstein-Barr

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.

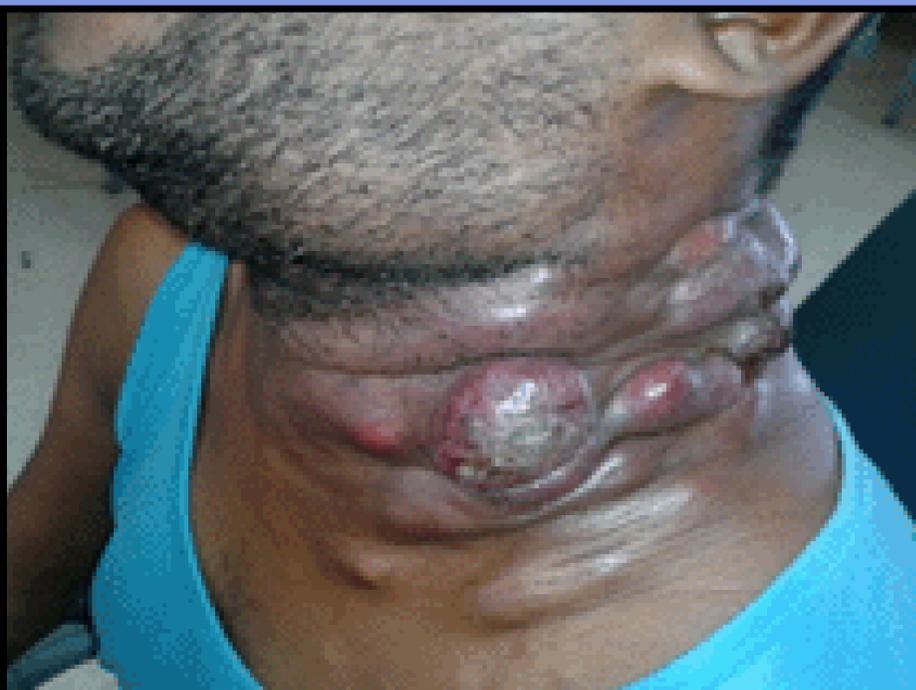
- Incidencia entre razas: personas caucásicas tienen un mayor riesgo que afroamericanos y asiáticos.
- LNH es ligeramente mas frecuente en hombres que en mujeres 1
- La edad media para presentar la enfermedad es mayor a 50 años



