



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---



## **FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

LINFOMA DE HODGKIN: PRESENTACIÓN DE UN  
CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA.

**T E S I N A**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**C I R U J A N A   D E N T I S T A**

P R E S E N T A:

YOHALY HERNÁNDEZ MONTALVO

TUTOR: Mtro. JUAN CARLOS CUEVAS GONZÁLEZ



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



---

---

## **AGRADECIMIENTOS**

*El camino para poder llegar hasta aquí no fue nada fácil, después de varias adversidades hoy culmino una etapa muy importante en mi vida, aunque el mérito no solo es mío, también es de ustedes GRACIAS PAPAS. GRACIAS MAMÁ por estar siempre a mi lado, por el apoyo que siempre me has dado, por tu gran entrega como madre, por compartir conmigo alegrías, triunfos, derrotas, por tus consejos, gracias a ti y a mi ABUELITA, sin ustedes y sin su apoyo incondicional no lo hubiera logrado.*

*A mis amigos; Karen, Gabriela, Mariela, Ivanova, por ser cómplices de tantas alegrías, triunfos, tristezas, por tantos recuerdos que pasamos juntas, por formar parte de mi vida y por su amistad incondicional.*

*Gracias a DIOS por siempre llevarme de la mano y no dejarme caer en ningún momento, por haber mandado a dos personas maravillosas, a pesar de que llegaron en tiempos desiguales hoy son una parte muy importante en mi vida. Gracias dios por enviar a un angelito que llegó sin ser planeado, pero que ahora es mi principal motor de vida, MI HIJA. A mi compañero de vida ISAAC, gracias por llegar a mi vida y cambiar mis perspectivas, por enseñarme a vivir y a ser feliz día a día, por comprenderme y por no desistir, gracias por tu amor y apoyo incondicional que siempre me brindas, ahora son dos partes principales en mi vida, los amo.*

*A ti hermano, gracias por no haberme abandonado en medio de la nada cuando más lo necesite, gracias por tu paciencia y comprensión.*

*Te agradezco LALITO por que fuiste la principal inspiración para el desarrollo de esta tesina, por demostrar serenidad, valentía, por no desistir y principalmente por darnos un gran ejemplo de vida a pesar de tu corta edad.*



*Agradezco a mis profesores que son ejemplo para mí, y que motivaron mis sueños con sus enseñanzas, su respeto, por su vocación y amor hacia la carrera, en especial al C.D. Fernando Guerrero Huerta, gracias por su apoyo.*

*Gracias a todos los que creyeron en mí, a los que nunca desconfiaron que llegaría a la meta a pesar de las adversidades, y a los que no creyeron también les agradezco porque gracias a ellos el culminar mis estudios se convirtió en una prioridad.*

*Finalmente quiero agradecer a mi tutor el Mtro. Juan Carlos Cuevas González, gracias por su dedicación, por su tiempo, su paciencia, por su interés y por guiarme de la mejor manera, en la realización de la tesina.*

*“La gloria del mundo es transitoria, y no es ella la que nos da la dimensión de nuestra vida, sino la elección que hacemos de seguir nuestra Leyenda Personal, tener fe en nuestras Utopías y luchar por nuestros sueños”*

*PAULO COELHO*



---

---

## **INDICE**

Pág.

1. Introducción	5
2. Objetivos	6
3. Antecedentes	7
4. Concepto	8
5. Linfoma	
5.1 Generalidades	8
5.2 Clasificación OMS	9
5.3 Clasificación MALT	10
5.4 Clasificación Ann Arbor	11
6. Linfoma de Hodgkin	
6.1 Generalidades	12
6.2 Características clínicas	15
6.2.1 Clásico	15
6.2.2 Nodular con predominio linfocítico	16
6.3 Características Histopatológicas	18
6.3.1 Hodgkin clásico: esclerosis nodular	18
6.3.2 Hodgkin clásico: celularidad mixta y depleción linfocítica	20
6.3.3 Hodgkin clásico: con predominio en linfocitos	21
6.3.4 Hodgkin nodular con predominio linfocítico	21
6.4 Diagnóstico	23
6.5 Tratamiento	25
6.6 Repercusiones sistémicas y Bucales	26
6.7 Perspectivas	30
7. Presentación de caso clínico	32
8. Discusión	35
9. Conclusión	36
10. Referencia Bibliográfica	37



---

---

## **1. INTRODUCCIÓN.**

El linfoma es una neoplasia linfoide que abarca ganglios, sistema linfático y parte del sistema inmunológico. En la actualidad cerca de 2,100 casos de linfomas son diagnosticados anualmente en Mexico, de los cuales el 21% corresponde al linfoma de hodgkin, este se presenta dentro de dos rangos de edades, el primero comprende de 15 a 35 años y el segundo es apartir de los 55 años.

En el 2008 la organización mundial de la salud (OMS) actualizó la clasificación sobre neoplasias linfoides, confiriendole un enfoque multidisciplinario a estos. El linfoma ha sido clasificado en 2 grupos: linfoma de hodgkin clásico, (este a su vez es reclasificado en 4 subtipos: esclerosis nodular, predominio linfocítico, celularidad mixta y deplección linfocítica) y linfoma de hodgkin nodular con predominio linfocítico.

En el pasado el linfoma de hodgkin era considerada una enfermedad mortal, pero en las últimas décadas se ha visto un progreso significativo, el cuál es curable hasta en un 80% de los casos, esto se debe gracias a un diagnóstico oportuno. Actualmente existen nuevas opciones de tratamiento especificas, hoy en día se utilizan protocolos que reducen los ciclos de quimioterapia y consecuentemente los de radioterapia, de esta manera los pacientes tienen una mejor calidad de vida.

Debido a que el diagnóstico oportuno se traduce en un mejor pronóstico, el odontólogo debe conocer las características clínicas generales de esta neoplasia teniendo la habilidad de identificarlas en pacientes que acudan a su consulta rutinaria.



---

---

## **2. OBJETIVOS.**

### OBJETIVO GENERAL.

Realizar una revisión y actualización de la literatura que permita profundizar el conocimiento y entendimiento del linfoma de hodgkin.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Conocer la clasificación de los linfomas.
- Reconocer las características clínicas del linfoma de hodgkin.
- Determinar la ruta diagnóstica a seguir para la detección oportuna del linfoma de hodgkin.
- Identificar las repercusiones sistémicas y bucales de este padecimiento.



---

---

### **3. ANTECEDENTES.**

En 1832 el patólogo británico Thomas Hodgkin publicó en el documento "Morbid Appearances of the Absorbent Glands and Spleen" la primera aparición de linfoma de Hodgkin como una enfermedad primaria de ganglios linfáticos. Pero fue hasta 1865 cuando el médico británico Sir. Samuel Wilks, le dio el nombre de enfermedad de Hodgkin en honor al Dr. Thomas Hodgkin.<sup>1</sup>

Durante más de un siglo, después de que Thomas Hodgkin describió por primera vez la enfermedad que lleva su nombre, aún se consideraba incurable.

El descubrimiento de la radioterapia como técnica de tratamiento durante el siglo XX, condujo a la supervivencia en algunos pacientes que presentaban linfoma (lo que ahora se considera las primeras etapas de la enfermedad). El concepto de linfoma de Hodgkin se consolidó en la conferencia de Ann Arbor en 1971.

Después del descubrimiento de agentes activos, varios investigadores han combinado cuatro medicamentos para el uso inicial en el tratamiento de linfoma de Hodgkin diseminado. Un reporte publicado en 1970 dejó claro que los avances en esta enfermedad eran posibles gracias a la quimioterapia. Estudios posteriores demostraron que la administración de quimioterapia adyuvante en el tratamiento de la neoplasia disminuía la posibilidad de recidiva.

Hoy en día los estudios están enfocados a disminuir los efectos tóxicos de los tratamientos y a reducir los ciclos de quimioterapia y radioterapia.<sup>2</sup>





---

---

## **4. CONCEPTO.**

El linfoma de hodgkin es una neoplasia linfoide que abarca ganglios, sistema linfático y parte del sistema inmunológico.<sup>3</sup> Los pacientes se presentan generalmente con linfadenopatía indolora en las regiones afectadas, principalmente el cuello.<sup>1</sup>

La etiología es incierta, aunque algunos casos están asociados al virus de Epstein-Barr.<sup>4</sup>

## **5. LINFOMA.**

### **5.1 Generalidades**

Los tejidos linfoides se caracterizan por tener un nivel biológico único y una organización anatómica compleja, estos se dividen en 2 grupos: tejidos primarios (médula ósea y timo) y tejidos secundarios (ganglios linfáticos, bazo y mucosa asociada a tejido linfoide).

