MÓDULO ONCOHEMATOLOGÍA:SOSPECHA DIAGNÓSTICA DE PATOLOGÍAS HEMATOLÓGICAS

Hospital Nacional de Clínicas

Mgtr. Alejandra Cobos-Docente en Medicina
Especialista en Medicina Interna-Oncología-Hematología
Cátedra: Medicina II-Clínica I-II
Universidad Nacional de Córdoba





<u>OBJETIVO PRINCIPAL</u>:
LOGRAR QUE LOS FUTUROS COLEGAS **EMPATICEN** CON LA HEMATOLOGÍA.

C., B.,24 años, masculino, soltero, estudiante universitario, procedencia: Villa María.

MC: derivado por médico dermatólogo.

AEA: refiere que hace aproximadamente 30 días previos a la consulta comienza con **manchas en piel**, no pruriginosas, en MMSS, MMII, tronco y abdomen. Se automedicó con corticoides, no cediendo el cuadro por lo que consultó con médico dermatólogo , que le solicitó laboratorio y posteriormente valoración clínica.

AS: hace 20 días comienza con **odinofagia y fiebre** por lo que se aplicó una dosis de penicilina benzatínica, desde la misma fecha continúa con fiebre, principalmente vespertina.

APP: no refiere.

AQ: rinoplastia por desviación de tabique nasal a los 18 años.

AA: (-).

AHF: padre diabético tipo II , madre hipertensa, **dos hermanos sanos.**

HT: fuma 8 a 10 cigarrillos por día desde los 14 años y marihuana ocasionalmente. Bebe cerveza 2 a 3 latas los fines de semana.





EXAMEN FÍSICO

- Afebril. TA: 120/70mmHg FC:70lpm.
- **IG:** palidez de piel y mucosas. Lesiones maculares de diferentes tamaños en abdomen, tronco y miembros. No hematomas ni petequias. Boca: amígdalas hipertróficas , congestivas sin exudado.
- **TCS**: no adenomegalias.
- **ACV**: R1, R2 normo fonéticos, ss2/6 en todos los focos
- **AR**: MV en ambos campos.
- **A**: depresible, no organomegalias.
- **SN**: examen normal.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS



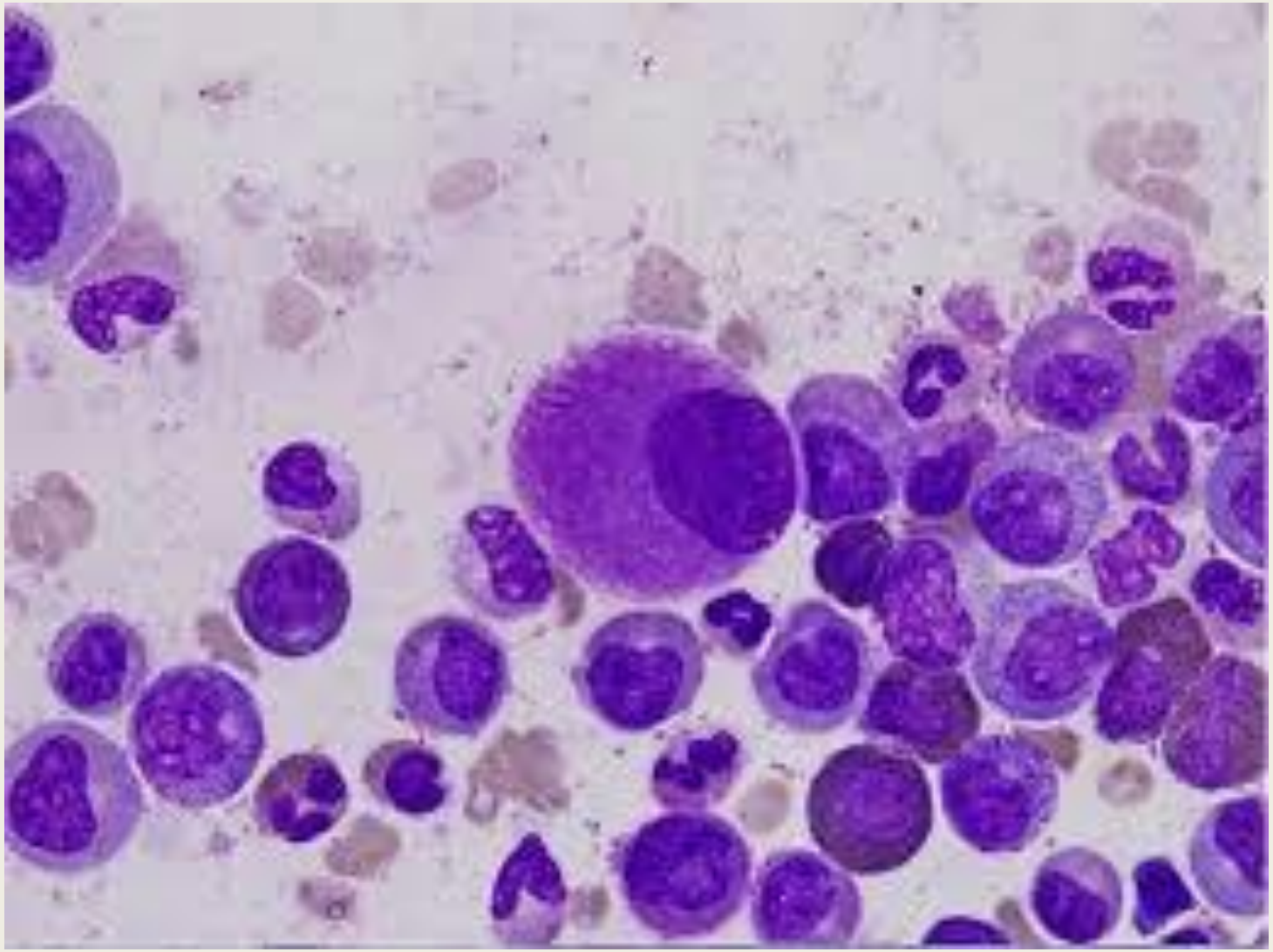
- **HEMOGRAMA:**

Eritrocitos: 2.94x10^{12}/L, Hto: 25%, Hb: 8.3 g%, VCM: 89.6 fl, ADE:16.2%.

Leucocitos: 28.5 x10^{9}/L, N: 1%, Mn: 1%, L:10%, leucocitos atípicos 84%, Eb: 4%.

Plaquetas: 52x 10^{9}/L.

MANEJO DEL PACIENTE CON LEUCOCITOSIS



OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Reconocer las principales causas de leucocitosis.
- Identificar qué pacientes con leucocitosis requieren interconsulta con hematología.
- Determinar qué pacientes con leucocitosis deben ser derivados en forma urgente a hematología.

