

LINFOMA NO HODGKIN



DEFINICIÓN

Los linfomas son un grupo de enfermedades heterogéneas generadas por la proliferación neoplásica de células de los tejidos linfoides. Existen diferentes tipos de linfoma con características histológicas, moleculares, clínicas y diversos pronósticos; los dos grupos grandes son el linfoma Hodgkin (LH) y el LNH, y dentro de cada uno de estos grupos existen diferentes entidades que, aunque pertenecen a la misma enfermedad, presentan una gran variabilidad clínica e histológica

GLOBOCAN 2020

Incidencia 4,25 por cada 100.000 mayores de 18 años

Prevalencia 36,76 por cada 100.000 mayores de 18 años

Mortalidad 2,53 por cada 100.000 mayores de 18 años

Edad media de presentación 60 años

EPIDEMIOLOGÍA

Se trata de un diagnóstico histopatológico, que en todos los casos, requiere de inmunohistoquímica (IHQ) para poder determinar el inmunfenotipo del linfoma.

El LBDCG (linfoma B difuso de célula grande), representa el 35-40% de todos los casos.

CLAVES EN DIAGNÓSTICO

La sintomatología depende el tipo de LNH aunque pueden ser muy variables.

- LBDCG: Adenopatías indolentes de crecimiento progresivo
- Síntomas B 50-60% de los casos
- Compromiso extranodal (más comúnmente estómago)

SIGNOS Y SINTOMAS



SC-CER654070



SI-CER816288



VALORACIÓN INICIAL DE TODO PACIENTE CON SOSPECHA DE LINFOMA



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

ABMO: Aspirado biopsia de médula ósea
CMF: Citometría de flujo
IHQ: Inmunohistoquímica

1

Examen físico completo

- Búsqueda de **adenopatías**; algunas generan compresión de otras estructuras
- Compromiso medular: astenia, palidez, sangrado o fiebre.
- Valoración de funcionalidad del paciente (ECOG)

2

Laboratorios

- Hemograma: Cuando hay compromiso de la MO se observa trombocitopenia o neutropenia
- Función renal y hepática incluyendo LDH
- Serología para **VIH**, **VHC** y **VHB**

3

Histopatología

ABMO con CMF

Biopsia excisional de ganglio o masa para **patología básica e IHQ**. Cuando no es posible, biopsia con aguja gruesa

4

Imágenes

PET-CT o TAC no es mandatorio en pacientes con LNH en el proceso diagnóstico; muy útil para el seguimiento post-tratamiento

Ecocardiograma para evaluar función cardíaca

TIPOS HISTOLÓGICOS



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

V17

Tipo histológico

V38

Escala de riesgo

Tipos de linfoma
no Hodgkin

Linfoma B difuso
de célula grande
(LBDCG)

Escala IPI

Bajo

Intermedio bajo

Intermedio alto

Alto

Linfoma folicular
(LF)

Escala FLIPI

Bajo

Intermedio

Alto

Linfoma de
células del
manto (LCM)

Escala MIPI

Bajo

Intermedio

Alto

CIE-10: C820 C821 C822 C827 C829 C830 C831 C832
C833 C834 C835 C836 C837 C838 C839 C840 C841
C842 C843 C844 C845 C851 C857 C859 C960 C961
C962 C963C967 C969 C823C824 C825 C826 C846
C847 C848 C849 C852 C860 C861 C862 C863 C864
C865 C866 C884



SC-CER654070



SI-CER816288





Sistema Ann Arbor

Estadio I

Estadio II

Estadio III

Estadio IV

Afectación de una única región ganglionar (I) o de un único sitio u órgano extraganglionar (I-E)

Afectación de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma (II) o afectación localizada extraganglionar (II-E) y una o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma.

