

LINFOMA DE HODGKIN

RESUMEN

El linfoma de Hodgkin (LH) es un cáncer del sistema linfático, que se producen de forma descontrolada unas células linfoides atípicas, denominadas de Reed-Sternberg, que parecen originadas en los linfocitos B, causando el aumento de tamaño de los ganglios de una región del organismo para extenderse con el tiempo a otras áreas ganglionares vecinas, al bazo o la médula ósea. (Fundación Josep Carreras 2017)

En los síntomas es más común que se de en personas de 15 a 35 y de 50 a 70 años de edad, por lo que se presenta fatiga, fiebre y escalofríos intermitentes, prurito inexplicable en todo el cuerpo e inapetencia¹. (Bartlett NL 2014)

En el diagnóstico de esta patología se la puede detectar con una biopsia de ganglios linfáticos, preferentemente, con la extirpación (o escisión) de un ganglio linfático. (Junta Editorial de Cancer.Net 2016)

Actualmente se utilizan dos armas terapéuticas más importantes para el tratamiento del Linfoma de Hodgkin son la radioterapia y la quimioterapia. (LOZANO 2002)

PALABRAS CLAVES: Células linfoides atípicas, Reed-Sternberg, inapetencia, biopsia.

ABSTRACT

Hodgkin's lymphoma (LH) is a cancer of the lymphatic system, which occurs uncontrollably atypical lymphoid cells, called Reed-Sternberg, which appear to originate in B lymphocytes, causing enlargement of the lymph nodes in a region Of the organism to spread over time to other neighboring ganglionic areas, to the spleen or bone marrow. (Fundación Josep Carreras 2017)

¹ Según Medline Plus, la inapetencia es la disminución o falta de apetito.

Symptoms are more common in people 15 to 35 and 50 to 70 years of age, resulting in fatigue, fever and intermittent chills, unexplained pruritus throughout the body and inappetence. (Bartlett NL 2014)

In the diagnosis of this pathology can be detected with a lymph node biopsy, preferably with the removal (or excision) of a lymph node. (Junta Editorial de Cancer.Net 2016)

Currently two major therapeutic weapons are used for the treatment of Hodgkin's lymphoma are radiotherapy and chemotherapy. (LOZANO 2002)

KEY WORDS: Atypical lymphoid cells, Reed-Sternberg, inappetence, biopsy.

LINFOMA DE HODGKIN

Introducción

La Enfermedad de Hodgkin o Linfoma de Hodgkin (HL), es una proliferación tumoral maligna primaria de los ganglios linfáticos caracterizado por linfadenopatías o esplenomegalia, y por la presencia de un pequeño número de células tumorales, nombradas células de Reed-Sternberg (CRS) y células de Hodgkin (CH), acompañadas de un importante infiltrado celular inflamatorio polimorfo compuesto de linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos.

La importancia de este ensayo es tener un amplio conocimiento sobre esta patología, la cual ha sido una enfermedad de alta incidencia hoy en la actualidad, pero para poder detectarla se debe tener un excelente diagnóstico debido a que causa una grave inflamación a los ganglio linfático en los cuales el tumor se deposita en ellos.

Esta enfermedad puede llevar a la diseminación a grupos ganglionares vecinos, con afectación de hígado, bazo y médula ósea.

Además, con una eficacia en el tratamiento puede ser compatible con una vida relativamente larga y activa, con supervivencia de la mayoría de los pacientes hasta un 80% de los casos, ya que uno de los métodos que actualmente ha tenido un buen resultado es la quimioterapia y la radioterapia; la cual en la quimioterapia se le aplican fármacos muy sofisticados para mejorar la calidad de vida del paciente y en la radioterapia comprende el uso de aparatos especiales que producen rayos de alta energía capaces de destruir las células de HL.