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

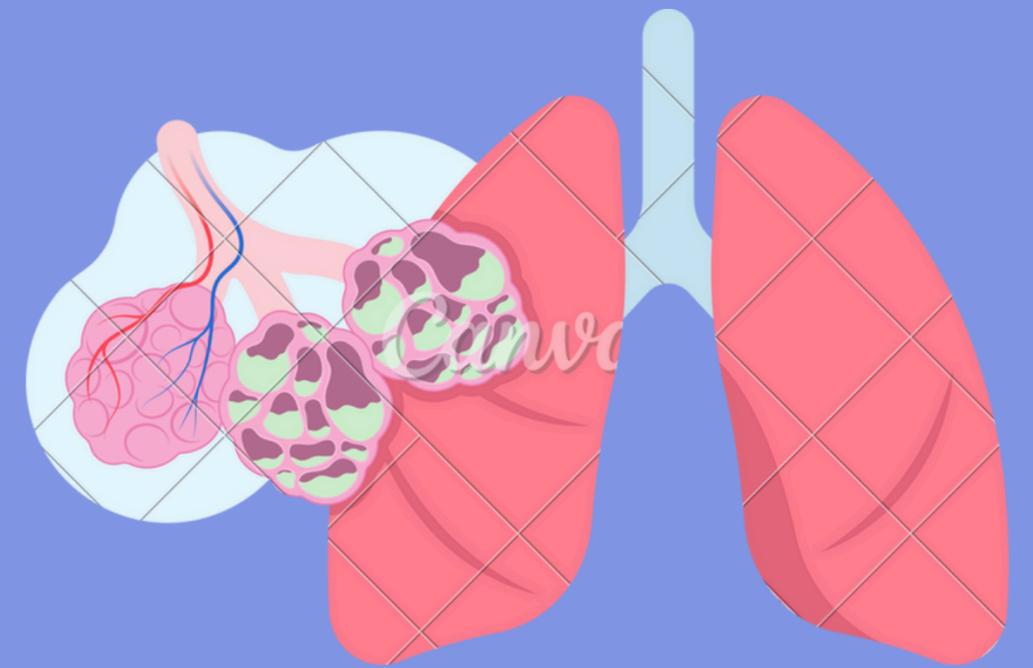
GRADO ALTO

Linfoma difuso inmunoblastico

Linfoma de cel. peq. no hendidas

Linfoma infoblastico

ETAPAS



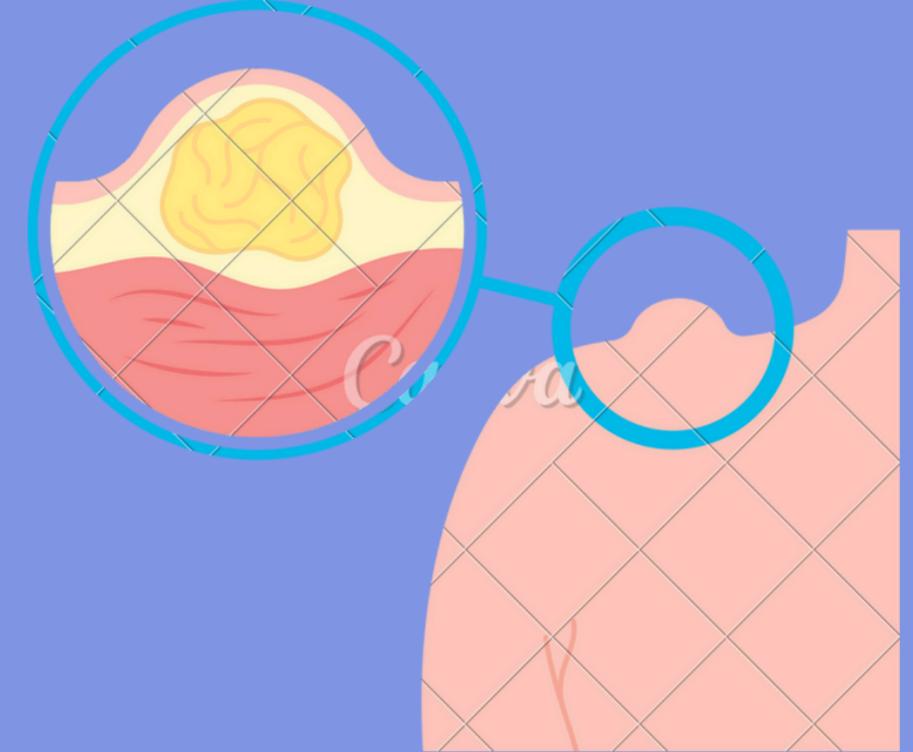
ETAPA I

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.

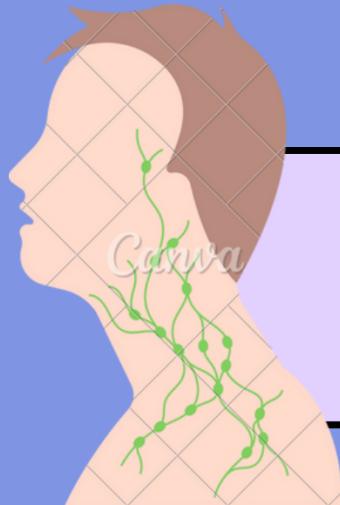
- Compresión de la medula por metástasis vertebral
- Problemas neurológicos por linfoma en SNC o meningitis linfomatosa.
- Obstrucción, perforación y sangrado del tracto GI
- Dolor y leucocitosis si el paciente está en una fase de leucemia.

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.