Afectación de regiones linfáticas ganglionares a ambos lados del diafragma (III) y/o extraganglionar (III-E) o esplénica (IIIS) o de ambas (III-ES)

Afectación difusa o diseminada de uno o más órganos extraganglionares distantes, con o sin afectación asociada de los ganglios linfáticos.

A: sin síntomas

B (con síntomas B): presencia de fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso superior al 10% del peso corporal en los seis meses previos

X: Bulky >10 cm (no es indispensable anotar el sufijo X)





Clasificación Lugano

Estadio I

**Estadio II
y II Bulky**

Estadio III

Estadio IV

- Dos o más grupos ganglionares a un lado del diafragma
- Estadio I o II por afectación ganglionar con afectación extraganglionar contigua
- EII Bulky: Igual al II con enfermedad bulky

Afectación extraganglionar no contigua.

- Un ganglio o grupo ganglionar
- Afectación extraganglionar única sin afectación ganglionar

Ganglios a ambos lados del diafragma o ganglios supradiaphragmáticos y afectación esplénica

1. Las amígdalas, el anillo de Waldeyer y el bazo se consideran tejido ganglionar.
2. Los sufijos A y B solo se requieren en el linfoma de Hodgkin.



36. Estadificación clínica en linfoma no Hodgkin Pediátrico (Murphy), **linfoma No Hodgkin Adulto y linfoma Hodgkin adulto/pediátrico (Ann Arbor o Lugano):**

- 1= Estadio I
- 2= Estadio II
- 3= Estadio III
- 4= Estadio IV

Sólo aplica cuando no se describen
sufijos en la historia clínica

- 5= Estadio IA
- 6= Estadio IB
- 7= Estadio IIA
- 8= Estadio IIB
- 9= Estadio IIIA
- 10= Estadio IIIB
- 11= Estadio IVA
- 12= Estadio IVB

A: sin síntomas **B:** presencia de fiebre, sudoración
nocturna, pérdida de peso
superior al 10% del peso corporal en
los seis meses previos
X: Bulky >10 cm.

- 13= Extranodal cualquier estadio
- 14= Primario SNC
- 15= Primario Mediastinal
- 16= Primario de otros órganos

Formación de masa en
otros órganos

55= Persona con aseguramiento (régimen subsidiado o contributivo y que no son PPNA) que recibió
servicios de salud por parte del ente territorial durante el periodo de reporte.

✗ 98= No Aplica (porque es un tumor diferente a los enunciados)

99= Desconocido, el dato de esta variable no se encuentra descrito en los soportes clínicos.