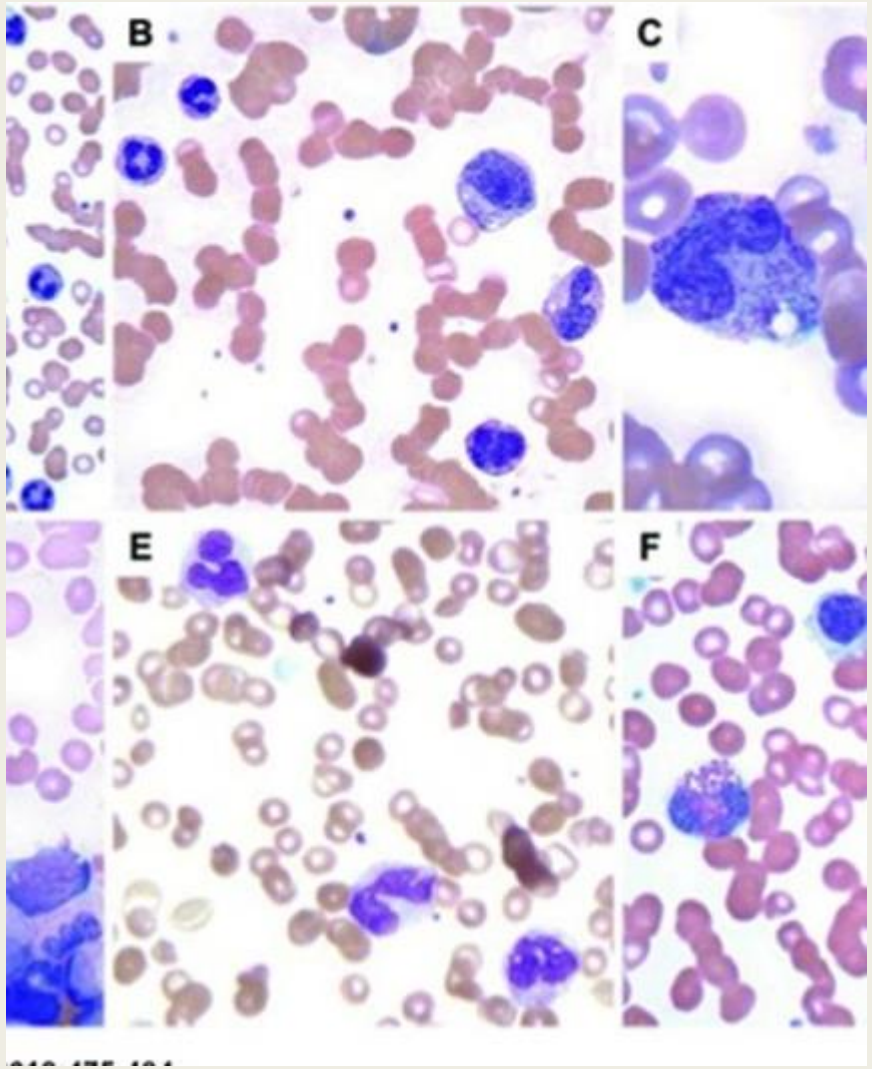
MANEJO DEL PACIENTE CON LEUCOCITOSIS

LEUCOPENIA
$3.5x10^9/L$