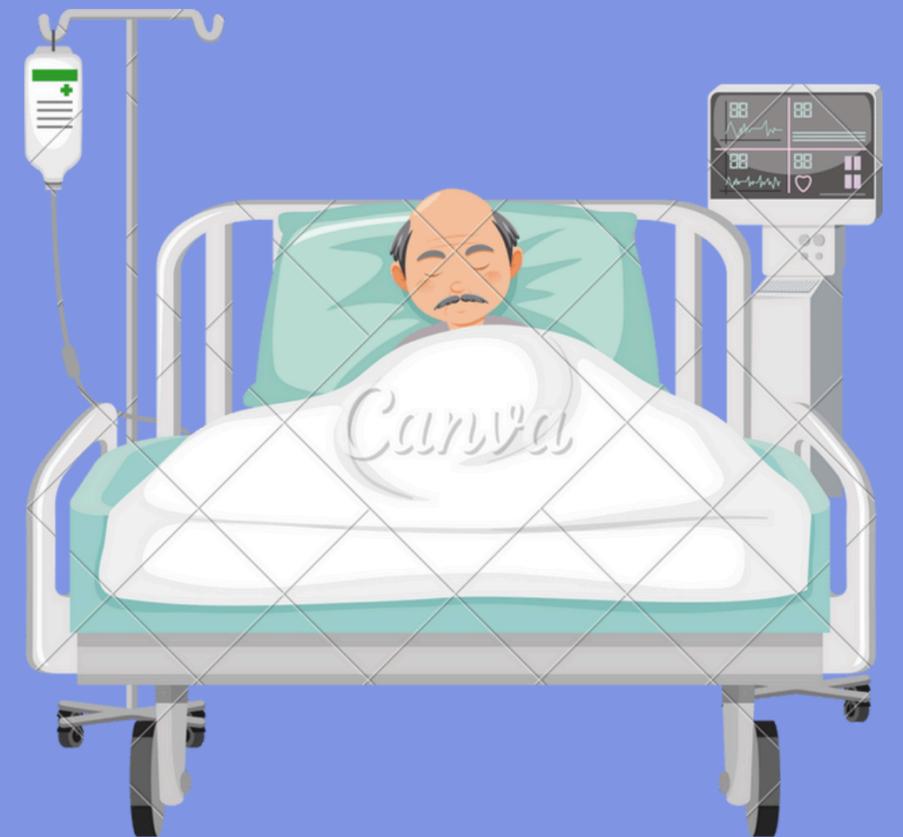


- **Sangre.** El cáncer se disemina desde donde comenzó y entra en la sangre, se desplaza a través de los vasos sanguíneos a otras partes del cuerpo.