LINFOMA DE HODGKIN

Definición

El linfoma de Hodgkin, también denominada enfermedad de Hodgkin; es una proliferación tumoral maligna primaria de los ganglios linfáticos, rara vez afecta el tejido linfoide extraganglionar, caracterizado por linfadenopatías o esplenomegalia, o el tejido linfoide en general. Es bien delimitado con capsula fibrosa gruesa, nódulos múltiples, consistencia pétrea. (Angelo 2009)

El linfoma de Hodgkin (HL), uno de los tipos de cáncer más curables, recibió su nombre de Thomas Hodgkin, un patólogo británico. Fue descrita en 1832, por el Dr. Hodgkin donde describió varios casos de personas con síntomas de un cáncer que afecta los ganglios linfáticos. La enfermedad se llamó “enfermedad de Hodgkin” durante aproximadamente 170 años. Su nombre se cambió oficialmente a “linfoma de Hodgkin” a fines del siglo XX, cuando se hizo evidente que la enfermedad era consecuencia de una lesión en el ADN de un linfocito. El daño al ADN se adquiere; no se hereda. El ADN alterado en el linfocito produce un cambio canceroso que, si no se trata, tiene como resultado una proliferación descontrolada de los linfocitos cancerosos. (Louis J. DeGennaro 2014)

La enfermedad de Hodgkin (EH) es una de los tumores malignos del tejido linfoide. Desde el punto de vista histopatológico está caracterizada por la presencia de un pequeño número de células tumorales, nombradas células de Reed-Sternberg (CRS) y células de Hodgkin (CH), acompañadas de un importante infiltrado celular inflamatorio polimorfo compuesto de linfocitos, células plasmáticas, histiocitos y eosinófilos; con un grado variable de fibrosis y borramiento de la arquitectura ganglionar normal. (Uría 2003)

La enfermedad empieza cuando un linfocito (casi siempre una célula B) se hace anormal. La célula anormal se divide para hacer copias de sí misma. Las copias continúan dividiéndose, lo que resulta en más células anormales que se acumulan. (Louis J. DeGennaro 2014)

Afecta principalmente a adultos y jóvenes, de modo que se producen más casos entre los 16 y 34 años. Se desconoce la causa del linfoma de Hodgkin, siendo más común entre personas de 15 a 35 y de 50 a 70 años de edad. (Dra. de Oña Navarrete 2010)

En la actualidad se desconoce la causa y el mecanismo directo de esta enfermedad, aunque existen datos sobre la presencia del virus de Epstein-Barr² sobre fenómenos de inmunodepresión con asociación de virus y VIH, y ciertas anomalías citogenéticas, así como la asociación de enfermedad de Hodgkin con otros virus. (LOZANO 2002)

Tipos de linfoma de Hodgkin

Hay dos subtipos principales de HL: el linfoma de Hodgkin clásico y el linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular. (Louis J. DeGennaro 2014)

Linfoma de Hodgkin clásico (LHC)

El LHC es el tipo de linfoma de Hodgkin más frecuente. Alrededor del 95 % de los casos de linfoma de Hodgkin se encuentra dentro de la categoría de LHC. Se diagnostica LHC cuando se encuentran linfocitos anormales característicos, conocidos como células Reed-Sternberg. El LHC se divide en 4 subtipos: (Dr. Montalbán Sanz 2005)

- Linfoma de Hodgkin con esclerosis nodular. El linfoma de Hodgkin con esclerosis nodular es el tipo de LHC más frecuente. Afecta hasta un 80 % de las personas diagnosticadas con LHC. El linfoma de Hodgkin con esclerosis nodular es más frecuente en adultos jóvenes, en especial las mujeres. Además de las células de Reed-Sternberg, hay franjas de tejido conectivo (llamadas fibrosis) que se encuentran en el ganglio linfático. La presencia de estas franjas puede ayudar a diagnosticar este tipo de linfoma de Hodgkin. (Dr. Montalbán Sanz 2005)
- Linfoma de Hodgkin clásico rico en linfocitos. Alrededor del 6 % de las personas con LHC reciben un diagnóstico de linfoma de Hodgkin clásico rico en linfocitos. Su aparición es más frecuente en hombres y, generalmente, compromete otras áreas además del mediastino. Además de células de Reed-Sternberg, el tejido del ganglio linfático contiene muchos linfocitos normales. (Dr. Montalbán Sanz 2005)
- Linfoma de Hodgkin con celularidad mixta. Este subtipo de LHC se presenta en adultos mayores. Se desarrolla con mayor frecuencia en el abdomen y contiene muchos tipos diferentes de células, entre las que se incluyen grandes cantidades de células de Reed-Sternberg. (Dra. de Oña Navarrete 2010)

² Es la mayor causa de la mononucleosis aguda infecciosa, síndrome común caracterizado por fiebre, garganta irritada, fatiga extrema y glándulas linfáticas inflamadas.

