

# El internista y los linfomas: un capítulo de la Historia Interminable



Ignacio Iniesta-Pino  
Alcázar  
HGURS

# HISTORIA DE INGRESO

- Varón de 49 años que consulta por un cuadro de 3-4 meses de evolución de astenia, anorexia y pérdida de peso de unos 15 kgs, con importante sudoración nocturna.
- Asocia hematuria sin clínica miccional y lesiones exantemáticas pruriginosas en tronco, extremidades y palmas de las manos.

# HISTORIA DE INGRESO

- No AMC. No HTA. No DM. No DLP. Fumador activo. Ex-consumidor de cocaína.
- Esquizofrenia paranoide (estable desde hace años).
- Situación Basal: Independiente para ABVD. Vive con su madre. Funciones cognitivas conservadas.
- Tratamiento crónico: Clozapina 100 mg 1/2-0-1/2 y clozapina 25 mg 1-0-1 a días alternos, Diazepam 5 mg si precisa, Paroxetina 20 mg 1/2-1-0, Omeprazol 20 mg

# HISTORIA DE INGRESO

TA 95/67, FC 100, T<sup>a</sup> 37°C, SatO<sub>2</sub> 98% respirando aire ambiente. Caquético.

- Reacción exantemática en tronco y extremidades, que afecta a ambas palmas de las manos.
- Adenopatía de unos 2-3 cms en región supraclavicular / yugular izquierda y otra de menor tamaño, no adherida, en zona inguinal derecha. Sin lesiones en cavidad oral.
- ACP: sin hallazgos.
- ABD: blando y depresible, no doloroso a la palpación. Impresiona de hepatomegalia de unos 2 cms. No palpo clara esplenomegalia. RHA conservados.
- MMII: sin hallazgos.

# HISTORIA DE INGRESO

Analítica: glu 99, urea 29, cr 0.83, Na 139, K 4.1.

Hemograma: leucos 3000 (1800 N, 700 L), Hb 9.2, hto 29%, VCM 82, plaq 74000.

Coagulación: AP 68%, INR 1.49.

ORINA: Proteínas 30, nitritos -, leucos -, sangre 30. Sto: hematíes 5-10 por campo, bacterias escasas, cristal oxalato cálcico, mucina Moderado. Tóxicos positivos para BZP.

# LISTA DE PROBLEMAS

- SD. CONSTITUCIONAL
- ADENOPATÍAS CERVICALES E INGUINALES (REACTIVA)
- PANCITOPENIA.
- HEMATURIA
- REACCIÓN EXANTEMÁTICA CON AFECTACIÓN PALMO-PLANTAR.

# ADENOPATÍAS

<sup>1</sup> Historia clínica  
<sup>2</sup> Exploración física  
<sup>3</sup> Tamaño  
<sup>4</sup> Características físicas  
<sup>5</sup> Localización

## Adenopatías localizadas

## Adenopatías generalizadas

Signos inflamatorios  
marcados

Signos inflamatorios  
poco marcados

Clínica sistémica  
infecciosa ausente

Clínica sistémica  
infecciosa presente

Sospechar infección  
estreptocócica o  
estafilocócica

<sup>2</sup> Fiebre por arañazo  
de gato  
<sup>6</sup> Tularemia  
<sup>7</sup> Fiebre por mordedura  
de rata

Localización  
occipital

Infección cuero cabelludo  
Tiñas  
Picadura de insecto

Localización  
epitroclear

Alérgica

Limfomática

Microtraumatismos  
Infecciones triviales  
Sarcoidosis  
Sífilis secundaria

Preferentemente  
linfoma

Localización  
retroauricular

Rubéola

Localización  
preauricular

Infección conjuntival/palpebral  
Adenovirus  
Fiebre por arañazo de gato  
Linfoma

Localización  
supraclavicular

Localización  
axilar

Lesión cutánea evidente

Lesión cutánea no evidente

Celulitis  
Erisipela  
Linfangitis

Serología de VIH  
Serología Brucella spp  
Estudio de mama  
Biopsia

Localización  
cervical

Causas infecciosas regionales  
Neoplasias  
Causas infecciosas sistémicas  
Enfermedad de Kawasaki  
Enfermedad de Kikuchi

Localización  
inguinal

Infecciones  
Melanoma  
Tumor sinovial  
Enfermedades de  
transmisión sexual  
Neoplasias

Localización  
mediastínica

Metástasis de carcinoma  
Linfoma  
Tuberculosis  
Micosis sistémica  
Sarcoidosis

Localización  
intraabdominal  
y retroperitoneal

Linfomas  
Metástasis de adenocarcinoma  
Tuberculosis



# ADENOPATÍAS

1 Historia clínica  
2 Exploración física  
3 Testes

4 Adenopatías localizadas

Signos inflamatorios marcados

Clínica sistémica infecciosa ausente

Sospechar infección estreptocócica o estafilocócica

C

\* Fiebre de garrapata  
\* Tularemia  
\* Fiebre por mordedura de rata

books

Microtraumatismos  
Infecciones triviales  
Sarcoidosis  
Sífilis secundaria

Localización occipital

Localización cuero cabelludo

de insecto

Rubéola

Localización preauricular

Infección conjuntival/papebral

Preferencia linfoma

Localización axilar

Celulitis  
Erisipela  
Linfangitis

Sífilis  
Estudio  
Biopsia

Localización inguinal

Metastasis de adenocarcinoma  
Tuberculosis

Localización cervical

Causas infecciosas regionales  
Neoplasias  
Causas infecciosas sistémicas  
Enfermedad de Kawasaki  
Enfermedad de Kikuchi

Localización inguinal

Infecciones  
Melanoma  
Tumor sinovial  
Enfermedades de transmisión sexual  
Neoplasias



## Enfermedades infecciosas

### Bacterias

Brucelosis  
Leptospirosis  
Linfogranuloma venéreo  
Enfermedad de Whipple  
Fiebre tifoidea

### Virus

Virus de Epstein-Barr  
Citomegalovirus  
VIH  
Virus del herpes simple  
Virus de la hepatitis B

### Micobacterias

Mycobacterium tuberculosis  
Micobacterias atípicas

### Hongos

Histoplasmosis  
Coccidioidomicosis  
Criptococosis

### Parásitos

Toxoplasmosis  
\*Leishmaniasis  
Filariasis  
Tripanosomiasis

### Espiroquetas

Sífilis secundaria  
Enfermedad de Lyme

## Enfermedades del tejido conjuntivo

Artritis reumatoide  
Artritis reumatoide juvenil  
Enfermedad mixta del tejido conjuntivo  
LES  
Síndrome de Sjögren  
Dermatomiositis

\*Enfermedad de Castleman (hiperplasia ganglionar gigante)

\*Sarcoidosis

Linfadenitis dermatológica  
Granulomatosis infamatoide  
Linfadenopatía angioinmunoblástica  
Enfermedad de Kawasaki  
(síndrome ganglionar mucocutáneo)  
Enfermedad de Kikuchi  
(linfadenitis necrosante necrotizante)  
Histiocitosis X  
Fiebre mediterránea familiar  
Hipertiroidismo  
Insuficiencia suprarrenal  
Hipertrigliceridemia grave  
Amiloidosis  
Seudotumor inflamatorio del ganglio linfático  
Enfermedad de Rosai-Dorfman  
(histiocitosis sinusal con linfadenopatía reactiva)  
\*Enfermedad de Kimura

\*Enfermedad de Gaucher  
\*Enfermedad de Niemann-Pick  
Enfermedad de Tangier  
Enfermedad de Fabry