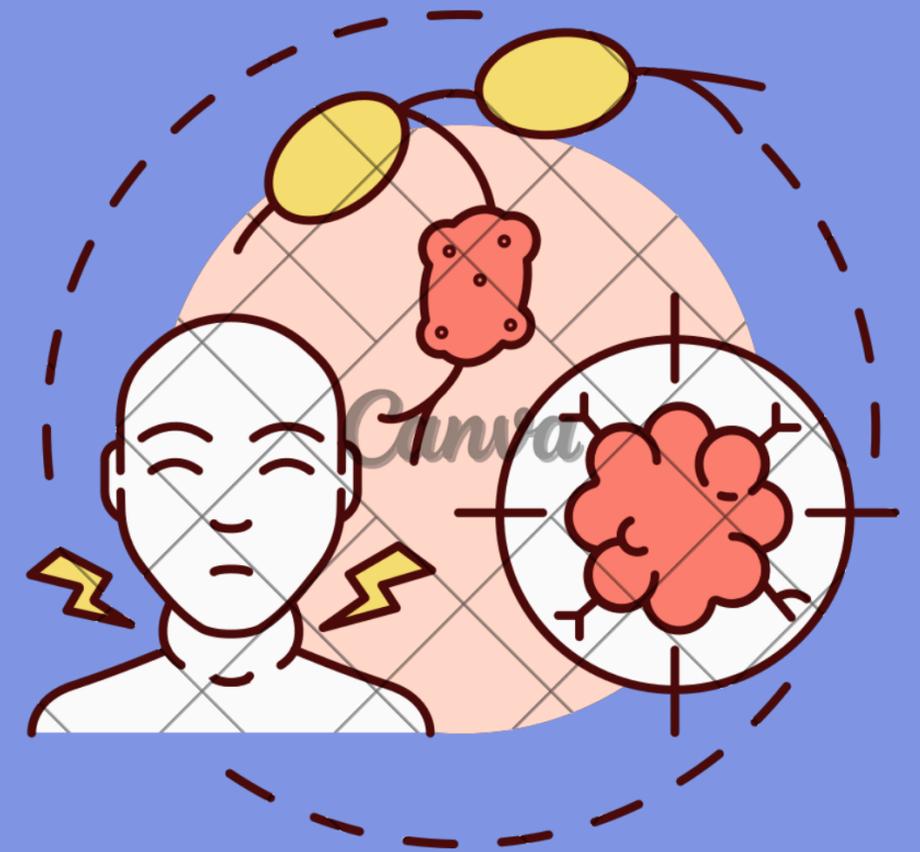
FACTORES DE RIESGO

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



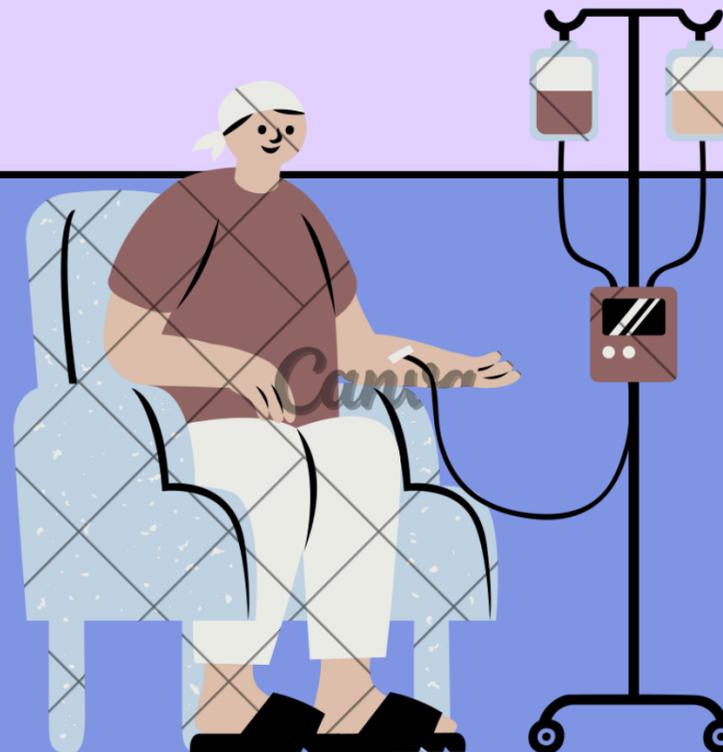
MAL PRONÓSTICO