- Linfoma de Hodgkin con depleción linfocítica. El linfoma de Hodgkin con depleción³ linfocítica es el subtipo menos frecuente de LHC. Solo alrededor del 1 % de las personas con LHC tienen este subtipo. Es más frecuente en adultos mayores; personas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el virus que causa el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); y personas en países no industrializados. El ganglio linfático contiene casi en su totalidad células de Reed-Sternberg. (Dr. Montalbán Sanz 2005)

Linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular

Alrededor del 5 % de las personas con linfoma de Hodgkin tiene linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular. A menudo se desarrolla en los ganglios linfáticos del cuello, la ingle o las axilas. Es más frecuente en pacientes más jóvenes. (Angelo 2009)

El linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular es más parecido a nivel genético y proteínico al linfoma no Hodgkin de células B. Las personas con esta clase de linfoma de Hodgkin tienen células grandes en el área afectada denominadas “células en palomita de maíz” o “células de predominio linfocítico” (Dr. Montalbán Sanz 2005)

Algunas personas con linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico nodular no necesitan tratamiento inmediato, mientras que otras se pueden beneficiar con un plan de tratamiento que incluya radioterapia, quimioterapia o el anticuerpo monoclonal rituximab (Rituxan). (Dr. Montalbán Sanz 2005)

Factores de riesgo

- Edad: el linfoma de Hodgkin es más frecuentes al principio de la edad adulta (15 a 40 años) y al final de ésta (más de 55 años) (Dra. de Oña Navarrete 2010)
- Virus: el virus de Epstein-Barr (VEB) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) podrían aumentar las posibilidades de contraer un linfoma de Hodgkin, aunque el riesgo global sigue siendo muy pequeño. (Dra. de Oña Navarrete 2010)
- Antecedentes familiares: los familiares de una persona con linfoma de Hodgkin corren un mayor riesgo de padecer también la enfermedad. (Dra. de Oña Navarrete 2010)

³ Disminución de la concentración de una sustancia o líquido (especialmente la sangre) contenida en cierta parte, o bien, en todo el organismo.

Anatomía patológica

El diagnóstico de enfermedad de Hodgkin sólo debería hacerse con rotundidad cuando se hallan células de Reed-Sternberg típicas. La célula de Reed-Sternberg típica es una célula gigante de 15 o 40 µm con citoplasma amplio, que suele ser directamente basófilo. El núcleo es, por lo general, grande, a veces múltiple y a menudo con lobulaciones. Lo más característico es la binucleación, con dos elementos nucleares de forma arriñonada⁴ que, confrontados, dan una imagen en espejo. (LOZANO 2002)

La célula de Reed-Sternberg típica es una célula gigante de 15 o 40 µm con citoplasma amplio, que suele ser directamente basófilo. El núcleo es, por lo general, grande, a veces múltiple y a menudo con lobulaciones. Lo más característico es la binucleación, con dos elementos nucleares de forma arriñonada que, confrontados, dan una imagen en espejo. (Bartlett NL 2014)

Esta célula de Reed-Sternberg paradigmática es la que se encuentra en la celularidad mixta (CM). En la práctica, con todo, sólo se halla como elemento gigante predominante en 1 de cada 5 pacientes, por lo que es mucho más frecuente que dominen las otras variantes de célula de Reed-Sternberg. (LOZANO 2002)

Síntomas

Los síntomas pueden ser: Fatiga, fiebre y escalofríos intermitentes, prurito inexplicable en todo el cuerpo, inapetencia, sudores fríos abundantes, inflamación indolora de los ganglios linfáticos del cuello, las axilas o la ingle (ganglios linfáticos inflamados) y pérdida de peso inexplicable.