La proliferación de neoplasias linfoides pueden derivarse de la deficiencia inmunológica y la regulación desordenada del sistema inmune. Por lo general estas neoplasias se asocian con agentes virales, enfermedades linfoproliferativas que se han documentado en una variedad de trastornos inmunes primarios.<sup>5</sup>

Los linfomas son un grupo heterogéneo de trastornos malignos con diferentes características clínicas, patológicas y epidemiológicas. Se estima que cerca de 85 000 casos de linfoma son diagnosticados anualmente en todo el mundo.



Clasificación de la OMS, tumores, lesiones hematopoyéticas y Linfoides
<b>Neoplasias de células B maduras</b>
Leucemia crónica linfocítica
Leucemia prolinfocítica de células B
Linfoma esplénico marginal
Leucemia de células peludas
Linfoma linfoplasmocitario
Lesiones de cadena pesada
Mieloma de células plasmáticas
Plasmacitoma óseo solitario/ extra óseo
Linfoma estranodal marginal/ nodular marginal
Linfoma folicular
Linfoma primario cutáneo centro folicular
Linfoma células del manto
Linfoma células B grandes y difusas
Linfoma de células B, T e histiocitos
DLBCL primario/ asociado con inflamación crónica
Granulomatosis linfomatoide
Linfoma de células B grande primario mediastinal/ intravascular/ ALK+
Linfoma plasmablastico
Linfoma de células B grande (HHV8)/ linfoma primario
Linfoma de Burkitt
Linfoma de células B (intermedio B- Burkitt, B-Hodgkin)
<b>Neoplasia de células T maduras y NK</b>
Leucemia prolinfocítica T –granular
Desorden linfoproliferativo crónico de células NK
Leucemia agresiva de células NK
Sistémico EBV positivo (células T linfoproliferativas)
Hydroa vacciniforme
Leucemia/ linfoma de adultos, células T /NK/ T extranodular, tipo nasal
Interopatía asociada a células T/ linfoma espatoesplénico B
Paniculitis subcutáneo, linfoma T
Micosis fungoide/ Síndrome Sezary
Desorden linfoliproliferativo de células B
Linfoma primario cutáneo/CD8/CD4
Linfoma periférico de células T/ Angioinmunoblástico, linfoma de células T
Linfoma analástico ALK positivo/ negativo
<b>Neoplasias hitiocíticas y dendríticas</b>
Sarcoma histiocítico/ histiocitosis de Langerhans/ sarcoma Langerhans/ sarcoma interdígital dendrítico
Sarcoma dendrítico folicular, tumor fibroblástico reticular, tumor dendrítico intermedio/ Xanto granuloma juvenil
<b>Desorden linfoproliferativo post trasplante</b>
Lesiones tempranas/ neoplasia plasmocítica/ PTLN, mononucleosis infecciosa, polimorfa, monoforma, Hodgkin clásico

**Tabla 1:** Clasificación de la OMS, actualizada en el 2008 (Campo y cols 2011)



## 5.2 Clasificación OMS.

El grupo de expertos de la OMS agrupó desde el año 2001 a las neoplasias hematopoyéticas y tejidos linfoides, posteriormente actualizó dicha clasificación en el 2008, mediante un consenso mundial, la modificación se presenta en la **tabla 1** con el objetivo de reafirmar las enfermedades ya estudiadas e identificar nuevas variantes e incluso entidades, incorporando conocimientos para la comprensión de neoplasias linfoides.<sup>6</sup>

## 5.3 Clasificación MALT.

La clasificación MALT fue descrita por primera vez en 1983 por Isaacson y Wright, pero fue reconocida hasta 1994 en: Revised European-American Lymphoma (REAL) y la OMS.

Los linfomas MALT son un subconjunto de linfomas extraganglionares caracterizados por una proliferación de neoplasias marginales.<sup>7</sup>

Estos linfomas se producen en una serie de sitios extranodales, incluyendo órganos como el tracto gastrointestinal, glándulas salivales, pulmón, tiroides, anexos oculares, hígado y órganos no mucosos. Estas afecciones ocurren como trastornos crónicos inflamatorios o autoinmunes.<sup>8</sup> **(Tabla 2)**

Estadio		Sitio Implicado
Localizadas	I, IE	Enfermedad confinada en el estómago
	II, IIE	Enfermedad con afección de la pared Gástrica o intestinal asociada a nódulos Regionales.
Diseminada	III	Implicación diseminada, extranodal ó GI → lesión del tracto supradiaphragmatico con afeccion ganglionar No GI → Enfermedad no ganglionar
	IV	

**Tabla 2:** Clasificación de MALT (Thieblemont y cols 2007).



## **5.4 Clasificación ANN ARBOR.**

La clasificación fue introducida en el año 1971, (**Tabla 3**) y es el principal medio utilizado para precisar la localización de los linfomas. Con esto se logra tener una evaluación anatómica de la enfermedad, realizando modificaciones por la presencia o ausencia de síntomas, de esta manera se puede inferir el pronóstico de vida de cada paciente.

En 1993 el International Prognostic Index se creó como un complemento a la clasificación, para ayudar a la decisión de la estratificación y tratamiento de los pacientes con linfoma.<sup>9</sup>

<b>Clasificación de Linfomas Ann Arbor</b>	
<b>Estadio</b>	<b>Clasificación</b>
I	Implicación de una sola región de ganglios linfáticos o estructura linfóide, participación de un solo sitio extralinfático.
II	Implicación de dos o más regiones de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma (II) que puede estar localizada y acompañada de continuas complicaciones de órganos y sitios extralinfáticos.(IIE)
III	Implicación de ganglios linfáticos, en ambos lados del diafragma (III), que también puede ir acompañada por complicación del bazo (IIIS) o complicación localizada continua de un órgano o sitio extralinfático.
IV	Afectación difusa o diseminada de uno o más tejidos u órganos extralinfáticos, con o sin asociación de ganglios linfáticos

Estructuras linfoides: bazo, timo y anillo de Waldeyer

**Tabla 3:** Diferentes estadios que comprenden la clasificación (Kim y cols. 2007).



---

---

## **LINFOMA DE HODGKIN.**

### **6.1 Generalidades.**

La enfermedad de hodgkin es un desorden linfoproliferativo<sup>4</sup> representando a nivel mundial una incidencia anual de 3 casos por cada 100,000 personas, esta neoplasia comprende tejido linfoide periférico, ganglios linfáticos y puede afectar a otros órganos.<sup>10</sup>

Aunque la enfermedad se presentan con mayor frecuencia en ganglios linfáticos contiguos, este linfoma también puede afectar a tejidos extraganglionares ya sea por invasión directa o bien propagarse por vía hematógena, los tejidos extraganglionares más frecuentemente afectados son; el bazo, los pulmones, el hígado y la médula ósea.<sup>11</sup> **(Tabla 5)**

El linfoma es clasificado en dos tipos; clásico y nodular con predominio linfocítico. Las células tumorales del tipo clásico son raras, representan del 1% al 3% de la celularidad del tejido, dentro de ellas están las células de reed-sternberg (células mononucleadas y multinucleadas). En el tipo nodular con predominio linfocítico las células que predominan son linfocitos grandes.<sup>10</sup>

El linfoma con esclerosis nodular representa el 70% de los 4 subtipos del clásico, su incidencia ha ido aumentando en las últimas décadas, afectando principalmente a adultos jóvenes, con predilección por el sexo femenino.

Por otro lado el tipo de celularidad mixta, es el segundo con mayor frecuencia de los 4, teniendo una incidencia del 20%. Mientras que el subtipo depleción linfocítica representa el 5%, estos poseen características epidemiológicas, clínicas y biológicas que hacen distinguirse claramente. El de celularidad mixta tiene dos picos de edades, la primera se presenta en edad pediátrica y la segunda en personas de edad avanzada. Mientras que



---

---

el tipo depleción linfocítica se manifiesta en personas mayores y personas con VIH.