## Enfermedades infecciosas

## Enfermedades del tejido conectivo

### Bacterias

Brucelosis  
Leptospirosis  
Linfogranuloma venéreo  
Enfermedad de Whipple  
Fiebre tifoidea

### Virus

Virus de Epstein-Barr  
Citomegalovirus  
VIH  
Virus del herpes simple  
Virus de la hepatitis

### Micobacterias

Mycobacterium tuberculosis  
Micobacterias atípicas

### Hongos

Histoplasmosis  
Coccidioidomicosis  
Criptococosis

### Parásitos

Toxoplasmosis  
\*Leishmaniasis  
Filariasis  
Tripanosomiasis

### Espiroquetas

Sífilis secundaria  
Enfermedad de Lyme

Granulomatosis infecciosa

Linfadenopatía angioinmunoblástica

Enfermedad de Kawasaki

(síndrome ganglionar mucocutáneo)

Enfermedad de Kikuchi

(necrosis ganglionar necrotizante histiocitaria)

Insulinoma

Hipertrigliceridemia

Amiloidosis

Pseudotumor inflamatorio

linfático

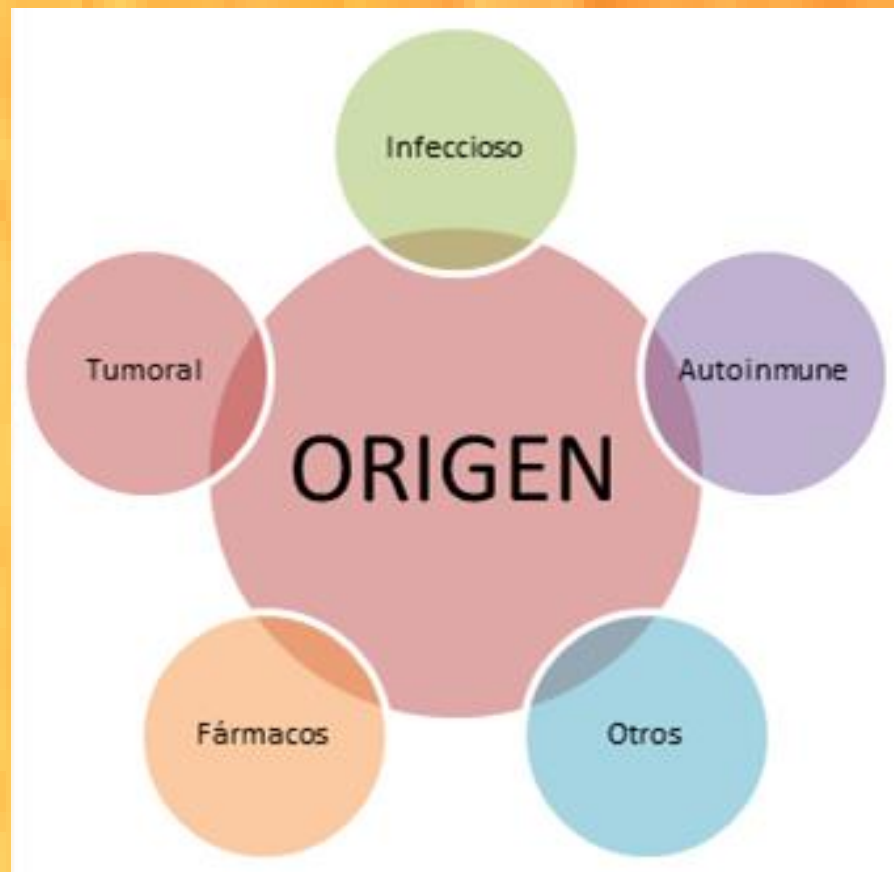
Enfermedad de Buerger

Enfermedad de Gaucher

Enfermedad de Niemann-Pick

Enfermedad de Tangier

Enfermedad de Fabry



Mujer de 28 años con adenopatías cervicales dolorosas y fiebre. En la biopsia-cilindro de uno de los ganglios se observa una población muy proliferativa de linfocitos grandes CD8+, sugiriéndose la posibilidad de un linfoma T. El estudio de clonalidad de la biopsia fue negativo. Ante esta discordancia se extirpa un ganglio completo en el que, además de áreas como las previamente descritas, observamos otras de necrosis con numerosos histiocitos con núcleo en semiluna y abundante cariorrexis y rodeadas por células dendríticas plasmocitoides. No hay neutrófilos, eosinófilos ni células plasmáticas. Sigue siendo policlonal. ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

1. Enfermedad de Kimura
2. Enfermedad de Castleman
3. Enfermedad de Rosai-Dorfman
4. Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto

## Kikuchi

- Incidencia desconocida. Mujeres jóvenes. Mundial.
- Fenómenos de apoptosis mediados por Linfocitos T CD8+. Elevación marcadores inflamatorios.
- Asociación con LES
- Linfadenopatía cervical. Agudo/subagudo.

## Kimura

- Afectación de tejido subcutáneo y los ganglios linfáticos.
- Elevación sérica IgE y eosinofilia

## Rosai Dorfman

- Histiocitosis sinusal con linfadenopatía masiva.
- Benigna. La extensión de la enfermedad marca el pronóstico.
- El 40% presenta afectación extranodal, generalmente cutánea, pero se ha descrito afectación de cualquier órgano.
- Biopsia. Histiocitos S-100 positivos y CD1a negativos; CD 68 variable.  
Proliferación vascular

## Histiocitosis X

- Histiocitosis de células de Langerhans
- Más frecuente en niños pequeños.
- Signos y síntomas dependientes de localización.

BIOQUÍMICA GENERAL

Glucosa	89	mg/dL	74 - 106
Urea	24	mg/dL	19 - 49
Creatinina	* 0.66	mg/dL	0.70 - 1.30
Proteínas totales	* 5.2	g/dL	5.7 - 8.2
Albumina	3.4	g/dL	3.2 - 4.8
Bilirrubina total	0.70	mg/dL	0.30 - 1.20
Bilirrubina directa	0.27	mg/dL	0.10 - 0.30
Bilirrubina indirecta	0.43	mg/dL	

IONOGRAMA

Sodio	143	mEq/L	132 - 146
Potasio	3.9	mEq/L	3.5 - 5.5

CONTROL DE ANEMIA

Hierro	* 45	ug/dL	65 - 175
Ferritina	** 795	ng/mL	20 - 250
Transferrina	* 175	mg/dL	215 - 365
Indice saturación transferrina (calculado)	18.0	%	15.0 - 30.0
Folato	5.5	ng/ml	3.5 - 16.1
Vitamina B12	215	pg/ml	186 - 1054
GOT (AST)	* 52	U/L	0 - 34
GPT (ALT)	40	U/L	10 - 49
GAMMA GT	* 94	U/L	0 - 73
LDH	339	U/L	208 - 378

PRUEBAS REUMÁTICAS

Proteína C Reactiva	** 4.50	mg/dL	0.00 - 1.00
---------------------	---------	-------	-------------

TIROIDES

TSH	0.658	uUI/ml	0.55 - 4.78
-----	-------	--------	-------------

Gestantes:  
Primer Trimestre: 0.1 - 2.5 uUI /ml  
Segundo y tercer Trimestre: 0.2 - 3 uUI /ml

MARCADORES TUMORALES

Resultados validados por:

PSA	0.22	ng/ml	0.00 - 4.00
-----	------	-------	-------------

NOTA: los resultados obtenidos por esta técnica (Inmunoensayo por quimiluminiscencia) pudieran no ser comparables con los obtenidos con otras.