Otros síntomas que pueden ocurrir con esta enfermedad son:

- Tos, dolores en el pecho o problemas respiratorios si hay inflamación de los ganglios linfáticos en el tórax.
- Sudoración excesiva.
- Dolor o sensación de llenura por debajo de las costillas debido a la inflamación del hígado o el bazo.
- Dolor en los ganglios linfáticos después de tomar alcohol.

⁴ De figura parecida a la de un riñón.

- Piel enrojecida y caliente.

Diagnostico

El diagnóstico de la EH es histopatológico; se basa en el reconocimiento, en las muestras de tejidos, de las CRS y/o la CH en un fondo celular apropiado y siempre requiere una biopsia quirúrgica adecuada, generalmente de los ganglios de mayor tamaño, y si es posible un ganglio completo. Los ganglios inguinales, debido a la frecuente inflamación de esa zona, no deben ser biopsiados si hay otras adenopatías sospechosas en otras áreas ganglionares periféricas. (Uría 2003)

Cuando el diagnóstico se hace por la biopsia de un sitio extraganglionar es aconsejable realizar también una biopsia de un ganglio, excepto cuando no hay la menor duda. La biopsia por aspiración con aguja fina no es adecuada para el diagnóstico inicial debido a que no permite un diagnóstico de certeza ni determinar el subtipo histológico. (Uría 2003)

- Pruebas de imagenología. Es posible que el médico ordene primero pruebas de imagenología cuando los antecedentes médicos de un paciente y los resultados del examen físico sugieran un posible diagnóstico de HL. Las pruebas de imagenología pueden mostrar el agrandamiento de ganglios linfáticos en el pecho, el abdomen o ambos. Las masas tumorales pueden aparecer también fuera de los ganglios linfáticos, en los pulmones, los huesos u otros tejidos del cuerpo. (Louis J. DeGennaro 2014)
- Biopsia de ganglio linfático. El diagnóstico de HL puede ser un proceso difícil y requiere un hematopatólogo con experiencia para analizar las muestras para biopsia. El HL puede confundirse con varios tipos de linfoma no Hodgkin y, ya que el tratamiento es diferente, se necesita un diagnóstico preciso.
Tenga en cuenta que puede ser necesario obtener una segunda opinión de otro hematopatólogo si existe alguna duda sobre el diagnóstico. Se requiere una biopsia de un ganglio linfático afectado o de otra zona en que haya un tumor para confirmar el diagnóstico de HL. Por lo general, una biopsia con aguja del ganglio linfático no es suficiente para realizar un diagnóstico concluyente. Se extirpa quirúrgicamente todo o parte del ganglio linfático, para que el hematopatólogo tenga suficiente tejido para dar un diagnóstico concluyente. (Louis J. DeGennaro 2014)
- Inmunofenotipificación. A veces se emplea una técnica llamada “inmunofenotipificación” para distinguir el HL de otros tipos de linfoma o de otras enfermedades no cancerosas.

El hematopatólogo busca la presencia de las células de Reed-Sternberg y de Hodgkin para confirmar un diagnóstico de HL. (Louis J. DeGennaro 2014)

Estadios de la enfermedad

La radioterapia, la quimioterapia o combinaciones de ambas son curativas, pero para alcanzar este objetivo debe determinarse la extensión del «estadio patológico».

- Estadio I. Limitado a una región ganglionar linfática anatómica.
- Estadio II. Dos o más regiones ganglionares linfáticas en el mismo lado del diafragma.
- Estadio III. Enfermedad en ambos lados del diafragma que afecta a ganglios linfáticos o al bazo.
- Estadio IV. Afección extranodal (médula ósea, pulmón o hígado). (LOZANO 2002)

Pronostico

El pronóstico para un determinado paciente depende de varios factores. Los factores más importantes son la presencia o ausencia de síntomas sistémicos, el estadio de la enfermedad, la presencia de masas voluminosas y la calidad e idoneidad del tratamiento administrado. Otros factores importantes son la edad, el sexo, la tasa de sedimentación de eritrocitos, el grado de compromiso abdominal, el hematocrito⁵ y el número absoluto de sitios ganglionares afectados. (Brenner H 2008)