El tipo rico en linfocitos tiene una incidencia del 5% con predilección por el sexo masculino. El tipo nodular con predominio linfocítico tiene la misma incidencia que el subtipo anterior, tiene predilección en adultos de 30 y 50 años.<sup>12</sup>

Las características más comunes que se presentan en este linfoma son, linfadenopatías indoloras por lo general encima del diafragma, tos, fiebre, sudoración nocturna y pérdida de peso.<sup>4</sup> **(Tabla 4)**

En la actualidad los factores de riesgo para este linfoma no están bien establecidos, aunque algunos autores lo atribuyen a causas familiares, exposiciones virales (virus de Epstein-Barr) e inmunológicos, otros estudios encontraron que hermanos (hombres) de pacientes con linfoma de Hodgkin y sujetos con enfermedades inmunes tienen un mayor riesgo de desarrollarlo.<sup>4,11</sup>

En las últimas 4 décadas los avances en terapias con radiación y quimioterapia han aumentado significativamente la supervivencia en estos pacientes.<sup>11</sup>

Debido a que el linfoma afecta a personas jóvenes, existen mayores probabilidades de que se presenten efectos secundarios a la neoplasia y a su tratamiento. Los pacientes aunque han aumentado la esperanza de vida también tienen un riesgo mayor de desarrollar tumores secundarios y enfermedades cardiovasculares repercutiendo directamente sobre la calidad de vida.

Por lo que el seguimiento debe ser estrecho para descartar recidiva de la enfermedad o la presencia de efectos secundarios al tratamiento, todo esto enfocado en la prevención y detección de secuelas.<sup>13</sup>



Clasificación del Linfoma de Hodgkin		
Clasificación	% de pacientes	Características
Clásico Esclerosis Nodular	60 a 80*	Tiende a afectar a adolescentes y adultos jóvenes, se presenta como enfermedad localizada. El pronóstico es bueno.
Celularidad Mixta	15 a 30*	Mayor frecuencia en niños y adultos, con frecuencia se diagnóstica en una etapa avanzada, asociada a VIH. Tiene mal pronóstico.
Predominio Linfocítico	2 a 7*	Células Reed-Sternberg tienen inmunofenotipo clásico; tiende a presentarse en una etapa temprana. Buen Pronóstico.
Depleción Linfocítica	1 a 6*	Principalmente en adultos mayores, con frecuencia se diagnóstica en etapa avanzada. Mal pronóstico.
Linfocito Nodular Predominante	3 a 8*	Carece células Reed-Sternberg; muestra células linfocitarias e histiocitos atípicos, por lo general la enfermedad es localizada, indolente. Buen pronóstico.

**Tabla 4:** Última modificación propuesta por la OMS (Glass 2008).

Sistema de estadificación Ann Arbor		
Estadio	Involucración	Tasa de supervivencia relativa, 5 años (%)
I	Región individual de ganglios linfáticos (I) o sitio extraganglionar (IE)	90 a 95
II	Dos o mas regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (II) extensión local extralinfática, mas un lado o mas regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (IIE)	90 a 95
III	Regiones de ganglios linfáticos en ambas regiones del diafragma (III), los cuales pueden estar acompañados por extensión extralinfática local.(IIIE)	85 a 90
IV	Afectación difusa de uno o mas sitios de órganos extralinfáticos	80
Subclasificación	Características	
A	Ausencia de síntomas B	
B	Presencia de al menos uno de los siguientes síntomas: pérdida de peso inexplicada ( $\geq 10$ % se presenta dentro de los primeros 6 meses antes de la manifestación) fiebre y sudoración nocturna recurrentes.	

**Tabla 5:** Clasificación Ann Arbor modificada (Glass 2008)



---

---

## **6.2 Características clínicas.**

El linfoma clásico y el nodular con predominio linfocítico se reconocen como dos entidades distintas que difieren clínica, morfológica e histológicamente.

Clínicamente los pacientes con predominio linfocítico, presentan a menudo linfadenopatía periférica localizada sin síntomas B (como se puede ver en la tabla 5) y sin compromiso mediastinal. Mientras que el linfoma clásico se presenta con una masa mediastínica con o sin linfadenopatía cervical y con tendencia a extenderse a otras vías linfáticas.<sup>14</sup>

### **6.2.1 Hodgkin Clásico.**

Se desarrolla generalmente con agrandamiento indoloro de ganglios linfáticos periféricos, sobre todo en la región cervical en un 90% de los casos, solo el 10% procede de las regiones extraganglionares. Aproximadamente del 5 al 20% de los pacientes con este tipo de linfoma desarrollan implicación ósea durante el curso de esta neoplasia, y solo el 25% esta presente de forma primaria.<sup>15</sup>

Los síntomas que con mayor frecuencia se presentan son: linfadenopatía indolora el cual comprende zona cervical, supraclavicular y ganglios axilares, (los nodos tienden a ser de consistencia móvil). El linfoma generalmente tiende a propagarse continuamente, principalmente cuando la participación de los ganglios linfáticos es voluminosa.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con linfoma de hodgkin clásico presentan inexplicablemente fiebre, sudoración nocturna, pérdida de peso, conocidos como síntomas B. Otros síntomas que se presentan comunmente son: tos, dolor de pecho, disnea, obstrucción de la vena cava superior con presencia de adenopatía en el pecho y el mediastino. Algunos pacientes presenta específicamente fatiga y falta de apetito. Dentro de las manifestaciones dermatológicas incluyen prurito generalizado, eritema





---

---

nodoso, eczema, mucosis fungoide e ictiosis. El compromiso esplénico esta presente en una cuarta parte de los pacientes con tipo clásico, otros sitios extraganglionares que participan son: pulmones, hígado, huesos y médula ósea.<sup>4</sup> Hay otros casos raros de afectación, en otros sitios extraganglionares como la piel, cerebro, tracto gastrointestinal, tejido musculoesquelético que constituyen el 1% de los casos.

Las manifestaciones mas comunes en pacientes jóvenes son; linfadenopatía supradiaphragmática firme y sin dolor, generalmente en el cuello, fosa supraclavicular o axilar. En pacientes mayores de 35 años el cuadro es acompañado de linfadenopatía retroperitoneal, dolor abdominal y dolor de espalda. Otras manifestaciones son síntomas localizados a órganos específicos o relacionados.<sup>15</sup>

En cada paciente difieren las características clínicas, la incidencia es mayor en la 4ta década de la vida, con predominio en hombres (76 a 86%) y alta proporción de enfermedad localizada, menos propensos a desarrollar síntomas B.<sup>16</sup>

### **6.2.2 Hodgkin Nodular Con Predominio Linfocítico.**

Clínicamente este linfoma difiere del clásico al presentar linfadenopatía en un solo sitio, con crecimiento lento de meses o años. Muchos pacientes se presentan con masas solitarias grandes y sin otros signos o síntomas asociados.

El linfoma con predominio linfocítico comprende el 5% de todos los casos de linfoma de hodgkin. Este tipo de neoplasia puede mimetizar a otras malignas teniendo predilección por nodos en abdomen y tórax, con preservación relativa de ganglios linfáticos periféricos.

Presenta predilección por el sexo masculino y comúnmente se presenta en pacientes de mediana edad. Los sitios más afectados son ganglios linfáticos



---

---

periféricos, incluyendo cervical, axilar e inguinal. El compromiso del mediastino y retroperitoneal son raros. La participación de médula ósea es muy común, pero cuando la enfermedad esta en estadio IV, el pronóstico es malo.

Muchos pacientes mueren a causa de complicaciones relacionadas con el tratamiento y no por el tipo de linfoma que presenten.<sup>17</sup>

Existen factores que pueden empeorar el pronóstico de los pacientes, como es la presencia de síntomas sistémicos, una tasa alta de sedimentación globular, aumento en el número de sitios ganglionares implicados, la edad y masas mediastínicas de gran tamaño.<sup>2</sup>

El linfoma nodular con predominio linfocítico, muestra una mayor tendencia a manifestarse en cuello y región axilar con compromiso de ganglios linfáticos, del 15% al 30% los pacientes presentan enfermedad subdiafragmática.

La diseminación ganglionar es discontinua en comparación con el tipo clásico, que es continua. Del 50 al 60% de los casos, el tiempo que transcurre para que el paciente presente adenopatías iniciales y se pueda determinar el diagnóstico, es de 6 a 12 meses o hasta mas.

La implicación extraganglionar en el tipo nodular con predominio linfocítico, se observa raramente, a excepción del bazo que se presenta del 10 al 15% de los casos, la afectación hepática ocurre en un 10% de los pacientes y la médula ósea o infiltración pulmonar en un 5%.