Aclaraciones



En leucemias, la
respuesta correcta
es en V36 es 98=
No aplica

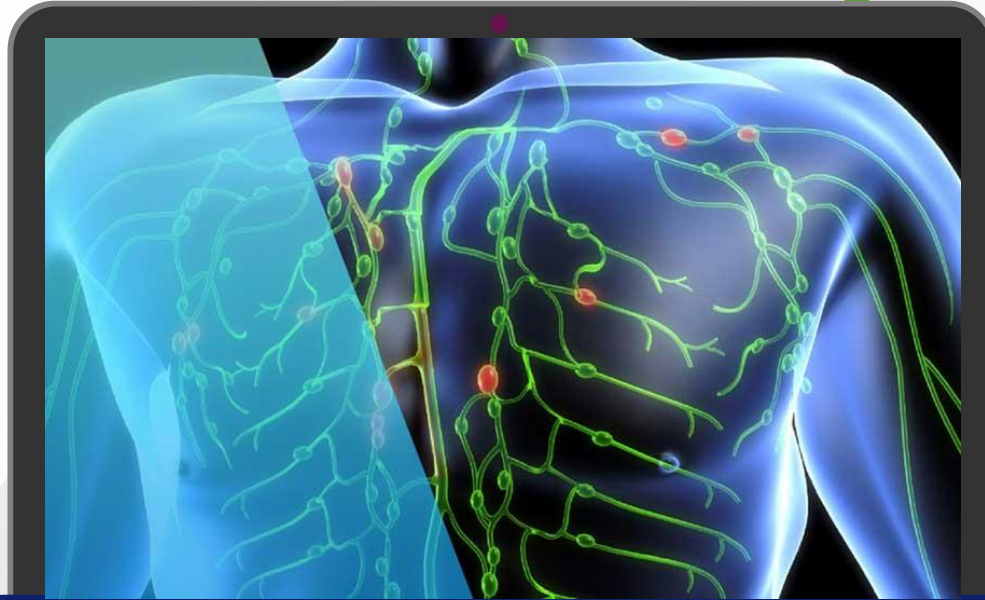


SC-CER654070



SI-CER816288





LINFOMA B DIFUSO CÉLULA GRANDE



SC-CER654070



SI-CER816288



LINFOMA B DIFUSO CÉLULA GRANDE



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Características

Es el tipo más común de LNH, representando el 35-40% de todos los casos

La mediana de edad al momento del diagnóstico es de 64 años

Existe un ligero predominio en hombres, relación 2:1

La infección por VIH incrementa el riesgo de LBDCG

Suelen presentar adenopatías indolentes como síntoma típico y en el 50 a 60% síntomas B

50% y el 65% de los pacientes se mantiene libre de enfermedad a largo plazo

Se debe evaluar hepato-esplenomegalia

Es común que debute con compromiso extranodal como tumor primario, principalmente gástrico; también se puede presentar en piel, mama, testículo, SNC y epidural

Índice pronóstico internacional - IPI



Otorga puntos a partir de estos criterios:

- Enfermedad estadio III/IV
- LDH elevada
- ECOG estado funcional ≥ 2
- Mayores de 60 años de edad
- Enfermedad extranodal > 1 sitio

Opción instructivo	Riesgo (V38)	Puntuación
1	Bajo	0-1
2	Intermedio bajo	2
4	Intermedio alto	3
5	Alto	4-5



SC-CER654070



SI-CER816288



>60 años
diagnóstico nuevo

Quimioterapia con R-CHOP-21 (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona) por 8 ciclos

<60 años
diagnóstico nuevo

Rituximab + quimioterapia basada en antraciclinas (CHOP o CHOP-LIKE)

>18 años en primera
recaída

R-DHAP (rituximab, cisplatino, citarabina y dexametasona), R-ICE (rituximab, ifosfamida, carboplatino y Etopósido) o esquemas similares combinados con rituximab

Primario en SNC

Quimioterapia a dosis altas con metotrexato combinado, no se recomienda radioterapia ni trasplante

Trasplante

No recomendando como tratamiento inicial, pero si trasplante autólogo en pacientes con enfermedad refractaria sin demostración de mejoría de supervivencia global o libre de evento.