- **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.**



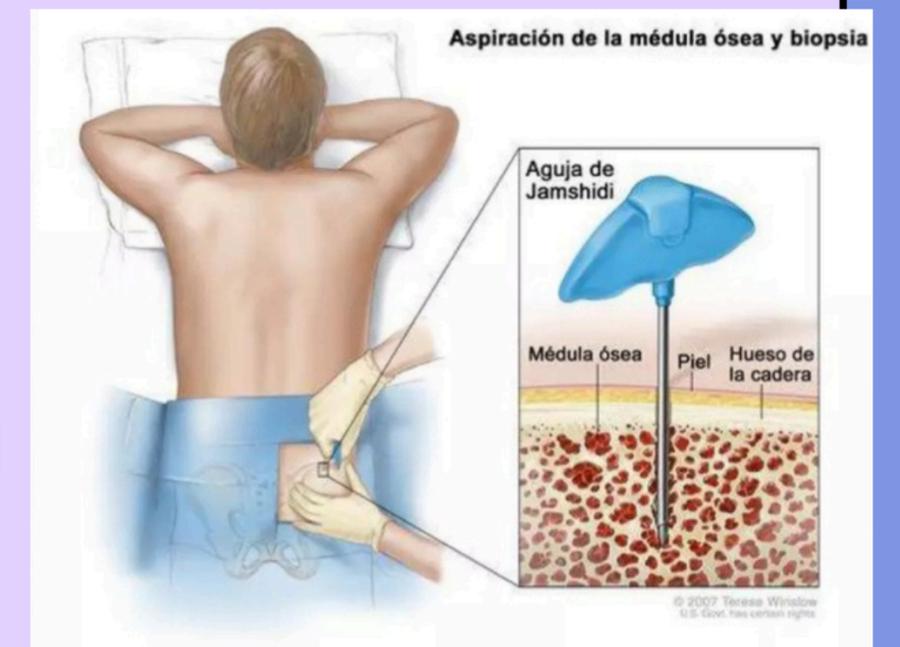
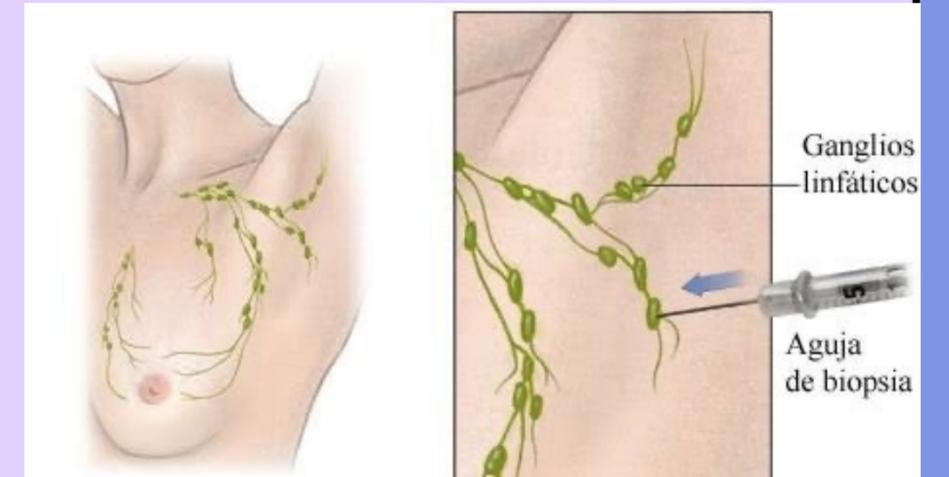
MAL PRONÓSTICO

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)