Las diferencias son notables en este tipo de linfoma, la edad de distribución es mayor, cabe resaltar que este tipo de neoplasia es limitada.<sup>18</sup>

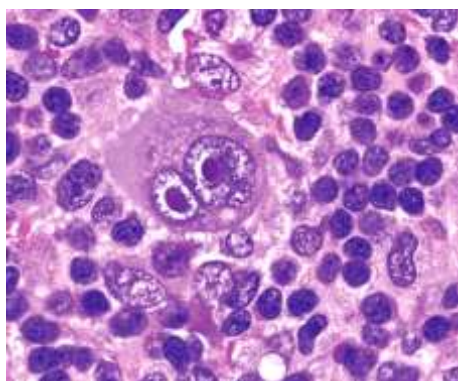


---

---

### **6.3 Características Histopatológicas.**

Las células tumorales de linfoma de hodgkin son raras y por lo general representan el 2% del total de células en el tejido. En el linfoma clásico, las células malignas se conocen como células hodgkin y reed-sternberg, **(Imagen 1)** son células mononucleadas y bi o multinucleadas, el nodular puede tener un predominio linfocítico con células grandes.<sup>10</sup>



**Imagen 1:** Célula reed-sternberg clásica  
Franzisk y cols 2009.

#### **6.3.1 Hodgkin Clásico: Esclerosis Nodular.**

Este subtipo difiere de otros por su patrón de crecimiento y características de sus células neoplásicas. Su particularidad principal es la presencia de células reed-sternberg en forma lacunar, **(Imagen 2 A)** su membrana citoplasmática se retrae cuando los tejidos se fijan en formol. Las células lacunares se encuentran en nódulos que contienen numerosos linfocitos con núcleos pequeños, nucléolos prominentes y abundante citoplasma.

Los neutrófilos y eosinófilos pueden ser abundantes, a veces forman microabscesos dentro de los nódulos, los cuales están rodeados por bandas de colágeno denso pobre en fibroblastos, por lo que se presentan diferencias en las redes de citoquinas, en comparación con otros subtipos.<sup>12, 15,19</sup>

Se le dio el término “pobre en linfocitos”, porque existen algunos casos en los que se tiene una gran proporción de células reed-sternberg con presencia de células necróticas o con fibrosis. Los pacientes en estadio avanzado que

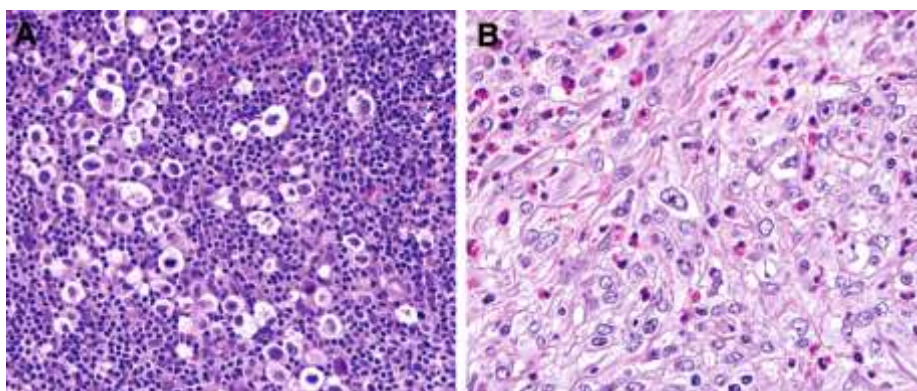


presentan esto, tienen un mal pronóstico y mayores probabilidades de tener una recaída.

Se desarrolló un sistema de clasificación por la British National Lymphoma Investigation, basandose en la celularidad de los nódulos, la cantidad de esclerosis, actividad y atipia de las células neoplásicas, si una de las siguientes tres características se presentan en los nódulos neoplásicos se considera que los pacientes estan en grado II:

- A) Más del 25% de células tumorales y necrosis.
- B) Más del 80% presenta fibrosis o composición fibrohistiocítica. (Imagen 2 B)
- C) Más del 25% tiene un gran número de células grandes desconocidas o células anaplásicas.

Si hay ausencia de estas características se considera que los pacientes están en grado I. El grado II está asociado con un riesgo mayor de recidiva al tratamiento, especialmente en pacientes con estadio avanzado. Esta clasificación es opcional, pero sirve para identificar el grado en el que se encuentran los pacientes con este subtipo.<sup>12, 19</sup>



**Imagen 2:** A) Células reed-sternberg, variante lacunar. B) fibrohistiocítico, esclerosis nodular Franzisk y cols 2009.

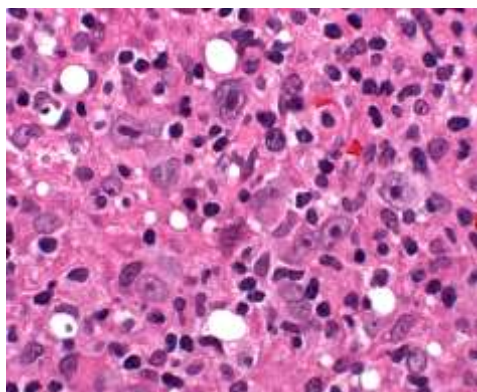


### **6.3.2. Hodgkin Clásico: Celularidad Mixta Y Depleción Linfocítica.**

Morfológicamente el linfoma con celularidad mixta, muestra obliteración de la arquitectura del nodo linfático. Hay afectación parcial de infiltrado paracortical, con hiperplasia residual o regresión de folículos linfoides.

Las células reed-sternberg son típicas sin ninguna variante. Como su nombre lo dice, este linfoma tiene diferentes tipos de células que participan en la inflamación, incluyendo linfocitos, células plasmáticas, histiocitos, eosinófilos y neutrófilos.

El linfoma con depleción linfocítica, (**Imagen 3**) se caracteriza por tener un predominio en células reed-sternberg en relación a los linfocitos presentes. Tiene un patrón reticular y un patrón de fibrosis difuso. El reticular se caracteriza por tener un gran número de células reed-sternberg, mientras que el difuso además de las células Reed-Sternberg presentan un fondo con presencia de fibrosis desordenada rico en histiocitos y algunos linfocitos, los fibroblastos pueden aumentar en número o estar ausentes.<sup>12,15</sup>



**Imagen 3** Depleción linfocítica. Células reed-sternberg con histiocitos abundantes  
Franzisk y cols 2009.

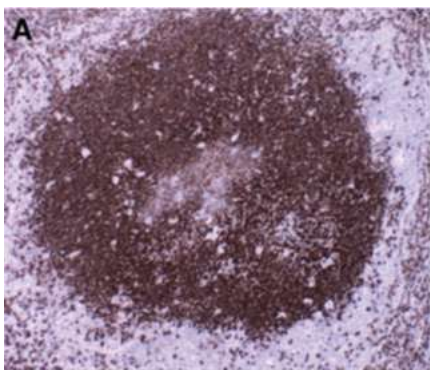


### **6.3.3. Hodgkin Clásico: con Predominio en Linfocitos.**

Este subtipo tiene un patrón de crecimiento nodular difuso, los folículos linfoides se repliegan, se encuentran células neoplásicas localizados a lo largo del manto y en la zona de los folículos marginales. Hay escasas de células inflamatorias incluyendo eosinófilos y células plasmáticas.