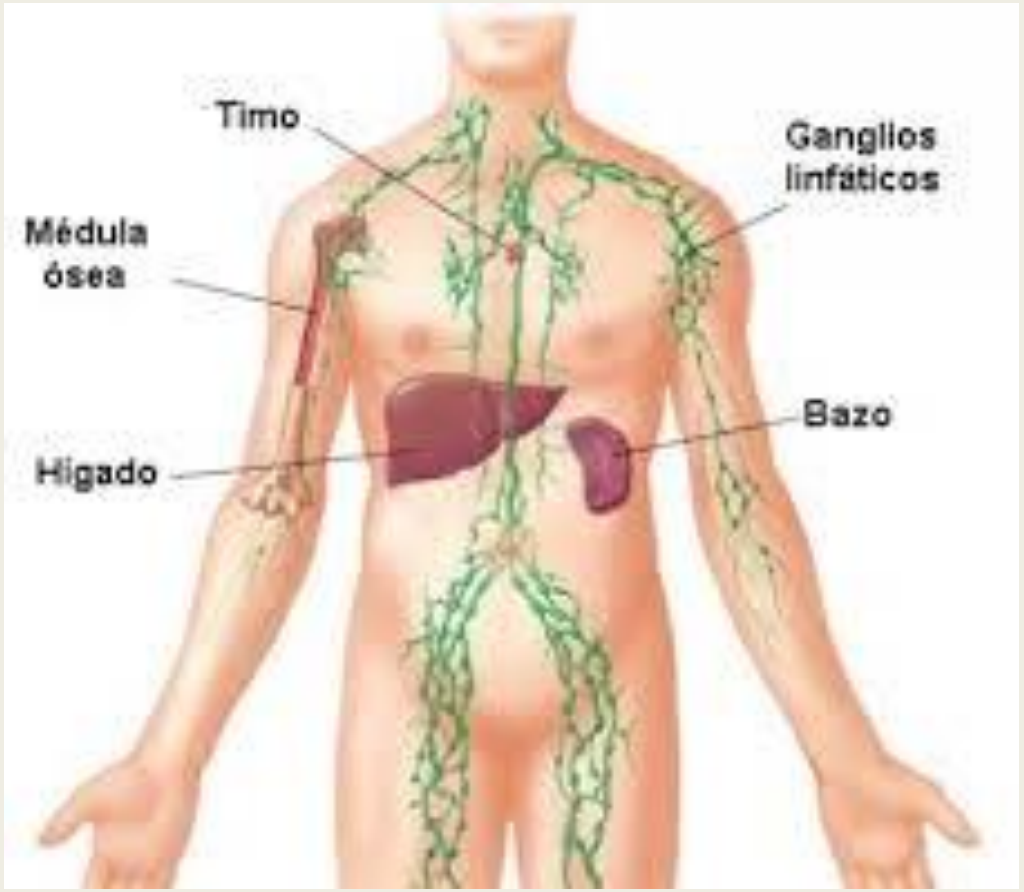
LEUCOCITOSIS
$10.0x10^9/L$

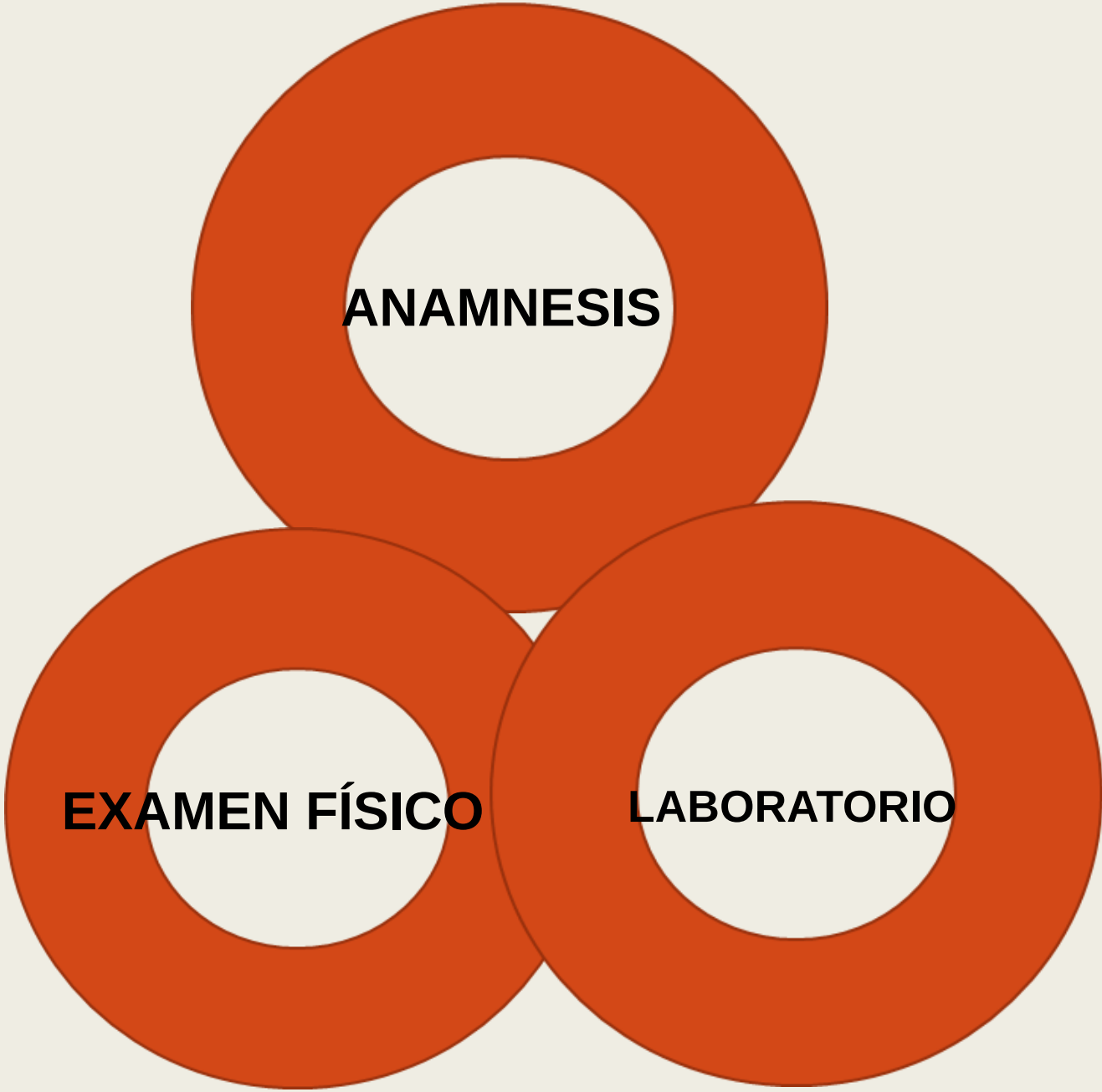
CAUSAS DE LEUCOCITOSIS:

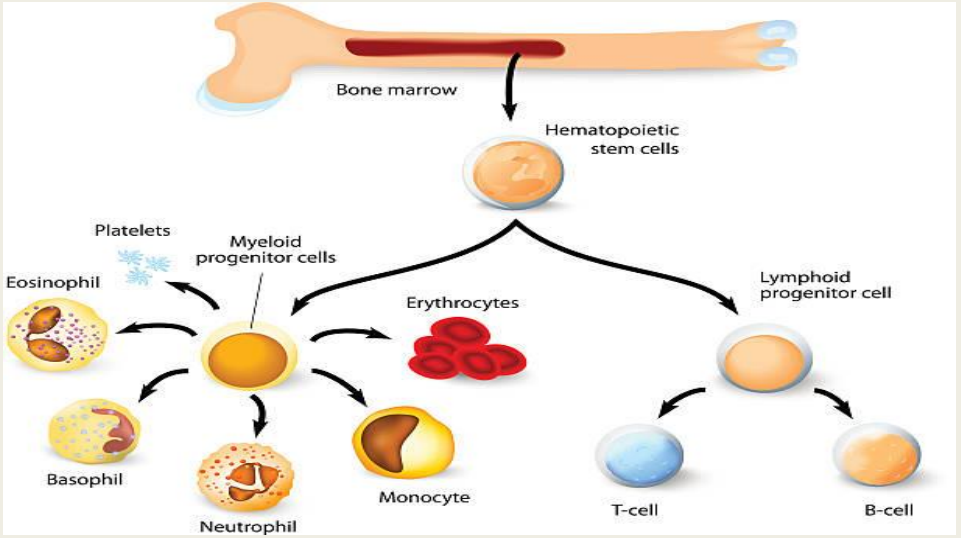
- Infecciosas: bacterianas, virales, fúngicas.
- Inflamatorias: quemaduras, postoperatorios, enfermedades autoinmunes, IAM.
- Alérgicas.
- Medicamentosas: corticoides, factores de crecimiento.
- Trastornos primarios de la médula ósea.