Primario mediastino

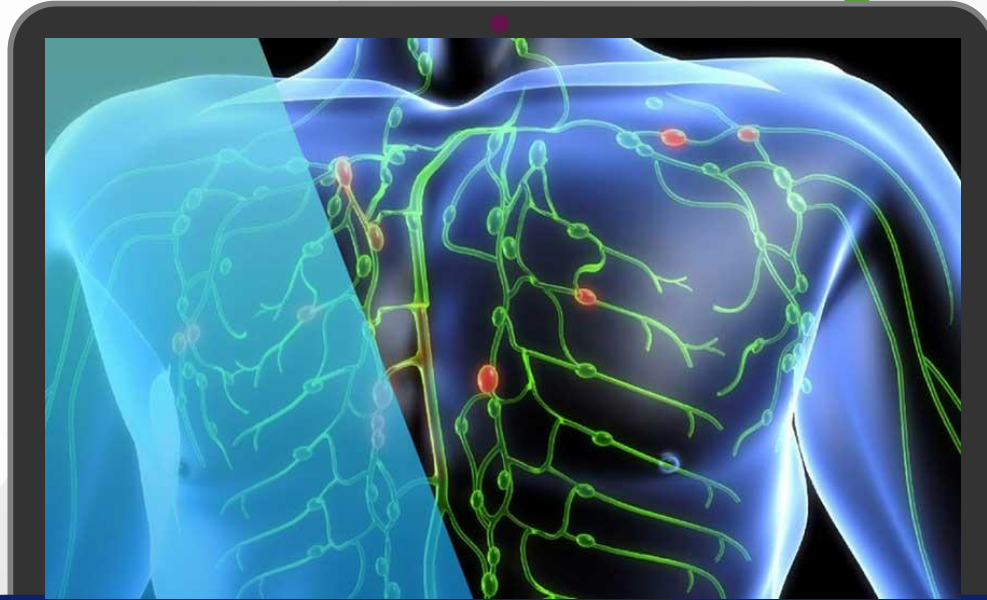
Antraciclinas + Rituximab

Profilaxis de SNC

La profilaxis de elección del SNC en los pacientes de alto riesgo de afectación del SNC con estudio de LCR negativo es MTX intravenoso ($3 \text{ g/m}^2 \times 3$ ciclos alternando con la inmunquimioterapia). En pacientes de edad avanzada o con comorbilidades puede optarse por MTX intratecal o triple terapia intratecal (4- 6 dosis).

Afectación de SNC

Si existe afectación del SNC (estudio LCR positivo), esquemas con altas dosis de MTX con o sin triple terapia intratecal; la RT holocraneal se plantea en función de la edad del paciente y del momento evolutivo



LINFOMA FOLICULAR



SC-CER654070



SI-CER816288





Características

El linfoma folicular corresponde a un subgrupo de los LNH de células B y representan entre el 15% y el 30% de los diagnósticos nuevos de linfoma, siendo el segundo tipo más frecuente.

Se define como una neoplasia maligna de células B centro foliculares (centrocitos o centroblastos), que tiene un patrón histológico por lo menos parcialmente folicular; dichos centrocitos presentan una falla en la apoptosis, producida por un rearrreglo cromosómico (t(14:18)), que perpetua la expresión del BCL-2 con la persistencia de su efecto antiapoptótico.

El curso usual de este linfoma está caracterizado por:

- Alta tasa de respuesta a la terapia
- Múltiples recaídas que responden al tratamiento cada vez por un menor periodo de tiempo
- Supervivencia prolongada

Índice pronóstico internacional del LF-FLIPI



Otorga puntos a partir de estos criterios:

- Edad ≥ 60 años.
- Estadio Ann-Arbor III o IV.
- Hemoglobina < 12 g/dl.
- LDH $>$ valor límite máximo normal
- Número de afectaciones ganglionares: ≥ 5

Opción instructivo	Riesgo (V38)	Puntuación
1	Bajo	0-1
3	Intermedio	2
5	Alto	3-4-5



SC-CER654070



SI-CER816288



Baja carga tumoral o
avanzados asintomáticos

Rituximab en monoterapia semanal por
4 semanas

Estadios avanzados
sintomáticos

R-CHOP 6 ciclos por 21 días o
bendamustina + rituximab si tienen
contraindicación a antraciclinas o riesgo
elevado de infección