Presenta células reed-sternberg que muestran como característica principal pocos nucléolos y atipia celular, estas células en tinciones de inmunohistoquímica, tienen un aspecto apolillado debido a la expansión de las zonas marginales, dichas células con características citológicas intermedias entre el subtipo nodular con predominio linfocítico (**Imagen 4**) y las células presentes en el clásico.<sup>12, 15</sup>

Existe un fondo rico en linfocitos entremezclados con células neoplásicas, células B y zonas marginales de folículos reactivos.<sup>19</sup>



**Imagen 4:** Células reed-sternberg rodeadas por abundantes linfocitos identificados con el anticuerpo CD20

*Franzisk y cols 2009*

### **6.3.4. Hodgkin Nodular Con Predominio Linfocítico.**

Se caracteriza por presentar un nódulo o proliferación nodular y difusión de células neoplásicas grandes. (**Imagen 6**)

Casi siempre tiene un patrón de crecimiento folicular o nodular, carece de células de Reed-Sternberg, la célula neoplásica que predomina en este subtipo se denominó célula L&H (predominio Linfocito e histiocito) también es conocida como “células popcorn” debido a que pueden presentar núcleo

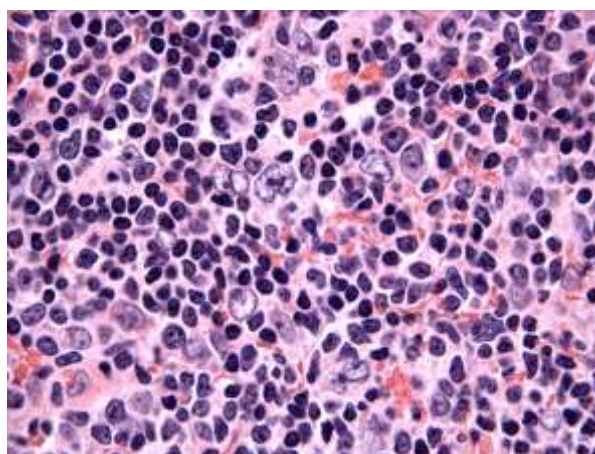


grande, plegado o múltiples núcleos, pero en la clasificación de la OMS realizada en el 2008, se le dio el nombre de “célula LP”. Los nucléolos de esta célula son mas pequeños, múltiples y basófilos.<sup>12, 15, 28</sup>

Las células “LP” surgen en el centro germinal o entorno folicular, en ocasiones es asociado a la transformación progresiva de los centros germinales, aunque en este subtipo tiene una incidencia baja en su progresión.

Este linfoma surge en un entorno folicular rico en células B, las células T son incorporadas a la lesión, llegando a ser predominantes. Se ha llegado a ver una pérdida del patrón de crecimiento nodular de tal manera que este podría llegar a un proceso que es casi indistinguible de células T/rico en histiocitos de células B grandes.

Se han encontrado que los pacientes que tiene este subtipo, presentan estadios avanzados y con manifestaciones de síntomas B. En otros estudios se demostró que en casos con áreas difusas o con presencia de nódulos hay mayor probabilidad de recidiva.<sup>19</sup>



**Imagen 6:** Linfocitos predominantes grandes, con núcleos multilobulados.  
*Lee y cols 2009*



#### **6.4. Diagnóstico.**

El diagnóstico es basado en la morfología celular, apoyándose también en la citometría de flujo, inmunohistoquímica, citogenética y otras técnicas de biología molecular.<sup>20</sup>

La biopsia de ganglios linfáticos ha sido el procedimiento de elección para el diagnóstico, el tejido del ganglios linfáticos debe ser accesible para poder realizar la incisión, sin embargo los nodos inguinales y axilares generalmente se evitan debido a que a menudo muestran cambios.<sup>4</sup> Se puede realizar una biopsia por punción de la médula ósea, pero si se realiza solo esta, resulta inadecuada ya que es importante conocer la arquitectura de los ganglios linfáticos para tener un diagnóstico preciso. En el linfoma las células tumorales constituyen la minoría de la población celular, por lo tanto una biopsia inadecuada puede no incluir células malignas en la muestra. Para confirmar el diagnóstico es necesario identificar las células reed-sternberg dentro de un entorno de linfocitos normales, eosinófilos e histiocitos.<sup>11</sup>

Las células reed-sternberg, tienen un inmunofenotipo inusual en el que las características se utilizan a menudo para confirmar el diagnóstico, se debe seleccionar el tejido para realizar la biopsia, así como las características morfológicas y finalmente poder determinar el tipo histopatológico en el que se desarrolla la neoplasia.<sup>21</sup>

La estadificación es esencial para determinar el grado y la ubicación anatómica. La variedad de estas pruebas ayudan a determinar el estadio en el que se encuentra el paciente y por consiguiente la selección de tratamiento óptimo. Algunas pruebas se basan en el conteo completo de eritrocitos en sangre, velocidad de sedimentación, electrolitos, función renal y hepática, así como albumina en suero. El recuento sanguíneo completo puede mostrar linfocitopenia, eosinofilia y anemia.





---

---

Los electrolitos séricos y la función renal puede verse afectada negativamente por las quimioterapias, las pruebas de función hepática indican el grado de afectación.<sup>4</sup>

Los pacientes deben ser cuidadosamente diagnosticados, ya que como se sabe, además de presentar síntomas B, nódulos en ganglios linfáticos cervicales, puede involucrar otros órganos linfoides, por eso es importante un procedimiento completo para el diagnóstico, incluyendo aspiración de médula ósea y tomografías computarizadas.<sup>22</sup>

En los sitios extraganglionares la localización anatómica, la evidencia de invasión vascular o epitelial, o la presencia de necrosis son utilizadas para establecer el diagnóstico, apoyándose en la inmunohistoquímica es una herramienta importante de biología molecular que apoya el diagnóstico.<sup>23</sup>

Aunque la citometría de flujo es útil en el diagnóstico de muchas neoplasias hematopoyéticas, puede solo detectar poblaciones pequeñas (con frecuencia  $\leq 0.01\%$  de leucocitos), la utilidad que tiene para diagnosticar el linfoma de hodgkin ha sido limitada.<sup>21, 24</sup>

La tomografía computarizada (TC) de cuello, tórax, abdomen y pelvis, se ha convertido en una técnica de imagen para determinar la extensión inicial de la enfermedad, monitorear la recidiva y la evaluación de la respuesta al final del tratamiento propuesto. Sin embargo la TC tiene limitaciones, no puede detectar lesiones pequeñas, especialmente dentro o en la periferia de los órganos, se puede evaluar el tamaño, pero no la información acerca de la función celular. No hay certeza de que la TC pueda distinguir los nodos que participan en el linfoma de los no implicados, ni tampoco puede determinar si una masa residual se compone de tejido de cicatrización fibronecrótico o células neoplásicas persistentes.



---

---

El PET proporciona una mejor capacidad de imagen para el diagnóstico de la enfermedad y ofrece información sobre el pronóstico durante el tratamiento primario y secundario para neoplasias recurrentes.

Con la técnica de PET/TC es posible detectar depósitos metastásicos del linfoma durante la estadificación inicial, asimismo más del 30% de las lesiones son identificadas con esta técnica.<sup>25, 26</sup>

### **6.5. Tratamiento.**

El tratamiento ha evolucionado en los últimos 50 años, en la década de los 60's se utilizaba laparotomía para diagnosticar a los pacientes con esta neoplasia, una vez diagnosticados, eran sometidos a dosis altas de quimioterapia, el régimen utilizado era MOPP (nitrógeno mustargen, oncovinna, procarbazona y prednisona) seguido de radiaciones de campo extendido, este tratamiento llegó a ser estándar de oro hasta la década de los 70's. En la década de los 80's la laparotomía se utilizó con menos frecuencia y como quimioterapia se utilizó ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina), también se empezó a utilizar el trasplante de células madre para tratamiento en pacientes con recidivas. En la década de los 90's los efectos de la terapia a largo plazo fueron más evidentes, se hizo hincapié en reducir al mínimo los efectos secundarios mientras se mantenía el tratamiento.

Actualmente los pacientes con estadio temprano, son tratados con terapia de modalidad combinada (baja dosis de quimioterapia y radiación de corta duración) mientras que en pacientes con alto riesgo se aplica quimioterapia con ABVD o BEACOPP (bleomicina, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazona, prednisona y gencitabina) seguida de ciclos más largos de radiación.<sup>13, 27</sup>



---

---

Este linfoma es poco común y es curable en la mayoría de los casos, siempre y cuando se diagnostique oportunamente y el tratamiento sea el adecuado.

Para determinar la elección de la terapia inicial debe tomarse en cuenta; las características histopatológicas del linfoma, la zona anatómica afectada, el tamaño del tumor y la presencia de síntomas.<sup>11</sup>

Sin embargo a pesar de los esfuerzos realizados el tratamiento sigue siendo en la actualidad poco específico y se siguen presentando toxicidades a largo plazo que traen efectos secundarios en los pacientes, los cuales no tienen mejoría con terapia de primera o segunda elección, incluyendo el trasplante de células madre teniendo un promedio de supervivencia de 3 años.<sup>4</sup>

Constantemente están surgiendo nuevas estrategias de tratamiento, aunque las secuelas a largo plazo varían de paciente a paciente, dependiendo del tipo de quimioterapia y de los campos de radiación.<sup>13</sup> La toxicidad que se tiene al utilizar dosis altas de radiación y quimioterapia, pueden reducirse sin comprometer la eficacia del tratamiento, utilizando dosis más bajas de quimioterapia, así como cursos cortos en un campo limitado de radiación. La combinación de estas tiene mayor eficacia y menos toxicidad que las terapias utilizadas anteriormente.<sup>4</sup>

En etapa inicial se utiliza una combinación de dos ciclos de quimioterapia ABVD, seguida de 30 Gy de radiación. Dependiendo de la respuesta al tratamiento y la presencia de factores de riesgo se determina si se administran más ciclos de ABVD. Los pacientes con estadio I y II que presenten factores de riesgos adversos deben ser tratados con quimioterapia en combinación con radioterapia y ciclos más largos que los utilizados en casos favorables, (4 ciclos de ABVD) seguidos de radioterapia 30 Gy.<sup>11, 23</sup>



---

---

Cuando existe presencia de masas mediastínicas voluminosas o con afectación extraganglionar, su tratamiento de elección consiste en utilizar 6 ciclos o más de ABVD seguida de radioterapia 30 Gy.