PSA-libre	0.10	ng/ml	
PSA libre/PSA total	0.45		

Beta 2-microglobulina	** 3.90	mg/L	1.00 - 2.40
Ca 19.9	<1	UI/ml	0 - 37
CEA	<0.5	ng/ml	0.0 - 5.0

Fumador: 0.0-7.0 ng/ml  
No fumador: 0.0-5.0 ng/ml



Leucocitos	*	3.40	x10^3/uL	4.00 - 11.00
Neutrófilos		1.90	x10^3/uL	1.80 - 8.00
Linfocitos		1.00	X10^3/uL	1.00 - 4.80
Monocitos		0.50	X10^3/uL	0.20 - 0.90
Eosinófilos		0.00	X10^3/uL	0.00 - 0.50
Basófilos		0.00	x10^3/uL	0.00 - 0.10
Neutrófilos		56.90	%	40.00 - 70.00
Linfocitos		29.00	%	18.00 - 44.00
Monocitos	*	13.70	%	4.50 - 13.00
Eosinófilos		0.00	%	0.00 - 4.00
Basófilos		0.40	%	0.00 - 1.20

Serie Roja

Hematíes	**	3.3	x10^6/uL	4.1 - 5.8
Hemoglobina	**	8.9	g/dL	12.5 - 17.0
Hematocrito	**	26.3	%	36.0 - 51.0
Volumen corpuscular medio		79.6	fL	79.0 - 99.0
Hemoglobina corpuscular media		27.1	pg/célula	25.0 - 34.0
Concentración hemoglobina corp. media		34.0	g/dL	29.0 - 36.0
Ancho de distribución eritrocitaria (CV)	*	20.8	%	11.0 - 15.0
Reticulocitos	*	116.50	x10^3/uL	15.00 - 80.00
Reticulocitos (%)	*	3.51	%	0.50 - 2.50

<u>Serie Plaquetar</u>				
Plaquetas	**	79.0	x10^3/uL	135.0 - 400.0
Volumen plaquetario medio		7.4	fL	7.0 - 11.0

Extensión Sangre Periférica Anemia micrítica hipocrómica. Anisopoikilocitosis. Trombopenia.

**BÁSICA (plasma citratado)**

Tiempo de protrombina		13.3	seg.	
INR	*	1.27		0.80 - 1.20
Tiempo de tromboplastina parcial activada		34.4	seg	
Fibrinógeno derivado	*	652	mg/dL	250 - 400
Dimero D	**	3183	ng/mL	0 - 500
Coombs directo		Negativo		

HEMÓLISIS

Haptoglobina	195	mg/dL	30 - 200
--------------	-----	-------	----------

VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN

Resultados validados por:			
Velocidad de sedimentación	56.0	mm/h	

INMUNOQUÍMICA

Resultados validados por:				
IgG sérica	**	443	mg/dL	650 - 1800
IgA sérica	**	56.3	mg/dL	70 - 400
IgM sérica	**	9.16	mg/dL	40 - 275

INMUNOALERGIA

Resultados validados por:				
C3		151	mg/dl	80 - 160
C4		37	mg/dl	15 - 40

AUTOINMUNIDAD

Resultados validados por:	
Ac. Anti-Nucleares (Hep-2)	Negativo

# POSIBLES CAUSAS INFECCIOSAS

- HEMOCULTIVOS (x2 16/12/18): Negativos.
- Brucela negativa.
- Anticuerpos sífilis (IgG+IgM): NEGATIVO
- Hepatitis B, C, VIH, CMV y herpesvirus NEGATIVO. Anti - VCA (Ig M)
- Ac. Rickettsia, Ac. Leishmania:NEGATIVOS.

Resultado		Resultado formato texto	
	Prueba	Estado	Resultado
SEROLOGÍA			
AGLUTINACIONES			
	Rosa de Bengala		Negativo
LUES			
	Anticuerpos sífilis (IgG+IgM)		Negativo
HEPATITIS			
	Antígeno HBs		Negativo
	Anti - VHC		Negativo
VIH			
	Anti - VIH 1+2 (Ag - Ac)		Negativo
HERPESVIRUS			
	Anti - VCA (Ig M)		Negativo
	Ac. Citomegalovirus (Ig M)		Negativo
RICKETTSIA			
	Anti - R. conorii (Ig M)		Negativo
VARIOS			
	Ac. Leishmania (IgG+IgM)		Negativo

# DESPISTAJE INICIAL DE POSIBLES TUMORES

- Varón y joven: eco testicular normal.
- Adenopatía clavicular: ITC a ORL fibroscopia normal.
- Antecedente de hematuria.
- Estudio de imagen.

## SISTEMÁTICO DE ORINA

Densidad	1.020	g/mL	1.005 - 1.030
pH	6.0		5.0 - 8.0
Glucosa	Negativo	mg/dl	
Bilirrubina	Negativo	mg/dL	
Cuerpos cetónicos	Negativo	mg/dL	
Urobilinógeno	8.0	mg/dL	
Proteínas	** 30	mg/dL	0 - 20
Nitritos	Negativo		
Leucocitos	Negativo		
Sangre	* 30 eri /uL		

## SEDIMENTO DE ORINA

Hematíes por campo	* 5-10	/campo	0 - 6
Bacterias	Escasas		
Cristal Oxalato Cálcico Monohidratado	Escasos		
Mucina	Moderado		

### Diagnóstico Citológico:

#### ASPECTO MORFOLÓGICO:

HEMATIES: ESCASOS

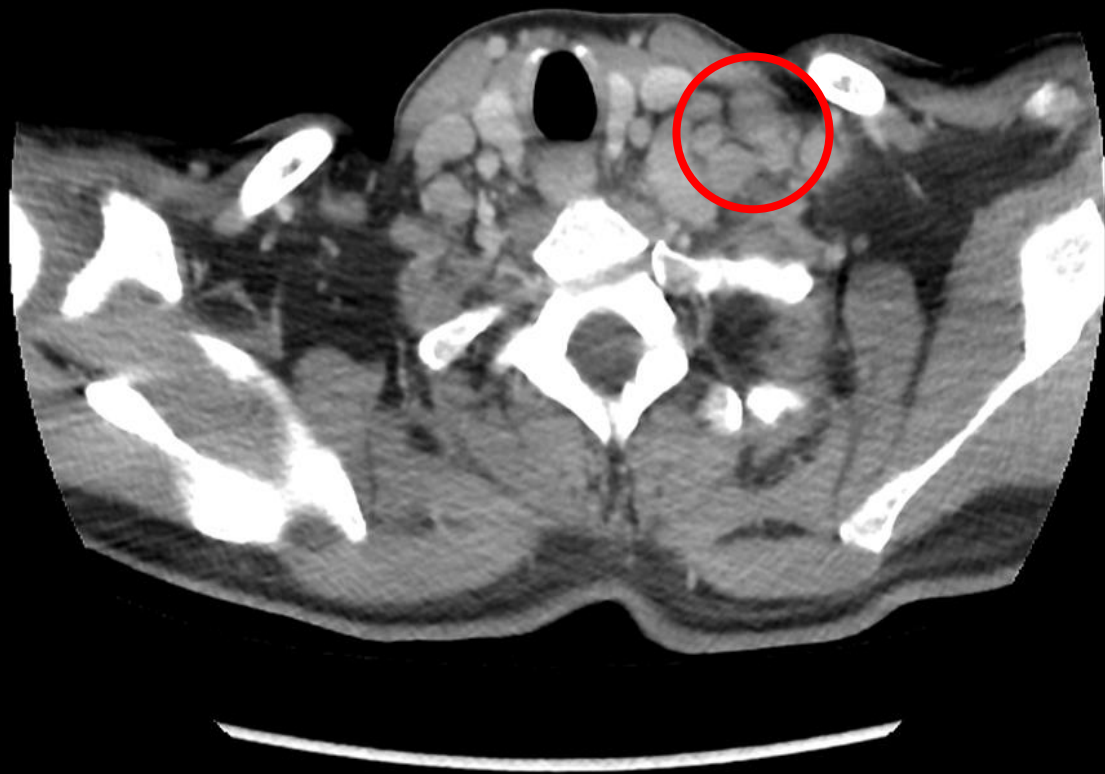
OTROS: NUMEROSOS CRISTALES ACICULARES TIPO ÁCIDO ÚRICO.