Mantenimiento con
rituximab en
pacientes con
remisión completa
al LF

Primera recaída

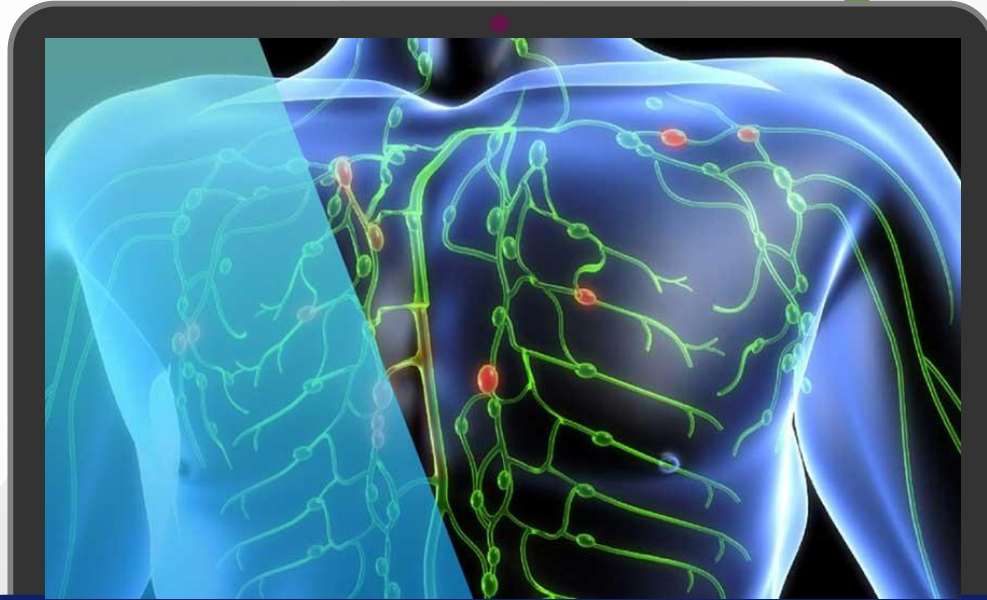
Esquema R-FCM (rituximab, fludarabina,
ciclofostamida y mitoxantrona)

PET-SCAN: para
valoración final de
la respuesta luego
del tratamiento de
primera línea

Trasplante

En pacientes con enfermedad refractaria
al manejo inicial o en recaída, que
tengan respuesta al tratamiento de
rescate





LINFOMA DEL MANTO



SC-CER654070



SI-CER816288



LINFOMA DEL MANTO



Características

El linfoma de células del manto (LCM) es una neoplasia de células B maduras que presenta características como: la resistencia a la erradicación completa de las células neoplásicas con el tratamiento; un comportamiento clínico agresivo similar al de otros tipos de linfoma, y un pronóstico desfavorable. Algunos son indolentes.

Se estima que el LCM representa entre 4% y el 9% de todos los casos nuevos de LNH, ocurriendo la mayoría de las veces en pacientes mayores de 60 años.

Suelen ser pacientes que debutan con linfocitosis, esplenomegalia, escasa enfermedad ganglionar y un índice Ki-67 < 10%,
La introducción de nuevos tratamientos ha derivado en una mejoría del pronóstico de manera reciente

Índice pronóstico internacional del LM- MIPI

MIPI				
Puntos	Edad (años)	ECOG	LDH	Leucocitos x10 ⁹ /L
0	< 50	0-1	< 0,67	< 6,7
1	50-59	-	0,67-0,99	6,7-9,9
2	60-69	2-4	1,00-1,49	10,0-14,9
3	> 70	-	≥ 1,50	≥ 15,0

Opción instructivo	Riesgo (V38)	Puntuación
1	Bajo	0-3
3	Intermedio	4-5
5	Alto	6-12



SC-CER654070



SI-CER816288





LCM

Primera línea en paciente
NO candidato a trasplante

R-CHOP o Rituximab +
bendamustine

Mantenimiento con rituximab
cada 2 meses si hubo
respuesta a la inducción

Primera línea en candidatos
a trasplante autólogo

Rituximab + quimioterapia
que en lo ideal incluya
citarabina

Enfermedad refractaria

Segunda línea con
fludarabina o tensirulimus +
rituximab



SC-CER654070



SI-CER816288





Esquemas más comunes

R- CHOP: ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina + prednisona + rituximab