En etapas IIB-IV la terapia con ABVD sigue siendo el tratamiento de elección, aunque las dosis intensas con BEACOPP deben de considerarse en algunos pacientes.

La introducción de BEACOPP escalated, tiene una respuesta superior al 96%, (88% están libres de enfermedad), teniendo incluso una supervivencia del 92%. Debido a su toxicidad, esta terapia no está recomendada en pacientes de edad avanzada, para ellos el tratamiento de elección es administrar de 6 a 8 ciclos de ABVD, sin radioterapia, excepto en casos en donde el monitoreo indique que el linfoma no ha sido erradicado por completo.<sup>11</sup>

Las recomendaciones de tratamiento para pacientes que presentan linfoma de hodgkin con predominio linfocítico son; rituximab o solo radioterapia, en pocos casos se utiliza la radioterapia combinada con quimioterapia.<sup>28</sup>

Los pacientes que presentan linfoma nodular con predominio linfocítico, en estadio IA favorable sin factores de riesgo significativos, son manejados con resección del ganglio linfático involucrado, dándole un enfoque de radioterapia 20-30 Gy. En pacientes con estadios avanzados, son tratados con ABVD en combinación con rituximab.<sup>11, 28</sup>

El pronóstico para los pacientes mayores de 60 años es pobre. El aumento en la toxicidad de la quimioterapia y radioterapia están relacionados con el tratamiento y la dosificación excesiva de fármacos aplicados. Sin embargo existen varios factores que contribuyen a una evolución deficiente en los pacientes mayores, incluyendo una enfermedad más agresiva, lo anterior puede ocurrir en etapa avanzada, asimismo existe una mayor probabilidad



---

---

de que los pacientes sean infectados por EBV. La terapia con ABVD es el tratamiento estándar ampliamente aceptado para la atención de adultos mayores demostrándose una mayor eficacia y menor toxicidad.<sup>29</sup>

A pesar de que hay muchos casos de erradicación del linfoma con terapia inicial, del 5 al 10% de los pacientes son resistentes al tratamiento y del 10-30% presenta recidiva.<sup>11</sup>

Del 10 al 15% del total de los casos con linfoma tiene un pronóstico pobre, se ha propuesto el trasplante de células madre alogénicas (alloSCT) aunque aún no se ha estudiado con precisión si existen resultados favorables con este tipo de trasplante.<sup>30, 31</sup> Se dice que los pacientes en estadio inicial son resistentes a la terapia cuando hay progresión o falta de respuesta durante el tratamiento de inducción dentro de los primeros 90 días antes de completar la terapia.<sup>11</sup>

El seguimiento es fundamental en estos pacientes, las decisiones médicas deben ser individualizadas para cada paciente dependiendo de la exposición a las quimioterapias y radioterapias, así como el tiempo del tratamiento.

En general todos los pacientes deben tener recomendaciones basadas en su edad, así como factores de riesgo individuales para poder determinar sus medidas preventivas, deben ser concientizados de los efectos tardíos que pueden tener, así como también el llevar una vida saludable.<sup>13</sup>

### **6.6. Repercusiones Sistémicas y Bucales.**

Estos pacientes con linfoma de hodgkin tienen mayor riesgo de presentar neoplasias secundarias (mama y pulmón) y enfermedades cardiovasculares posteriores al tratamiento con quimio y radioterapias.<sup>32</sup>

El cáncer de mama se presentan después de un largo período de latencia de 10 a 15 años, ambas exposiciones de quimioterapia y radiación aumentan el



---

---

riesgo de padecer cáncer de pulmón, cuando los pacientes presentan este tipo de neoplasia, llegan a tener un pronóstico de vida de aproximadamente de 1 año.

Por otro lado las neoplasias más frecuentemente asociadas especialmente a la quimioterapia son; leucemia mieloide aguda y el síndrome mielodisplásico, la incidencia de leucemia se presenta en aproximadamente del 1 al 3%, por lo general ocurre dentro de los primeros 10 años después del tratamiento.<sup>4</sup>

### **Complicaciones Cardiovasculares.**

El amplio espectro de radiación induce a presentar alteraciones cardiovasculares, dentro de ellas están: enfermedad de la arteria coronaria, condiciones pericárdicas, cardiomiopatía, anormalidades valvulares y alteraciones de la conducción nerviosa, la principal causa de mortalidad es la enfermedad coronaria producto de la radiación al mediastino, así como de la exposición a la doxorubicina.

### **Otras Afectaciones**

La radiación al cuello y mediastino pueden dar lugar a alteraciones tiroideas, especialmente hipotiroidismo, hay mayor probabilidad de presentarlo dentro de los primeros 5 años posteriores al tratamiento, pero los casos pueden ocurrir hasta 20 años después. También es posible encontrar problemas a nivel faríngeo, y problemas bucales como hiposalivación, osteomielitis, mucositis, desarrollo de adenocarcinomas y afectación de tejido linfoide (Anillo de Waldeyer)<sup>4, 33, 34</sup>

Se recomienda hacer evaluaciones de la función tiroidea después del 1ro, 2do y 5to año posterior al tratamiento.



---

---

Debido a su tratamiento los pacientes con este linfoma, presentan con mayor riesgo infecciones, por lo tanto los pacientes deben recibir inmunizaciones.<sup>4</sup>

### **6.7 Perspectivas**

La revolución terapéutica trajo drásticamente mejorías en los resultados clínicos en la década de los 70's con la introducción de la quimioterapia y la radioterapia, mejorando las tasas de supervivencia hasta en un 60%. A pesar de estas innovaciones no se ha tenido un avance en la comprensión molecular del linfoma, se han producido vías dirigibles o marcadores de pronóstico.<sup>35</sup>

Los avances en el tratamiento del linfoma han llevado a un aumento en la supervivencia de los pacientes. Sin embargo la exposición a genotóxicos, agentes quimioterápicos y la radiación ionizante pueden llegar a inducir el daño genético permanente en los pacientes. Se ha detectado inestabilidad genómica en los cromosomas de linfocitos de sangre periférica, en pacientes con este tipo de linfoma años posteriores de haber recibido quimioterapia con o sin radioterapia.

Recientemente se están realizando análisis citogenéticos para identificar la inestabilidad genómica, incluyendo alteraciones cromosómicas de número y forma,<sup>36</sup> así como estudios analizando las diferentes líneas celulares que pueden ser representativas de las células Reed-Sternberg, aunque son aun inconsistentes.

Aunque el Linfoma clásico es muy distinto al linfoma con predominio linfocítico hay mayores similitudes en los perfiles de expresión génica en cuanto a sus células malignas.



---

---

En el linfoma de hodgkin se han identificado dianas terapéuticas, un objetivo que se ha tenido es la búsqueda de marcadores pronósticos, e incluso se ha tratado de identificar un gen que pudiera explicar la diversidad biológica de la enfermedad aunque todo esto no ha sido posible aún.<sup>37</sup>

La quimioterapia afecta a los genes, causando daño en su ADN, esta inestabilidad genómica puede facilitar el desarrollo de tumores secundarios en pacientes que sobreviven a la enfermedad. La inestabilidad genómica se refiere a una gama de anomalías a partir de mutaciones cromosómicas.<sup>36</sup>

Otro punto a considerar es que el Virus de Epstein Barr (EBV) está asociado con el linfoma de hodgkin, particularmente en pacientes inmunosuprimidos o personas de edad avanzada, por lo que es importante identificar a grupos con mayor riesgo.