El LH es la causa principal de muerte durante los primeros 15 años después del tratamiento. La mortalidad acumulada por un segundo cáncer excederá la mortalidad acumulada por LH 15 o 20 años después del tratamiento. (Brenner H 2008)

El pronóstico para las personas con linfoma de Hodgkin varía según la etapa (extensión) del cáncer. Sin embargo, muchos otros factores pueden afectar el pronóstico de una persona (vea información más adelante). El pronóstico para cada persona es específico a sus circunstancias. (Clarke C 2017)

Varios factores se toman en la consideración al determinar el pronóstico para un paciente con el linfoma de Hodgkin. Algunos de éstos incluyen:

⁵ Según Medline Plus, es el volumen de glóbulos con relación al total de la sangre; se expresa de manera porcentual.

- Edad.
- Salud General y capacidad de soportar la quimioterapia y los efectos secundarios potenciales.
- Subtipo del linfoma de Hodgkin.
- Escenario del cáncer.
- Cómo es agresivo es el cáncer. (Robertson 2014)

Los Estudios han mostrado que un resultado peor se puede predecir en presencia de los factores siguientes:

- Género Masculino.
- Edad en la diagnosis de 45 años o más viejo.
- Subtipo Mezclado de la celularidad.
- Subtipo agotado Linfocito.
- Enfermedad del Escenario IV.
- Cuenta del Linfocito de menos el de 8%.
- Nivel de la Hemoglobina debajo de 10,5 g/dL.
- Nivel de la Albúmina⁶ debajo de 4,0 g/dL.
- Cuenta de glóbulo Blanca de 15,000/μl o más.
- Un tipo de sedimentación aumentado de eritrocito.
- Gran número de grupos del ganglio linfático implicados. (Robertson 2014)

Tratamiento

Los avances terapéuticos en la enfermedad de Hodgkin permiten en el momento actual una esperanza de curación a 20 años del 75% de los pacientes, con una toxicidad cada vez menor en cuanto a la quimioterapia y a la radioterapia y una reducida morbilidad al ser muy limitadas las indicaciones de la laparotomía. Las dos armas terapéuticas más importantes son la radioterapia y la quimioterapia. (LOZANO 2002)

Quimioterapia

⁶ Proteína animal y vegetal, rica en azufre y soluble en agua, que constituye el componente principal de la clara del huevo y se encuentra también en el plasma sanguíneo y linfático, en la leche y en las semillas de ciertas plantas.

La combinación de agentes alquilantes y de alcaloides de la Vinca proporcionan un número importante de respuestas completas (65%). El MOPP (mecloretamina, vincristina, procarbazona, prednisona), introducido en 1967, permitió un 80% de respuestas completas con la mitad de curaciones. Sobre el protocolo MOPP se han introducido diversas variables con la finalidad de intentar mejorar su eficacia o reducir su toxicidad. Los esquemas de quimioterapia más utilizados son: (LOZANO 2002)

- ABVD: Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina y Dacarbazina.
- BEACOPP: Bleomicina, Etopósido, Adriamicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazona y Prednisona.
- COOP/ABVD: Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazona, Prednisona, Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina, y Dacarbazina.
- MOOP: Mecloretamina, Vincristina, Procarbazona y Prednisona.
- Stanford V: Adriamicina, Vinblastina, Mecloretamina, Etopósido, Vincristina, Bleomicina, y Prednisona.

Radioterapia

Representó la primera posibilidad de curación de la enfermedad de Hodgkin en sus formas localizadas. La aplicación de la radioterapia se realiza en zonas afectadas y adyacentes. La erradicación del tumor depende de la dosis y se necesitan 35-40 Gy en los lugares invadidos y 30-35 Gy en las zonas clínicamente no afectadas, administrados a una dosis de 1,5-2 Gy/día durante 5 días a la semana. Se distinguen dos protocolos de administración: (LOZANO 2002)

- De campo afectado: se radian sólo las cadenas ganglionares donde se ha encontrado la enfermedad.
- De campo ampliado: radiando un grupo de cadenas ganglionares que incluye a las cadenas afectadas, pero también puede incluir grupos ganglionares donde no se ha detectado la enfermedad.
- ✚ Radioterapia del manto. Consiste en la radiación de los siguientes grupos ganglionares, todos supradiaphragmáticos: cervicales, supraclaviculares, axilares y mediastínicos.
- ✚ Radioterapia en Y invertida. En este caso se radian los siguientes grupos ganglionares infradiaphragmáticos: paraaórticos, ilíacos, femorales e inguinales. El bazo también se incluye dentro del campo de radiación.