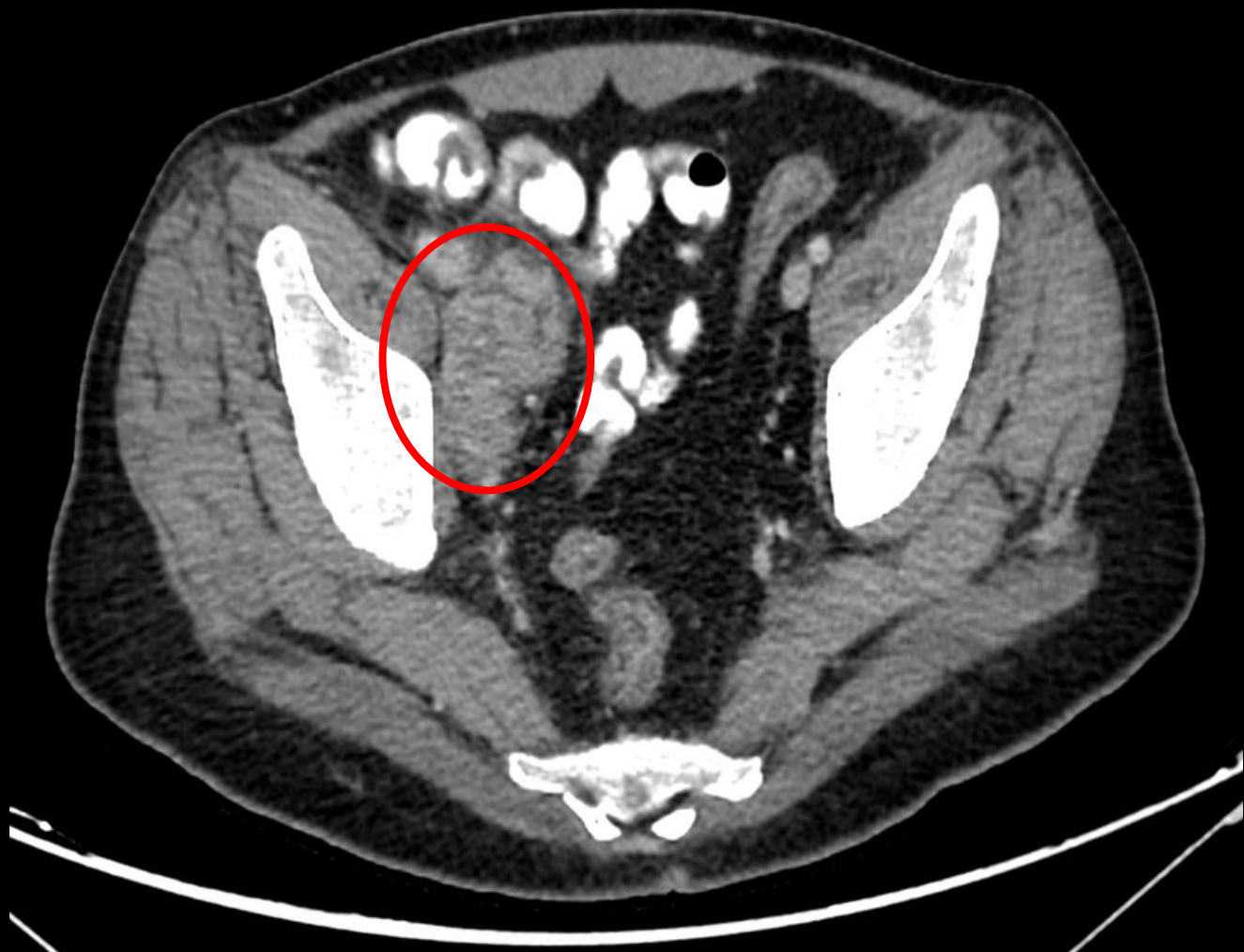
#### TIPO CELULAR:

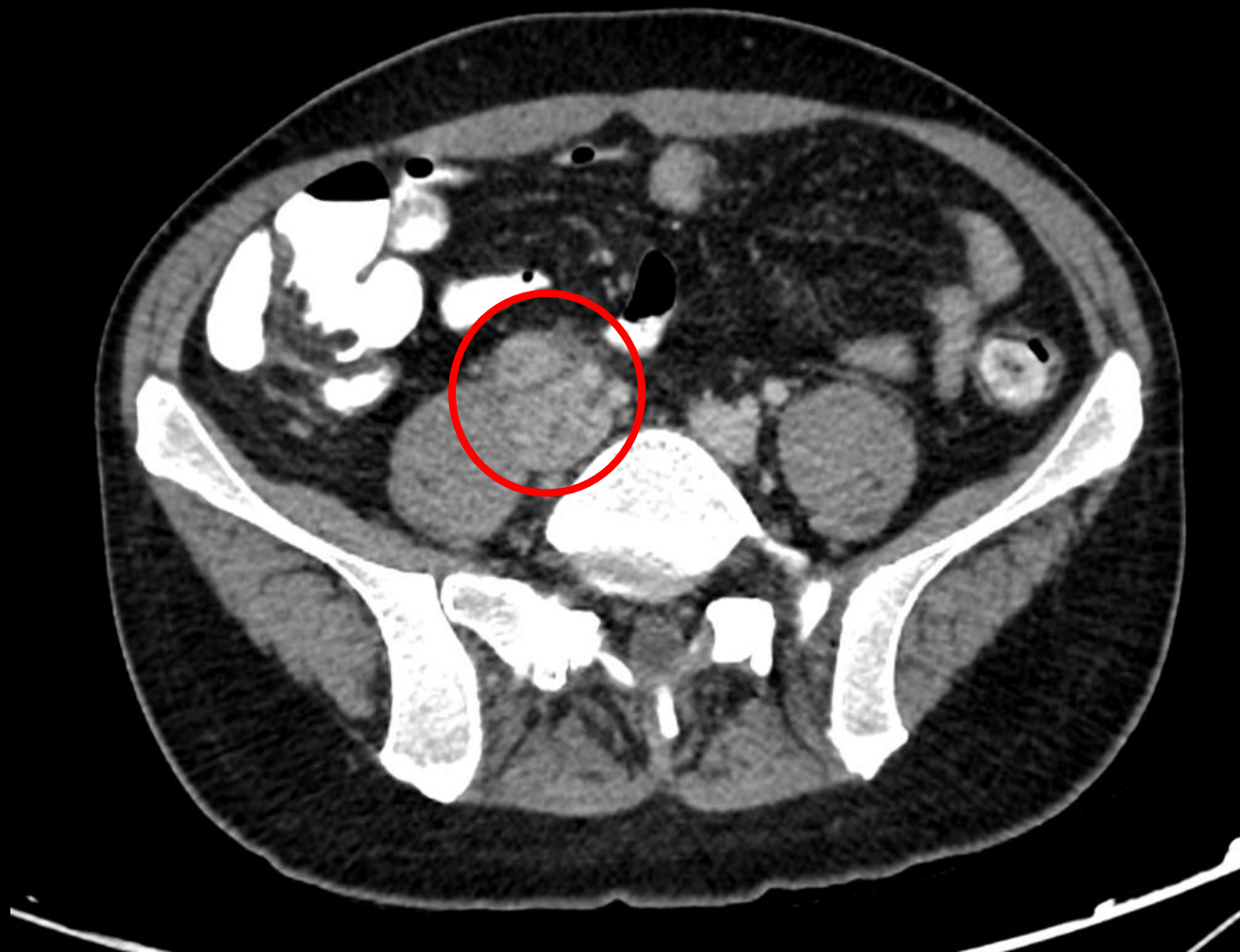
AUSENCIA DE ATIPIAS IDENTIFICADAS

#### RESUMEN DIAGNÓSTICO:

NEGATIVA PARA CÉLULAS MALIGNAS.









# Hodgkin Lymphoma: A Review and Update on Recent Progress

Satish Shanbhag, MBBS, MPH <sup>1</sup>; Richard F. Ambinder, MD, PhD<sup>2</sup>

architecture may be suboptimal. Whereas core needle biopsies in some circumstances establish a diagnosis, fine-needle aspirates never reveal architecture and, because the malignant cells of HL are not detected by flow cytometry, fine-needle aspirate is never sufficient for a new diagnosis.

## Rendimiento biopsia:

- Supraclaviculares: 75 a 90 %
- Cervicales y axilares: 60 a 70 %
- Inguinales: 30 a 40 %

**Datos Clínicos:**

Adenopatías supraclavicular izquierda.

**DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA :**

Se recibe fragmento constituido por dos formaciones nodulares de aspecto ganglionar y coloración blanquecina de 2 y 1,2 cm. Inclusión total.

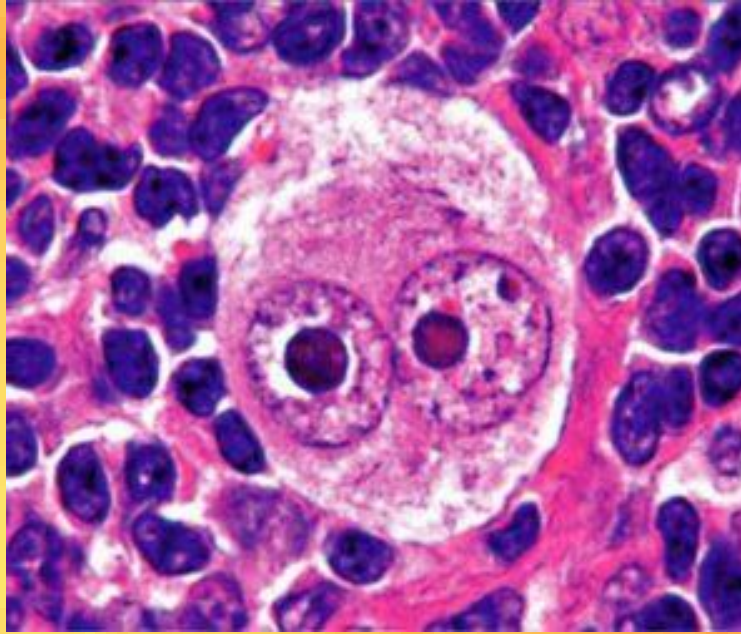
**DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA :**









Se observan dos ganglios linfáticos de arquitectura alterada con pseudonódulos separados por fibras de colágeno, ocupados por una población neoplásica constituida por numerosas células de Hodgkin (predominando subtipo Lacunar) y de Reed Stenberg( mononucleadas, bi y polinucleadas) que expresan CD30 , CD15 , MUM 1,y se acompañan de población reactiva linfoide polimorfa de tipo T que expresan CD3, histiocitos, células plasmáticas y polimorfonucleares neutrófilos sin observarse claramente eosinófilos. Se observa en áreas pseudogranulomas y no presencia de necrosis.

**Diagnóstico:****ADENOPATÍAS SUPRACLAVICULARES IZQUIERDAS:**

**-GANGLIOS LINFÁTICOS CON LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO, ESCLEROSIS NODULAR TIPO I (CELULARIDAD MIXTA).**

Código SNOMED:







Prueba	Estado	Resultado	Rango referencia	Validado	C.muestra	Muestra
<b>SEROLOGIA</b>						
<b>HEPATITIS A</b>						
 Anticuerpos IgM ANTI-Virus Hepatitis A		Negativo		mnm52d		SUERO
<b>CITOMEGALOVIRUS</b>						
 Anticuerpos IgG ANTI-Citomegalovirus		Positivo		mnm52d		SUERO
 Anticuerpos IgM ANTI-Citomegalovirus		Negativo		mnm52d		SUERO
<b>EPSTEIN BARR</b> Perfil sugerente de infección no reciente por VEB						
 Anticuerpos IgG ANTI-Epstein Barr VCA		Positivo		mnm52d		SUERO
 Anticuerpos IgM ANTI-Epstein Barr VCA		Negativo		mnm52d		SUERO
 Anticuerpos IgG ANTI-Epstein Barr EBNA		Positivo		mnm52d		SUERO
<b>PARVOVIRUS B19</b>						
 Anticuerpos IgG Parvovirus B19		Negativo		mnm52d		SUERO
 Anticuerpos IgM Parvovirus B19		Negativo		mnm52d		SUERO

Usuario	Nombre
MNM52D	

**VIROLOGIA**

## Microbiología Molecular

 PCR Leishmania spp.					MEDULA OSEA
<b>Inmunodeprimidos</b>					
 PCR EBV (Carga Viral)	↑	4.610 copias/mL	[ 500- 1x 10e7]		MEDULA OSEA
 PCR Parvovirus B19 detección					MEDULA OSEA
 PCR Parvovirus B19 (Carga Viral)		No se detecta	( 500 -1x10e7 )		MEDULA OSEA

# ANATOMÍA PATOLÓGICA

**Aspirado de médula ósea** (15/01/19):

II. Médula ósea de aspecto reactivo.

III. Trombocitopenia megacariocítica.

IV. No se ha observado infiltración por linfoma.

**Cariotipo** en médula ósea (15/01/19): 46,XY. El estudio no demuestra marcadores citogenéticos de malignidad.

# ANATOMÍA PATOLÓGICA

**Biopsia ósea (15/01/19):** Proliferación de células linfohistiocitarias CD45+, CD3+, CD5+ y CD68+

Numerosas células uni o multinucleadas con nucleolos muy destacados que expresan CD15+ y CD30+. Escasas células linfoides CD20 positivas. Ausencia de expresión para ciclina D1 y CD23.