La detección del EBV resulta fundamental y al parecer la presencia del virus juega un papel importante en la patogénesis del linfoma, todo esto demostrado por medio de pruebas serológicas.<sup>38, 39</sup>





---

---

## **7. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO.**

Paciente masculino de 11 años de edad que acude a consulta con médico pediatra en Julio del 2011, por presentar infección en orofaringe, acompañada de ganglios linfáticos hiperplásicos en la cadena cervical, el facultativo indica esquema de antibiótico para el cuadro infeccioso así como AINES.

Después de 4 meses el paciente manifestó tos recurrente, prurito generalizado, dolor en el pecho y aumento de volumen en los ganglios linfáticos del cuello, (Síntomas B), cabe destacar que el médico indicó fármacos para tratar cada síntoma por separado, sin tener hasta el momento un diagnóstico preciso.

En Enero del 2012 el pediatra decide derivarlo al Hospital Infantil Federico Gómez, al área de oncología médica para su valoración

El 10 de Enero del 2012 se le realiza historia clínica detallada negando alergias, eventos quirúrgicos, así como hospitalizaciones y transfusiones de sangre. Se detecta aumento de volumen esférico de 4 meses de evolución, de 5X5X4 cms, localizado a nivel cervical izquierdo, firme a la palpación y desplazable, en ese momento no presentaba dolor, fiebre o síntomas asociados, tenía historia de pérdida de peso de 2kg, signos vitales dentro de los normales de acuerdo a la edad.

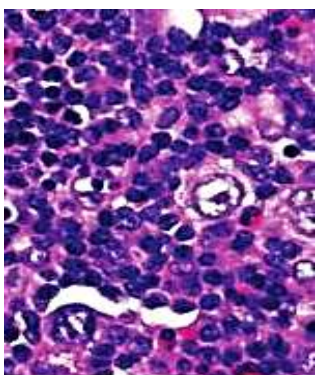


**Imagen 7:** Aumento de volumen a nivel cervical, que el paciente presentaba al momento de ser derivado al servicio de oncología



Se realizaron estudios de gabinete como; Biometría Hemática, Química Sanguínea, Tomografía computarizada de tórax y abdomen, resonancia magnética, así como también biopsia excisional del ganglio cervical izquierdo y punción de médula ósea.

Se comprobó la existencia de nodos en axila, tórax y estómago, además de masa voluminosa en cuello. Con lo obtenido anteriormente se determinó el diagnóstico final: Linfoma de Hodgkin Clásico con Esclerosis Nodular, **(Imagen 8)** en estadio III.



**Imagen 8:** Linfoma de Hodgkin con predominio linfocítico

El 12 de Enero del 2012 el paciente se encontraba en condiciones hemodinámicamente estable, con signos vitales dentro de los normales para la edad, ventilatorio sin aporte de oxígeno, sin dificultad respiratoria, gastrointestinal tolerado, abdomen blando depresible no doloroso, afebril sin datos de respuesta inflamatoria sistémica. Presentando cicatriz de herida quirúrgica con bordes bien afrontados, sin datos de infección, fue dado de alta con protocolo a seguir con tratamiento para el Linfoma.

Posteriormente la terapia consistió en 9 ciclos de ABVD conformado por 2 terapias largas de 10 hrs cada una y 2 terapias cortas de menos de 1 hr, alternando cada terapia semanalmente. Sin embargo este protocolo solo se mantuvo durante 5 ciclos debido a que no se observaba alguna mejoría con el tratamiento, por lo que se decide cambiar la terapia a Citorabina por 4



ciclos más, recibiendo esta última como terapia larga de 14 hrs. Al término de la quimioterapia el paciente recibió diariamente radioterapia de 28 ciclos totales, de los cuales 14 fueron en el cuello y 14 en el tórax  
**(Imagen 9)**



**Imagen 9:** Ciclos de radioterapia aplicados en cuello y tórax

Al término del tratamiento se le realizó tomografía computarizada y resonancia magnética, biometría hemática, y química sanguínea para descartar la permanencia del Linfoma, al no haberse encontrado neoplasia el paciente fue dado de alta dándole seguimiento cada 3 meses. En la actualidad el paciente lleva 5 meses de haber terminado su protocolo, sin embargo el seguimiento continuará por lo menos 5 años más.



---

---

## **8. Discusión**

El linfoma de hodgkin es un desorden linfoproliferativo que comprende tejido linfoide, ganglios linfáticos y puede afectar a otros órganos por invasión directa o propagarse por vía hematógica.<sup>11</sup>

Eberle (2009) y Thompson (2011), reportan que el linfoma tiene mayor predilección por personas jóvenes, de 15 a 35 años. El subtipo esclerosis nodular se presenta hasta en el 70% de los casos con predilección por el sexo femenino.<sup>12, 13</sup> Sin embargo en este reporte el paciente es del sexo masculino y la edad es de 11 años, ligeramente por debajo de la que generalmente se presenta.

Glass (2008) y Connors (2009) así como Eberle y cols (2009) cada uno por su parte afirman que generalmente los pacientes con linfoma clásico manifiestan dolor y afectación en mediastino hasta en el 80% y en el 50% incluso se forman masas voluminosas que también pueden presentarse en la zona cervical supraclavicular y ganglios axilares. Estos pacientes presentan linfadenopatía supradiaphragmática firme y sin dolor en el cuello, fosa supraclavicular o ganglios axilares y tiende a diseminarse hacia otras vías linfáticas.<sup>4, 12, 15</sup> Lo mencionado anteriormente por los autores, tiene relación con el caso que se presentó, el paciente cursó con linfadenopatía en cuello firme y e indolora, acompañado de nódulos con localización axilar, en tórax y estómago.

Ansell (2011) e Higgins (2008) con respecto al tratamiento proponen un protocolo de ciclos cortos de quimioterapia seguido de radioterapia. La terapia de elección es a base de ABVD, en casos de resistencia se emplea BEACOPP seguida de ciclos cortos de radioterapia.<sup>11, 23</sup> En este tema se difiere con los autores, ya que el paciente recibió 5 ciclos de quimioterapia con el protocolo de elección, pero al mostrar resistencia el oncólogo decide administrar 4 ciclos de citarabina posteriores, seguido de radioterapia,



---

---

mencionamos el tratamiento que fue más efectivo para el paciente cabe mencionar que solo se trata del reporte de un caso por lo que no estamos en la posibilidad de discutir sobre la efectividad de los diferentes tratamientos.

Ansell y Thompson (2011) infieren acerca del pronóstico de vida para estos pacientes y menciona que cuando son diagnosticados oportunamente la respuesta es favorable en la mayoría de los casos, esto en base a que los protocolos en la actualidad están bien establecidos y son ciclos más cortos que los utilizados anteriormente. Nuestro paciente tiene 5 meses de seguimiento por lo que sería muy prematuro descartar recidivas o afectaciones secundarias ya que las recomendaciones son dar seguimiento por lo menos 5 años.

### **9. Conclusión**

- El odontólogo debe identificar alteraciones en cabeza y cuello y si no está en sus manos debe saber derivarlas con el profesional capacitado.
- Es importante la interacción médico-odontólogo a fin de que el paciente reciba una atención integral.
- El odontólogo debe conocer las implicaciones que el linfoma puede tener en boca, brindar al paciente una atención profiláctica y detectar afectaciones secundarias que lleguen a presentarse.



---

---

## **9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

- 1.- Hjalgrim H. On the Aetiology of Hodgkin Lymphoma. *Dan Med J.* 2011; 59 (7): 1-22.
- 2.- James O. Early-Stage Hodgkin's Lymphoma. *N Engl J Med.* 2010; 363(7): 653-662.
- 3.- Hoppe R, Advani H, Ambinder R, Bello C, Bierman P, Blum K, Dabaja B, Duron Y, Gordon L. Hodgkin Lymphoma. *J Natl Compr Canc Netw* 2011; 9(9): 1020-1058.
- 4.- Glass G. Role of the primary Care Physician in Hodgkin Lymphoma. *Am Fam Physician* 2008; 78(5): 615-622.
- 5.- Dalla-Favera R. Lymphoid malignancies: many tumor types, many altered genes, many therapeutic challenges. *J Clin Invest.* 2012; 122(10): 3390-3397.
- 6.- Campo E, Swerdlow S, Harris N, Pileri S, Stein H, Jaffe E. The 2008 WHO classification of lymphoid neoplasms and beyond: involving concepts and practical applications. *Blood American Society of Hematology* 2011; 117(19): 5019-5032.
- 7.- Thieblemont C, Berger F, Dumontht C, Moullet I, Bovafia F, Felman P, Salles G, Coiffier B. Mucosa-associated Lymphoma is a disseminated disease in one third of 158 patients analyzed. *The American Society Hematology* 2007; 95(3): 802-806.
- 8.- Ming-Quing D. MALT Lymphoma: Recent Advances in Aetiology and Molecular Genetics. *J Clin Exp Hematopathol* 2007; 47(2): 31-42.
- 9.- Kim Y, Willemze R, Pimpinelli N, Whittaker S, Olsean E, Ranki A, Dummer R, Hoppe R. TNM classification system for primary cutaneous lymphomas other than mycosis fungoides and Sézary syndrome: a proposal of the International Society for cutaneous lymphomas (ISCL) and the cutaneous Lymphoma Task Force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *The American Society of Hematology* 2007; 110(2): 479-484.
- 10.- Küppers R, Engert A, Hansmann M. Hodgkin Lymphoma. *J Clin Invest* 2012; 122(10): 3439-3447.