CHOP: ciclofosfamida + doxorubicina + vincristina + prednisona

Bendamustine-R: bendamustine + rituximab

R-CEOP: ciclofosfamida + etopósido + vincristina + prednisona + rituximab

R-EPOCH: rituximab + doxorubicina + etopósido + vincristina

R-ESHAP: etopósido + cisplatino + metilprednisolona + citarabina + rituximab

CHOEP: ciclofosfamida + etopósido + metotrexate + pegfilgastrim

CHOP-OBI: ciclofosfamida + vincristina + doxorubicina + prednisona + obinotzumab

Lenalidomida-R: lenalidomida + rituximab

R-GEMOX: rituximab + gemcitabina + oxaliplatino + dexametasona

El rituximab es una de las claves del tratamiento. Es un anticuerpo monoclonal relacionada con la expresión del marcador CD20 por los linfocitos B



SC-CER654070



SI-CER816288



OTROS SUBTIPOS DE LINFOMA NO HODGKIN



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

**Linfoma T
cutáneo**

**Micosis fungoide
/ Síndrome de
Sezary**

**Linfoma
esplénico de la
zona marginal**

**Linfoma de
Burkitt**

**Linfoma T
maduro**

**Linfoma blástico
de células NK**



SC-CER654070



SI-CER816288





Sí son objeto de reporte pero corresponden a un **agrupador diferente**

NO son objeto de reporte, ya que corresponden a lesiones benignas

X Hiperplasia linfoide atípica

Macroglobulinemia de Waldestrom, C880 (24= Otros tumores malignos del tejido linfático) *** *NO debe ser reportado como linfoma, tiene CIE-10 propio*

Trastorno linfoproliferativo de fenotipo B infrecuente, que se define por la presencia de infiltración de médula ósea por un linfoma linfoplasmocitoide, asociado a una paraproteinemia IgM (monoclonal)

Enfermedad de Castelman, C778 (14. Tumores secundarios) *** *NO debe ser reportado como linfoma*

Es un desorden linfoproliferativo poco frecuente y de patogenia desconocida, comúnmente asociado a infección por VIH y herpes; puede ser localizada (único ganglio) o diseminada.