Diagnóstico: Médula ósea hematopoyética con infiltración difusa y nodular por **Linfoma de Hodgkin.**

# LINFOMA DE HODGKIN



# Factores ambientales

- Alto nivel de vida en infancia: LH (subtipo Esclerosis Nodular), inicio temprano.
- Bajo nivel de vida: Celularidad Mixta y Deplección de linfocitos, EBV+.
- Mononucleosis infecciosa causada por EBV.
- Factores protectores: Lactancia materna, otras enfermedades infecciosas infantiles, como la varicela, el sarampión, las paperas, la rubéola y la tos ferina.
- Herpesvirus humano 6 posiblemente asociado, no clara la patogénesis. Otros virus no (CMV, Herpes virus 7 y 8, virus de polioma JC...).

## Factores ambientales

Risk factors for Hodgkin's disease by  
Epstein-Barr virus (EBV) status: prior  
infection by EBV and other agents

F E Alexander, R F Jarrett, D Lawrence, A A Armstrong, J Freeland, D A Gokhale, E Kane, G M  
Taylor, D H Wright & R A Cartwright

*British Journal of Cancer* **82**, 1117–1121 (2000) | [Download Citation](#) ↓

virus no (CMV, Herpes virus 7 y 8, virus de polioma JC...).

# Autoinmunidad

- Mayor riesgo.

- Dificultad de manejo.

## **Autoimmunity and Susceptibility to Hodgkin Lymphoma: A Population-Based Case–Control Study in Scandinavia**

*Ola Landgren, Eric A. Engels, Ruth M. Pfeiffer, Gloria Gridley, Lene Mellekjaer, Jørgen H. Olsen, Kimberly F. Kerstann, William Wheeler, Kari Hemminki, Martha S. Linet, Lynn R. Goldin*

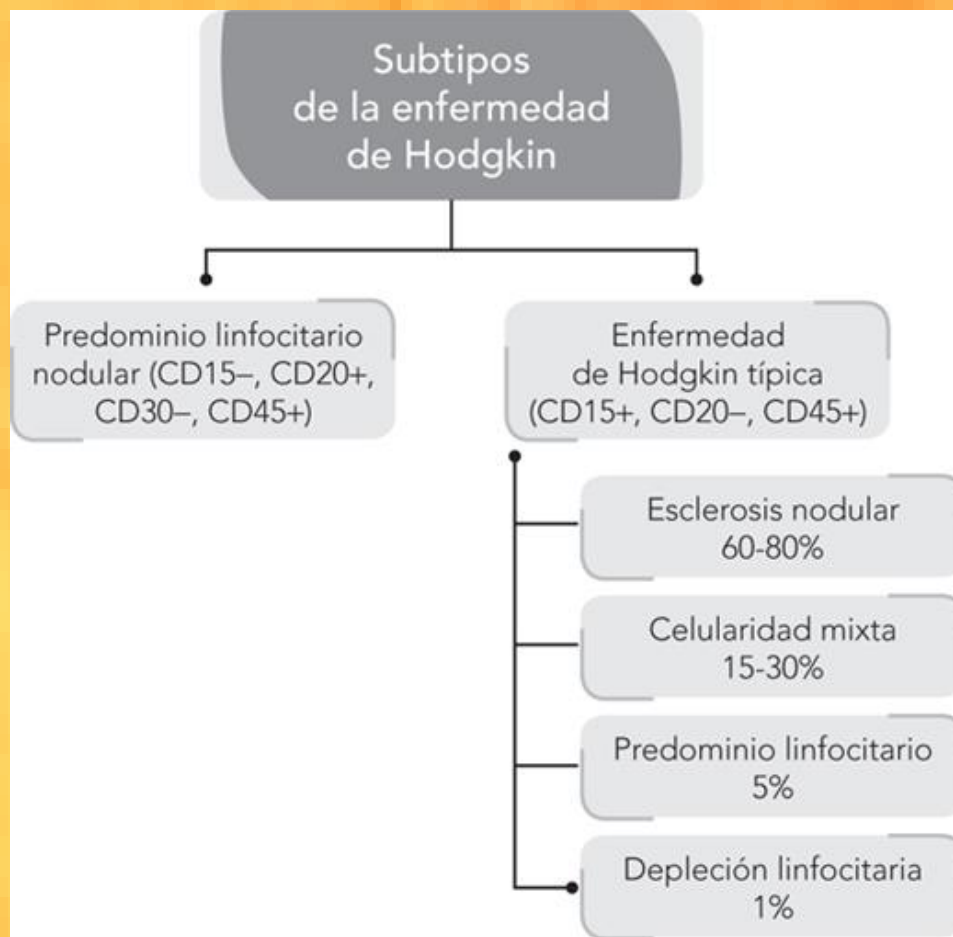
- Antecedentes personales de artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico o sarcoidosis.

- Antecedentes familiares de sarcoidosis o colitis ulcerosa.

# Inmunodeficiencias

La incidencia de LH aumenta en varios entornos asociados con la inmunodeficiencia.

- VIH, el riesgo relativo de LH aumenta en varios estudios de cinco a 25.
- Aumento en el riesgo de LH es menos llamativo que el de los linfomas no Hodgkin (LNH).
- LNH: temprano LH: tardío.



# Formas de presentación

- **Presentación clásica:** La mayoría de los pacientes con LH clásico presentan clínica manifiesta (nódulo linfático), aunque los signos y síntomas son inespecíficos.  
Síntomas B: semanas/meses. Relación con pronóstico.  
Fatiga, adenopatías: varios meses
- **Linfadenopatía asintomática:** el HL se presenta como una masa indolora en aproximadamente el 70% de los casos. El sitio más comúnmente involucrado es en el cuello.
- **Masa mediastínica.**

# Formas de presentación

**Prurito:** el prurito puede ser un síntoma temprano importante, que precede al diagnóstico de HL por meses o incluso un año o más. El prurito severo es un signo de mal pronóstico.

**Lesiones en la piel:** Ictiosis, acroqueratosis (síndrome de Bazex), urticaria, eritema multiforme, eritema nodoso...





# Formas de presentación atípicas

**Enfermedad intraabdominal:** la linfadenopatía retroperitoneal puede provocar lumbalgia, especialmente en la posición supina. Hinchazón abdominal.

**Enfermedad hepática colestática:**

- Ictericia o insuficiencia hepática con colestasis intrahepática, inusual.
- Insuficiencia hepática fulminante (no secundaria a infiltración).

**Dolor inducido por alcohol (Signo de Hoster)**

# Formas de presentación atípicas

**Síndromes neurológicos:** raros en pacientes con LH, variados.

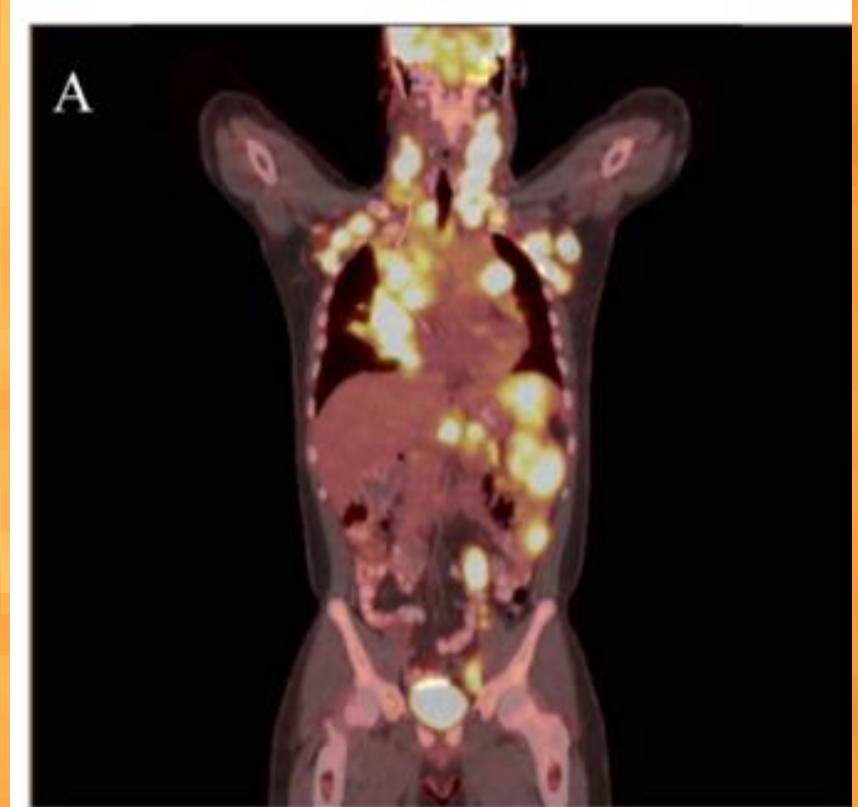
Estos incluyen degeneración cerebelar paraneoplásica, corea, neuromiotonía, encefalitis límbica, neuropatía sensorial subaguda, neuronopatía motora inferior subaguda y síndrome de la persona rígida.