DIAGNÓSTICO







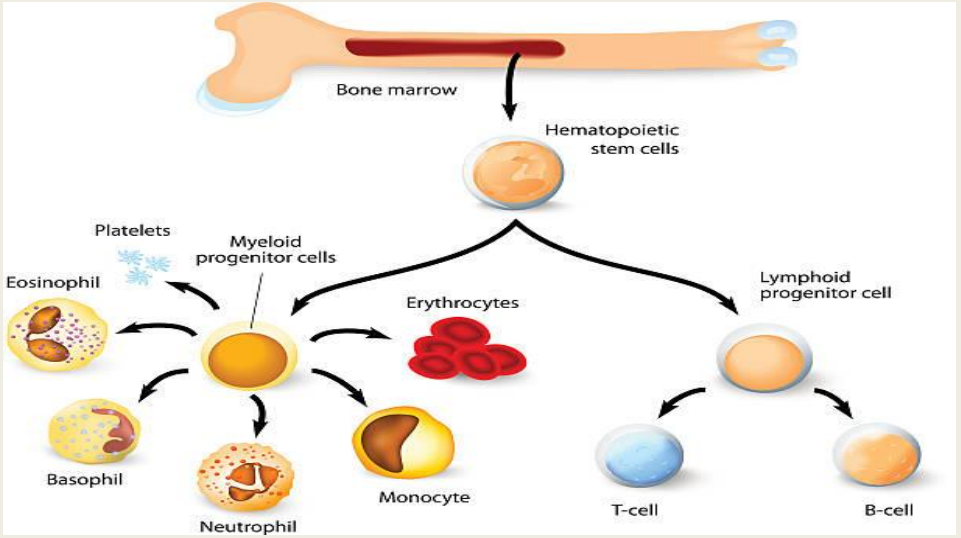
Hb y hematocrito normales

Leucocitos aumentados Fórmula alterada

Rto plaquetario normal

INFECCIÓN IAM,GRAN QUEMADO, ETC.

LEUCEMIA



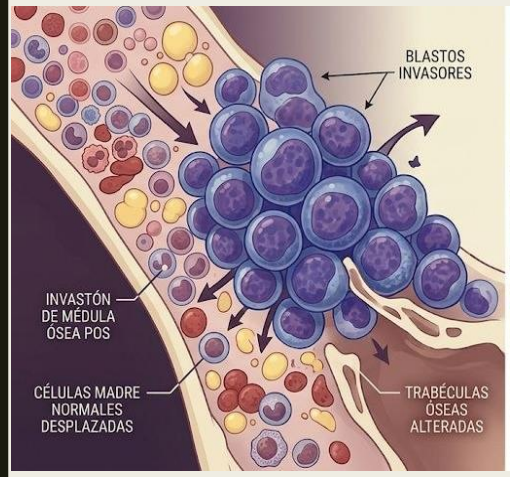
Hb y hematocrito disminuidos

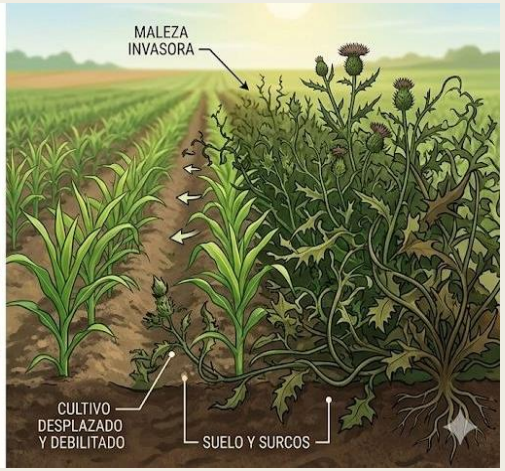
Leucocitos aumentados Fórmula alterada

Rto plaquetario disminuido

INFECCIÓN (sepsis)

LEUCEMIA





LEUCEMIAS AGUDAS: CONCEPTO

Es una neoplasia de células hematopoyéticas que se produce por la transformación y **proliferación clonal** de progenitores inmaduros de tipo blástico que desplazan e inhiben la eritropoyesis normal. Junto con la infiltración se constata una **disminución o desaparición de las células hematopoyéticas normales**, con ausencia de elementos de estado madurativo intermedio **(hiato leucémico)**.