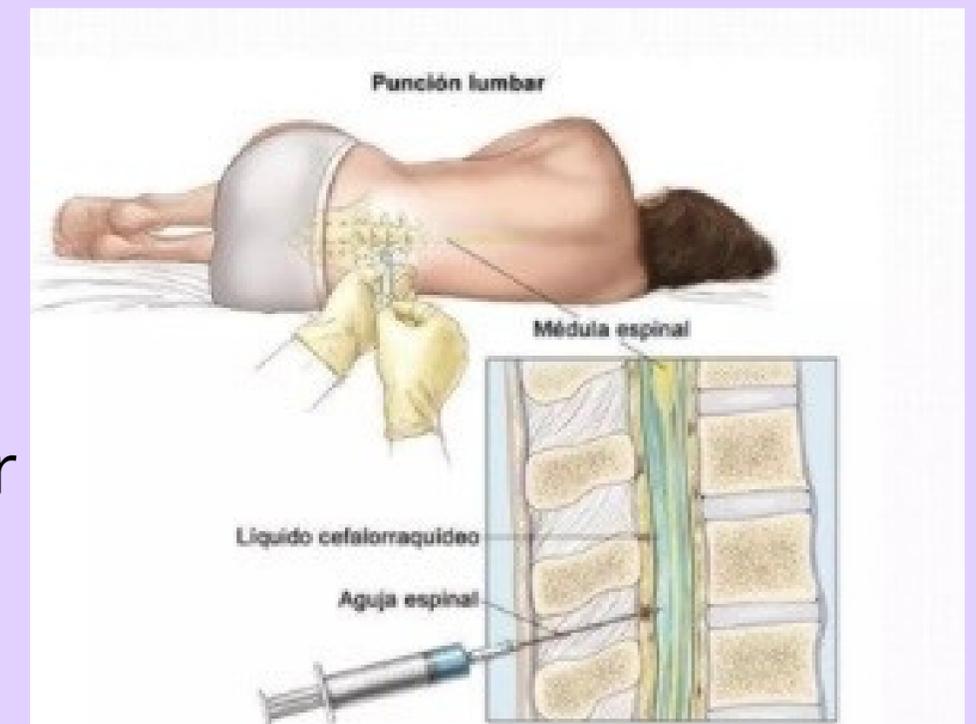
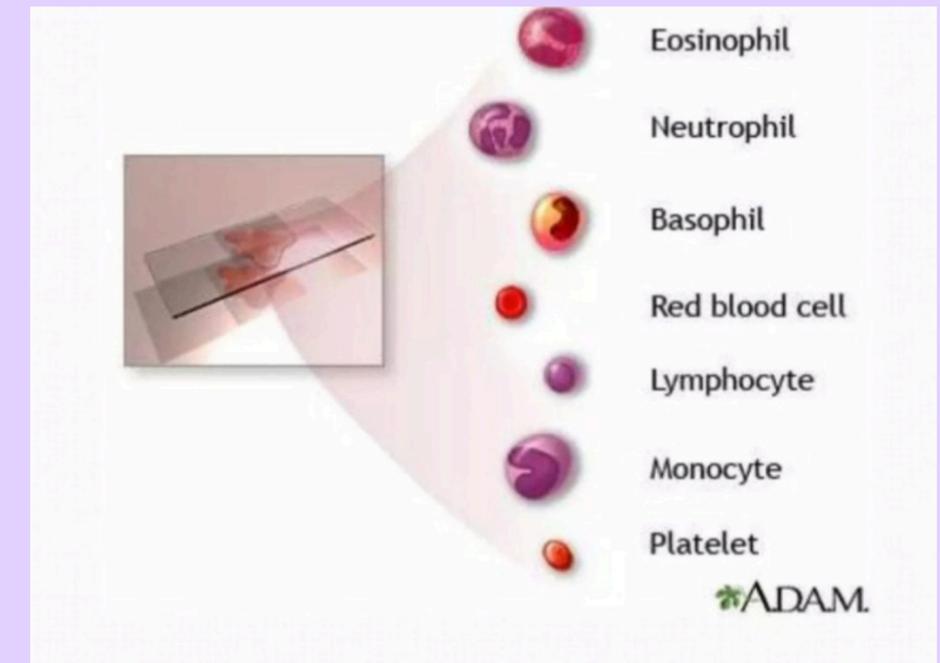
Laboratorio

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.

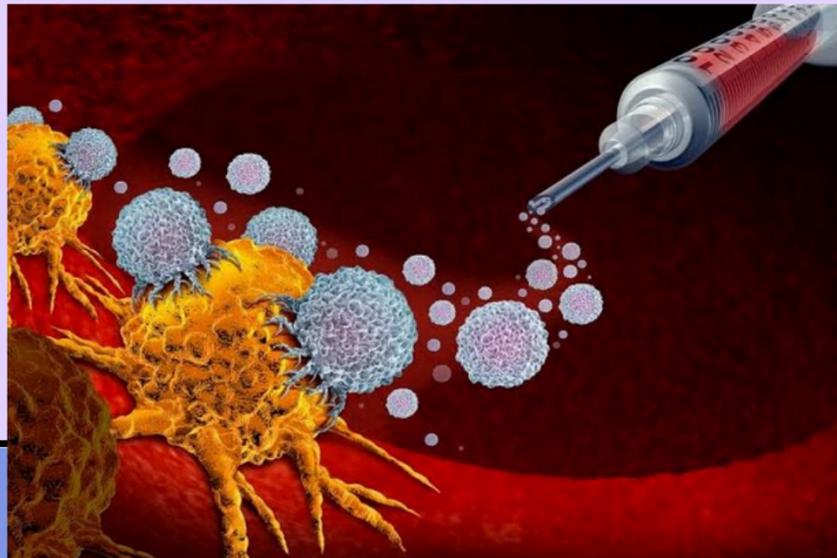
- Radiación local

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!**