**Síndrome nefrótico:** puede ocurrir en estadio temprano (IL-13).

- Enfermedad de cambios mínimos más común.
- Glomeruloesclerosis focal y segmentaria más grave.

# Estadíaaje

- Exploración física.
- TAC y PET-TC
- Biopsia de Médula ósea.
- Biopsia hepática
- Biopsia y PAAF ganglios
- Laparotomía exploradora (Kapplan)



**Tabla IV. Estadios de Ann Arbor (modificación de Cotswold)**

Estadio I	Afectación de una sola región ganglionar o estructura linfoide (incluye el bazo, el timo y el anillo de Waldeyer)
Estadio II	Afectación de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma
Estadio III	Afectación de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma III-1: afectación de adenopatías abdominales altas (ganglios portales, celiacos, hilio esplénico) III-2: afectación de adenopatías abdominales bajas (ganglios paraaórticos, iliacos, mesentéricos)
Estadio IV	Afectación diseminada de uno o más órganos o tejidos extraganglionares (médula ósea, hígado, pulmón, etc.)

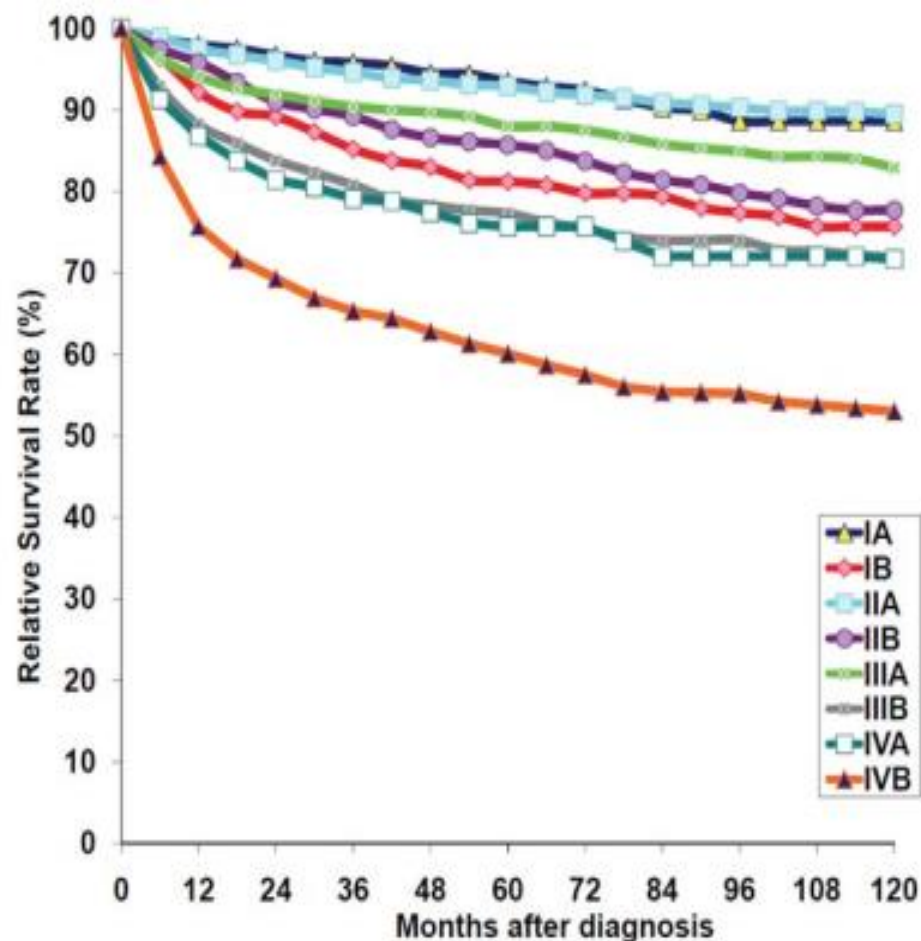
Todos los estadios se subclasifican con la letra A o B, según la ausencia o presencia, respectivamente, de alguno de los siguientes síntomas generales:

- Fiebre inexplicada  $>38^{\circ}\text{C}$
- Sudores nocturnos
- Pérdida de peso  $>10\%$  en los 6 meses precedentes

La extensión localizada de un órgano o tejido a partir de un ganglio afectado contiguo no hace avanzar al estadio, sino que se añade el subfijo E.

X: Si la enfermedad es voluminosa o *bulky*, considerando como tal las masas mediastínicas  $\geq 1/3$  del diámetro torácico a nivel de T5-T6, y las masas adenopáticas  $\geq 10$  cm de diámetro

La estadificación puede ser clínica o patológica. En esta última la afectación de un órgano determinado debe indicarse mediante un subíndice (M: M0; H: hígado; L: pulmón; O: hueso; P: pleura; D: piel).



**FIGURE 1.** Hodgkin Lymphoma: Relative Survival Rates (%) by Stage and B Symptoms, Ages 15 Years and Older (12 Surveillance, Epidemiology, and End Results Areas, 1988-2001).<sup>30</sup>

# TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

## -Radioterapia:

- Campo involucrado, campo extendido e irradiación nodal total.
- Radiación + efectos adversos - progresión