- 
- 
- 11.- Ansell S. Hodgkin Lymphoma: 2011 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol* 2011; 86: 852-858.
  - 12.- Eberle F, Mani H, Jaffe E. Histopathology of Hodgkin's Lymphoma. *Cancer Journal* 2009; 15(2) 129-137.
  - 13.- Thompson C, Mauck K, Havyer R, Bhagra A, Kalsi H, Hayes S. Care of the Adult Hodgkin Lymphoma survivor. *Am J Med* 2011; 124(12): 1106-1112.
  - 14.- Song J, Eberle F, Xi L, Raffeld M, Rahma O, Wilson W, Dunleavy K, Pittaluga S, Jaffe E. Coexisting and clonally identical classical Hodgkin Lymphoma. *Am Surg Pathol* 2011; 35(5): 767-772.
  - 15.- Connors J. Clinical Manifestations and Natural History of Hodgkin's Lymphoma. *Cancer Journal* 2009; 15(2): 124-128.
  - 16.- Jackson C, Sirohi B, Cunningham D, Horwich A, Thomas K, Wotherspoon A. Lymphocyte-predominant Hodgkin Lymphoma-clinical features and Treatment outcomes from a 30-year experience. *Annals of Oncology* 2010; 21(10): 2061-2068.
  - 17.- Smith L. Nodular Lymphocyte Predominant Hodgkin Lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134: 1434-1439.
  - 18.- Lee A, La Casce A. Nodular Lymphocyte Predominant Hodgkin Lymphoma. *The Oncologist* 2009; 14: 739-751.
  - 19.- Mani H, Jaffe E. Hodgkin Lymphoma: An update on its biology with newer insights into classification. *Clin Lymphoma Myeloma* 2009; 9(3): 206-2016.
  - 20.- Bosler D, Douglas V, Harris V, Smith M. Detection of T-regulatory Cells has a potential role in the diagnosis of classical Hodgkin Lymphoma. *Clinical Cytometry Society* 2008; 74B: 227-235.
  - 21.- Fromm J, Thomas A, Wood B. Flow cytometry can diagnose classical Hodgkin Lymphoma in lymph nodes with high sensitivity and specificity. *Am J Pathol* 2009; 131: 322-332.
  - 22.- Engert A, Dreyling M. Hodgkin's Lymphoma: ESMO clinical Recommendations for diagnosis, Treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2008; 19(2) 1165-1166.



---

---

23.- Higgins R, Blankenship J, Kinney Marsha. Application of Immunohistochemistry in the diagnosis of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma. Arch Pathol Lab Med 2008; 132: 441-461.

24.- Fromm J, Sabath D, Wood B. Diagnostic Usefulness of Flow Cytometry for Immunophenotyping classical Hodgkin Lymphoma. Am J Clin Pathol 2011; 136: 156-158.

25.- Connors J. Positron emission tomograph in the management of Hodgkin Lymphoma. American Society of Hematology 2011:317-322.

26.- Kuruvilla J, Kreating A, Crump M. How I treat relapsed and refractory Hodgkin Lymphoma. The American Society of Hematology 2011; 117(16): 4208-4217.

27.- Kelly K, Sposto R, Hutchinson R, Massey V, McCarten K, Perkins S, Lones M, Weiner M. BEACOPP chemotherapy is a highly effective régime in children and adolescents with high-risk Hodgkin Lymphoma: a report from the children's Oncology group. The American Society of Hematology 2011; 117 (9) 2596-2603.

28.- Savage K, Skinnider B, Al-Mansour M, Sehn L, Gascoyne R, Connors J. Treating limited-stage nodular Lymphocyte predominant Hodgkin Lymphoma similarly to classical Hodgkin Lymphoma with ABVD may improve out come. The American Society of Hematology 2011; 118(17): 4585-4590.

29.- Böll B, Bredenfeld H, Görgen H, Halbsguth T, Eich H, Soekler M, Markova J, Keller U, Graeven U, Kremers S, Geissier M, Trenn G, Fuchs M, Tresckow B. Phase 2 study of PVAG (prednisone, vinblastine, doxorubicin, gemcitabine) in elderly patients with early unfavorable or advanced stage Hodgkin lymphoma. The American Society of Hematology 2011; 118(24): 6292-6298.

30.- Gopal A, Ramchandren R, O' Connors O, Berryman R, Advani R, Chen R, Smith S, Cooper M, Rothe A, Matous J, Grove L, Zain J. Safety and efficacy of brentuximab vedotin for Hodgkin Lymphoma recurring after allogenic stem cell transplantation. The American Society of Hematology 2012; 112(3): 560-568.

31.- Sarina B, Castagna L, Farina L, Patriarca F, Benedetti F, Carella A, Falda M, Guidi S, Ciceri F, Bonini A, Ferrari S, Malagola M, Morello E, Milone G, Bruni B, Mordini N, Viviani S, Levis A, Giordano L, Santoro A, Corradini P.





---

---

Allogeneic transplantation improves the overall and progression-free survival of Hodgkin lymphoma patients relapsing after autologous transplantation: a retrospective study based on the time of HLA typing and donor availability. *The American Society of Hematology* 2010; 115(18): 3671-3677.

32.- Andersson A, Enblad G, Gustavsson A, Erlanson M, Hagberg H, Molin D, Tavelin B, Melin B. Long term risk of infections in Hodgkin Lymphoma long-term survivors. *British Journal of Hematology* 2011; 154: 654-665.

33.- Lyengar P, Mazloom A, Shiladeh F, Berjawi G, Dabaja B. Hodgkin Lymphoma Involving extranodal and nodal Head and Neck sites. *American Cancer Society* 2010; 116: 3825-3829.

34.- Boukheris H, Ron E, Dores G, Stovall M, Smith S, Curtis R. Risk of Radiation-related salivary gland carcinomas among Hodgkin lymphoma survivors: A population-based analysis. *Cancer NIH-PA* 2008; 113(11): 3153-3159.

35.- Greavers P, Gribben J. Laser-capturing the essence of Hodgkin Lymphoma. *Blood* 2012; 120(23): 4450-4452.

36.- Salas C, Niembro A, Lozano V, Gallardo E, Molina B, Sánchez S, Ramos S, Carnevale A, Pérez-Vera P, Luna R, Frias S. Persistent Genomic instability in peripheral Blood Lymphocytes from Hodgkin lymphoma survivors. *Environ Mol. Mutagen* 2012; 53: 271-280.

37.- Hohaus S, Santangelo R, Giachelia M. The viral load of Epstein-Barr virus (EBV) DNA in peripheral Blood predicts for biological and clinical characteristics in Hodgkin Lymphoma. *Clin Cancer Res* 2011; 17(9): 2885-2892.

38.- Levin L, Chang E, Ambinder F, Lennette E, Rubertone M, Mann R, Boorowitz M, Weir E, Abbondanzo S, Muelle N. Atypical prediagnosis Epstein- Barr virus serology restricted to EBV-positive Hodgkin lymphoma. *Blood* 2012; 120(18): 3750-3755.

39.- Urayama K, Jarrett R, Hjalgrim H, Diepstra A, Kamatoni Y, Chabrier A, Gaborieau V, Bolond A, Nieters A, Becker N, Foretova L, Benavente Y, Maynadie M, Staines A, Shield L, Lake A. Genome-wide association study of classical Hodgkin lymphoma and Epstein-Barr virus status-defined subgroups. *J Natl Cancer Inst* 2012; 104(3): 240-253.