Lógica de variables



SC-CER654070



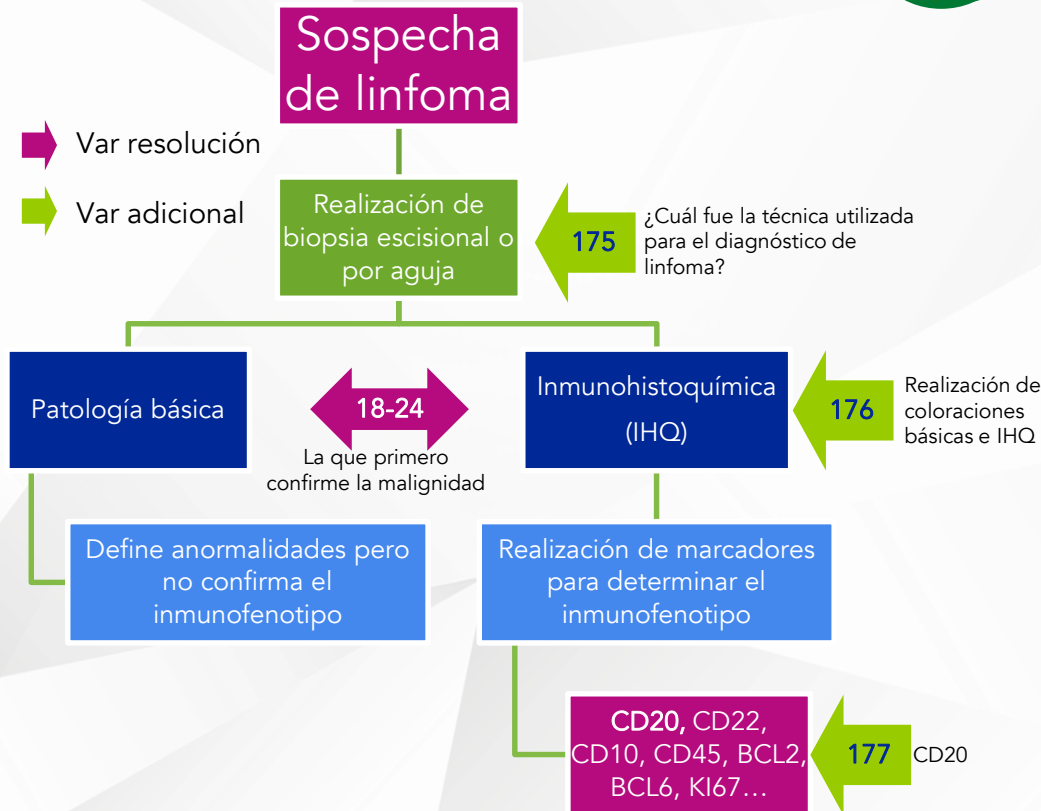
SI-CER816288





Aclaraciones

- NO hay diagnóstico clínico en linfomas, se requiere de confirmación de **inmunofenotipo mediante IHQ**. La biopsia básica, puede confirmar malignidad sin confirmar el subtipo específico.
- Las **LLC** son parte del grupo de linfomas no Hodgkin maduros, según clasificación OMS 2016





Taller de afianzamiento



SC-CER654070



SI-CER816288



Fecha de Atención: miércoles, 13 de marzo de 2019 a las 16:16

Sede de Atención:

HC No:1

Edad: 37 Año(s)



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Diagnostico(s):

Código	Nombre	Ubicación	TNM
R529	DOLOR, NO ESPECIFICADO	..	Estado: T: N: M:

NOTA DE EVOLUCION DE ONCOLOGIA CLINICA

Subjetivo:

Paciente con cuadro de 1 año de dolor osteomuscular artropatia cefalea cansancio diaforesis nocturna no perdida no infecciones lumbalgia realizan estudios imagenologicos evidencia adenoaptias retroperitoneales remision Hemat 1 solicita imagenes sind linfadenopatico y laparotomia exploratoria Rx ganglionar 27 agosto 2018 No 2828-18 LINFOMA FOLICULAR DE BAJO

GRADO 1-2 POSITIVO CD20-CD10 COEXPRESION Bcl2 TRAMA DENDRITICA POSITIVA CD23 LINFOCITOS T POSITIVOS CD3-5 KI 67 = 20% Estudio de BMO H5J 14 agosto 2018 No 2300400 CELULARIDAD 50-60 % HEMATOPOYESIS 3 LINEAS NEGATIVO TUMOR Mielograma areas de Hipocelularidad Citometria neg tumor

Paciente valorada LINFOMA FOLICULAR EIIB SIN COMPROMISO MO CARIOTIPO 46 XX IPI2 IK 90% (BULKY 2 RETROPERITONEAL)

Formula tto RITUXIMAB- BENDAMUSTINE (750 MG IV DIA - 250MG DIA 1 Y 2 TTO) ACICLOVIR X 3/6 CICLOS

Recibo profilaxis TMS FLUC ACICLOVIR NISTATINA

Presenta presenta episodio cefalea nauseas manejo metoclopramida episodio de taquicardia intermitente y dolor toraxico

PARACLINICOS

21 dic 2018 HB 12HCTO 41 LEUC 6680 N 70 LIN 14 M13 E3PLAQ 299000 LDH 178 BILTO 0.2 IND 0.16 CREAT 0.8 FLAC 90 GLI88 TGO 15 TGP 13

11 marzo 2019 HB11.9 HCTO 35 LEUC 7600 N 81 LIN 5 M 10 PLAQ 265000 PO bact ++ tgo24 tgp 20 biltto 0.3 ind 0.1 bun 10 creat 0.78 falc 154 gli86 ldh 291

Objetivo:

Paciente hidratada no adenopatias perifericas palpables Cp ruidos ritmicos no soplos pul ventilados Abd globoso paniculo refiere dolor marco colico no signos de irritacion peritoneal ext neg

Analisis:

ss VALORACION URGENTE POR CARDIOLOGIA EKG ECOCARDIOGRAMA

De acuerdo a dicho concepto se definira con la paciente aplicacion del 4 ciclo de qtm

Se reajusta dosis por efectos colaterales

RITUXIMAB 675 MG DIA 1 TTO

BENDAMUSTINE 225 MG DIA 1Y 2 TTO

1- Inmunofenotipo por IHQ permite selección correcta de agrupador LNH (V17)

2- Estadio (V36) y riesgo (V38)

3- Tratamiento y disponibilidad de CD20



SC-CER654070



SI-CER816288



MOTIVO DE CONSULTA

TENGO INFLAMDO EL CUELLO Y EL SENO

ENFERMEDAD ACTUAL

PACIENTE DE 38 AÑOS

CUADRO CLINICO DE 5 AÑOS DE TUMORACION EN REGION SUPRACLAVICULAR IZQUIERDA, LO MANEJARON SEGUN REFIERE PACIENTE COMO PSIBLE LIPOMA

ANTECEDENTE DE SD ANTIFOSFOPIDO EN LAS GESTACIONES

G6P1A5

NO ALERGIAS

FAMILIARES CON CA DE MAMA ABUELA, MADRE, TIAS

PACIENTE REFIERE PRESENTO NACIMIENTO DE HIJO PARTO POR CESAREA HACE 8 MESES

SE ENCUENTRA LACTANDO

REFIERE QUE DESDE HACE 3 MESES PRESENTO TUMORACION AXILAR IZQUIERDA QUE HA AUMENTADO DE TAMAÑO

EXAMEN FISICO

CONGLOMERADO GANGLIONAR AXILAR BILATERAL DE PREDOMINIO IZQUIERDO

ABDOMEN CON ABUNDANTE PANICULO ADIPOSO, NO DOLOR, CON PALPACION DE HEPATOESPLENOMEGALIA

REPORTES

MAMOGRAFIA 07/10/2020 CEDIUL DR

MAMAS CON AREAS DE DENSIDAD FIBRIGLANDUKLAR DISPERSAS, CONGLOMERADO DE ADENOMEGALIAS AXILARES DE PREDOMINIO IZQUIERDO LO CUAL HACE PENSAR EN PROCESO LINFOPROLIDERATIVO SE SUGIERE ESTUDIO HISTOPATOLOGICA

BIOPSIA GUIADA POR ECOGRAFIA 08/10/2020 CEDIUL DR

EXTENSO CONGLOMERADO DE ADENOMEGALIAS AXILARES QUE SUGIEREN POSIBILIDAD DE PROCESO LINFOPROLIFERATIVO

REPORTE ANATOMOPATOLOGICO No 6847-20 SMP

-ADENOPATIAS AXILARES IZQUIERDAS, LESION LINFOPROLIFERATIVA ATIPICA PLANTEA LINFOMA

PLAN

VALORACION PRIORITARIA POR HEMATO-ONCOLOGIA

LDH

TAC DE TORAX SIMPLE Y CONTRASTADO

TAC DE ABDOMEN SIMPLE Y CONTRASTADO

DIAGNÓSTICO C845 OTROS LINFOMAS DE CELULAS Y LOS NO ESPECIFICADOS

Tipo **PRINCIPAL**



CUENTA DE ALTO COSTO

Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo

Existe una firme sospecha de linfoma, sin embargo, este NO ha sido confirmado, ya que los hallazgos de la patología básica no logran concluir el diagnóstico, está pendiente IHQ para confirmar diagnóstico y tratamiento



SC-CER654070



SI-CER816288



**HASTA AQUÍ
LOS ASPECTOS
CLAVE DE LOS
LNH...**