## -Quimioterapia:

Monoterapia: mecloretamina, clorambucil y ciclofosfamida. Respuestas 50%

- MOPP
- ABVD
- MOPP-ABV
- BEACOPP

# TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

## **-Quimioterapia dirigida:**

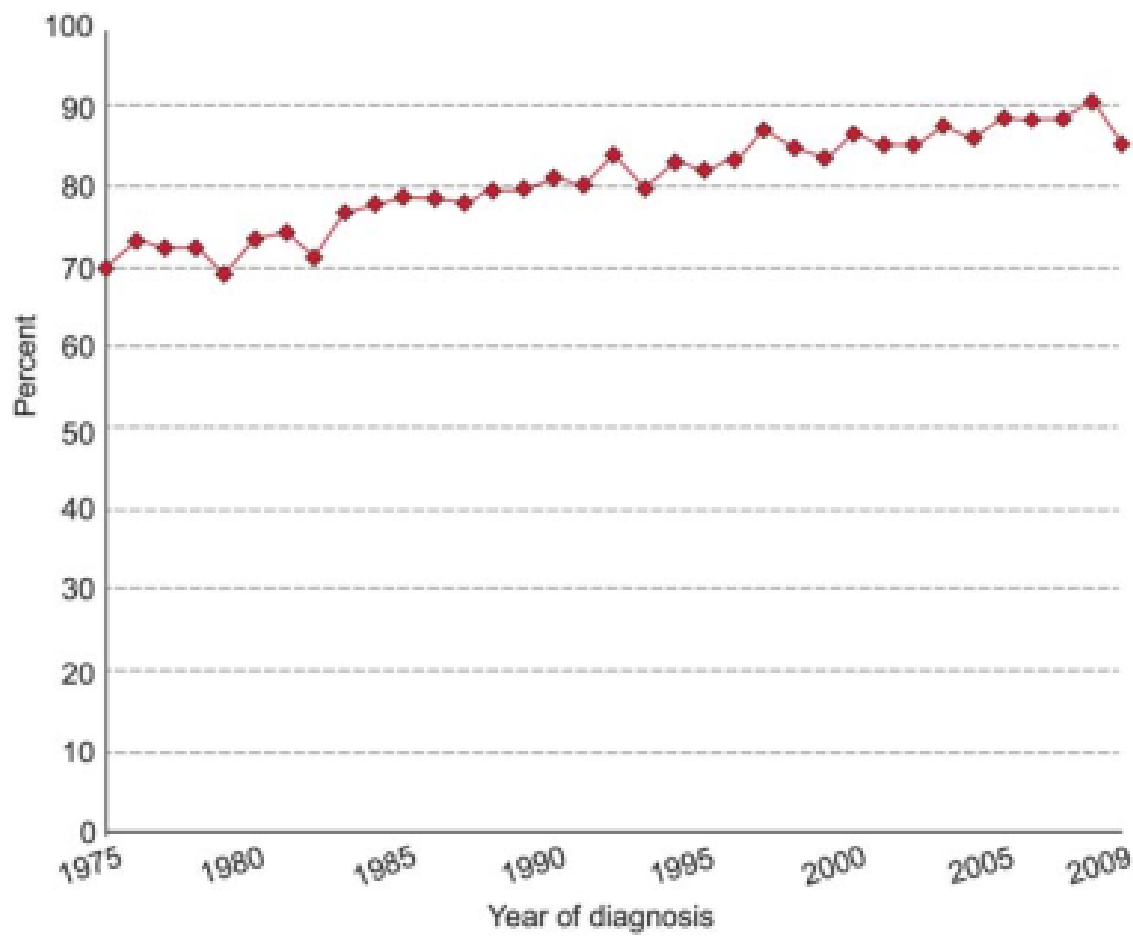
- Brentuximab vedotin: anti-CD30+ monometilauristatin

## **-Biológicos**

- Nivolumab anticuerpo PD-1
- Pembrolizumab\* inhibidor PD-1

## **-Injerto vs linfoma**

- Trasplante alogénico de células madre
- Trasplante de células de sangre del cordón umbilical
- Donantes haploidénticos.



**FIGURE 2.** Five-Year Relative Survival by Year of Diagnosis in Patients With Hodgkin Lymphoma, 1975 to 2013.<sup>4</sup>

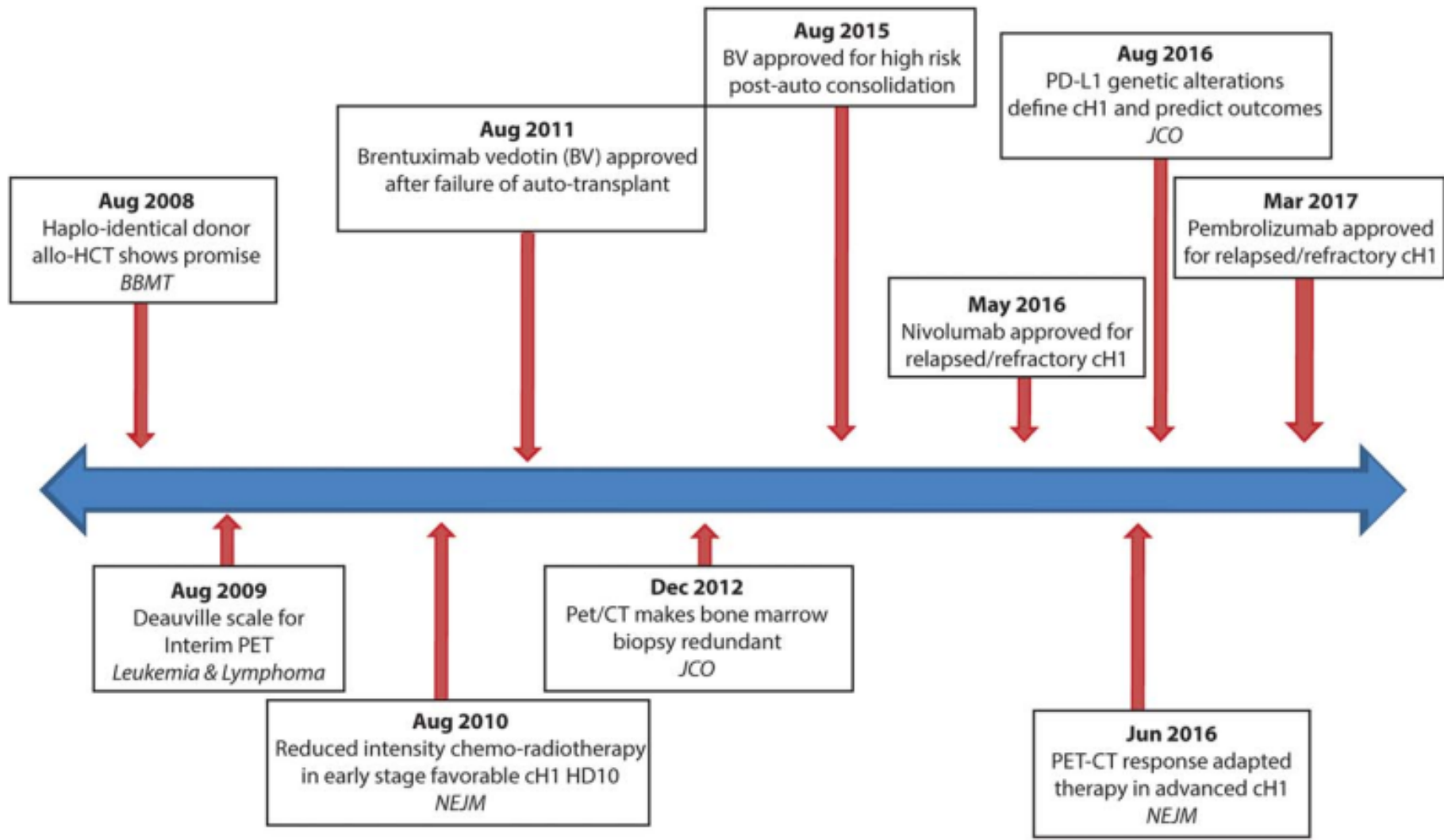
## Segundas neoplasias

- Leucemia Mieloide aguda en descenso (MOPP->ABVD).
- Linfomas No Hodgkin
- Cancer de mama: radiación en mujeres jóvenes
- Cualquiera

## Efectos colaterales no neoplásicos

- Antraciclinas -> Cardiopatía no isquémica, dosis dependiente.
- Radiación -> Enfermedad coronaria cardiaca
- Infertilidad: criopreservación, donantes esperma





# Gracias por su atención



# ¿FIN?