✚ Radioterapia ganglionar subtotal o total. En estos esquemas, la terapia incluye todos los grupos tratados en los dos anteriores protocolos. (Gandhi MK 2004)

“Los niños deben tratarse con quimioterapia tipo ABVD, que produce menos esterilidad que el MOPP, y con radioterapia con menos dosis y campos más reducidos”.

Conclusión

Se determina que el Linfoma de Hodgkin, es una enfermedad común entre las edades de 15 a 35 y 50 a 70 años de edad, lo cual que esta patología es curable en las mayorías de los casos.

El método más utilizado para este tipo de cancer, las cuales son las dos armas más importantes para su tratamiento es la quimioterapia y la radioterapia. En la quimioterapia se utilizaría el MOOP (Mecloretamina, Vincristina, Procarbacin y Prednisona), las cual permitió un mayor porcentaje en respuestas a las curaciones.

Es una enfermedad que puede ser curable con tratamientos como medicamentos y quimioterapias. Pero debe ser muy cuidadoso ya que a veces las quimioterapias pueden incrementar los riesgos de tener más infecciones. Pero la mayoría de personas con esta enfermedad se sanan y llevan una vida normal.

El tratamiento con los protocolos tipo ABVD consiguen mejores resultados y tienen menos toxicidad que la administración exclusiva de MOPP. Las posibilidades de curación son aproximadamente del 50-65% de los casos.

En el diagnóstico de la EH, la técnica más utilizada es la biopsia, ya que la única solución es la extirpación del ganglio, el cual el tumor solo afecta a los ganglios que se encuentran en el cuello, axila y la ingle, pero en casos de que no haya ganglios linfáticos en estas zonas, quizás sea necesaria la biopsia de otros ganglios linfáticos, por ejemplo, los que se encuentran en el centro del tórax, ya que podría diseminarse en otras zonas del cuerpo.

Bibliografía

1. Angelo. Educación, Salud y medicina. 2009.
<https://es.slideshare.net/angelofmedicine/linfoma-de-hodgkin-y-linfoma-no-hodgkin>
2. Louis J. DeGennaro, PhD. Revista En la Sociedad de Lucha contra la Leucemia y el Linfoma. 2014.
https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/sp_hodgkinlymphoma.pdf
3. Dr. José Carnot Uría. Manual de Prácticas Médicas - Hospital Hermanos Ameijeiras. 2003.
<http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/hematologia/hodgkinarreglado.pdf>
4. Carmen Bellas Menéndez. Revista Española Patológica. 2004.
<http://www.xn--patologa-i2a.es/volumen37/vol37-num2/pdf%20patologia%2037-2/37-02-03.pdf>
5. Bartlett NL, Foyli KV. (02 de Enero del 2016). *Medline Plus*. Obtenido de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000580.htm>
6. Lozano, José Antonio. *Enfermedad de Hodgkin*. OFFARM, 2002.
7. Bartlett NL, Foyli KV. *Linfoma de Hodgkin*. Philadelphia: Elsevier, 2014.
8. Brenner H, Gondos A, Pulte D. *Tratamiento del linfoma de Hodgkin en adultos* . [PUBMED Abstract], 2008.
9. Clarke C, O'Malley C, Glaser S. *Tasas de supervivencia para el linfoma de Hodgkin según la etapa*. 2017.
10. Dr. Montalbán Sanz, Carlos. *Linfoma de Hodgkin*. American Society of Clinical Oncology (ASCO)., 2005.
11. Dra. de Oña Navarrete, Raquel. *Linfoma de Hodgkin*. Madrid - España: MD Anderson Houston , 2010.
12. Uría, Dr. José Carnot. *ENFERMEDAD DE HODGKIN "Estudio y Tratamiento"*. Manual de Prácticas Médicas - Hospital Hermanos Ameijeiras, 2003.