LABORATORIO POR SERVICIO DE HEMATOLOGÍA

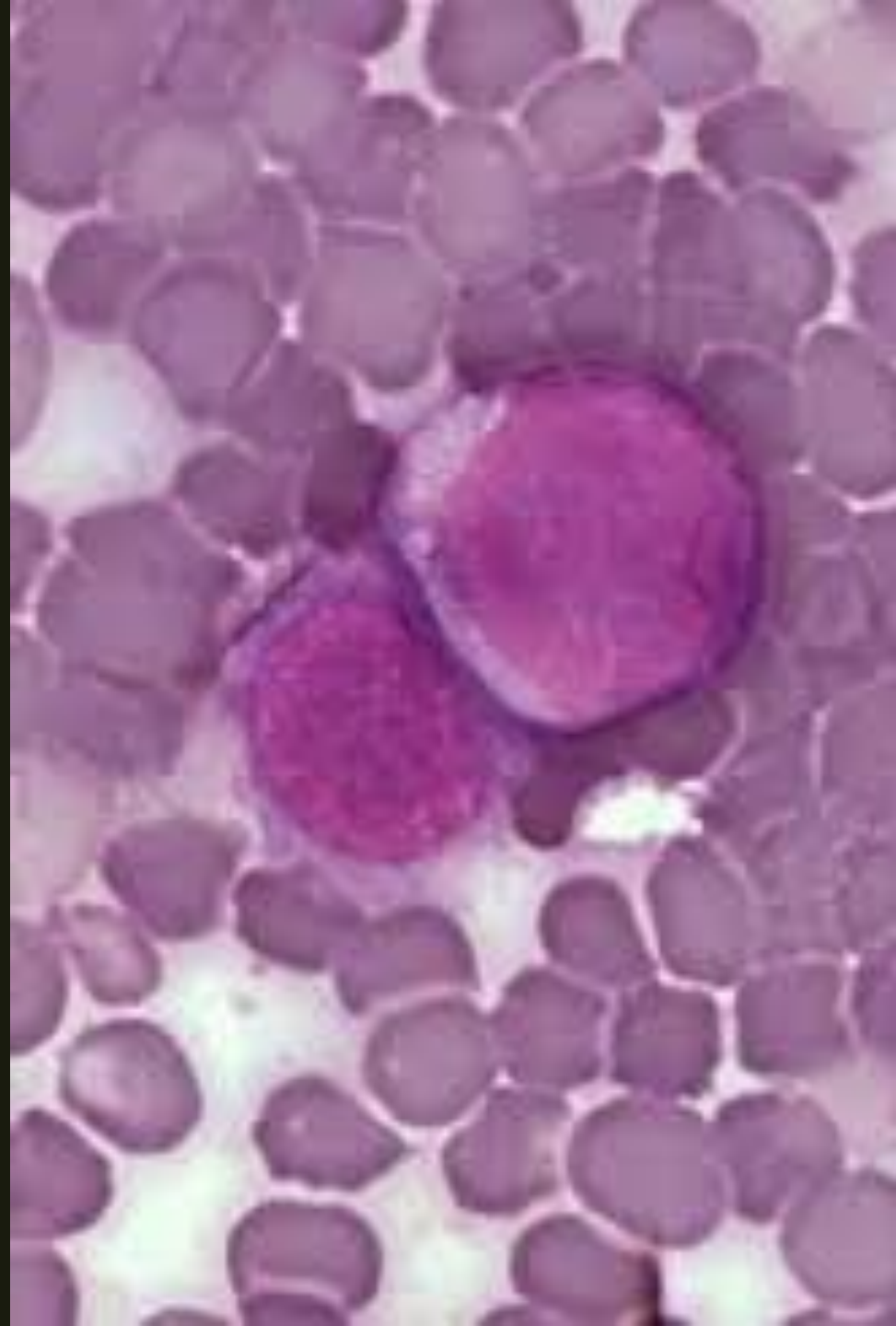
Eritrocitos: 2.94x10^{12}/L, Hto: 25%, **Hb** 8.3 g%, **VCM**: 89.6 fl, **ADE**: 13,3%

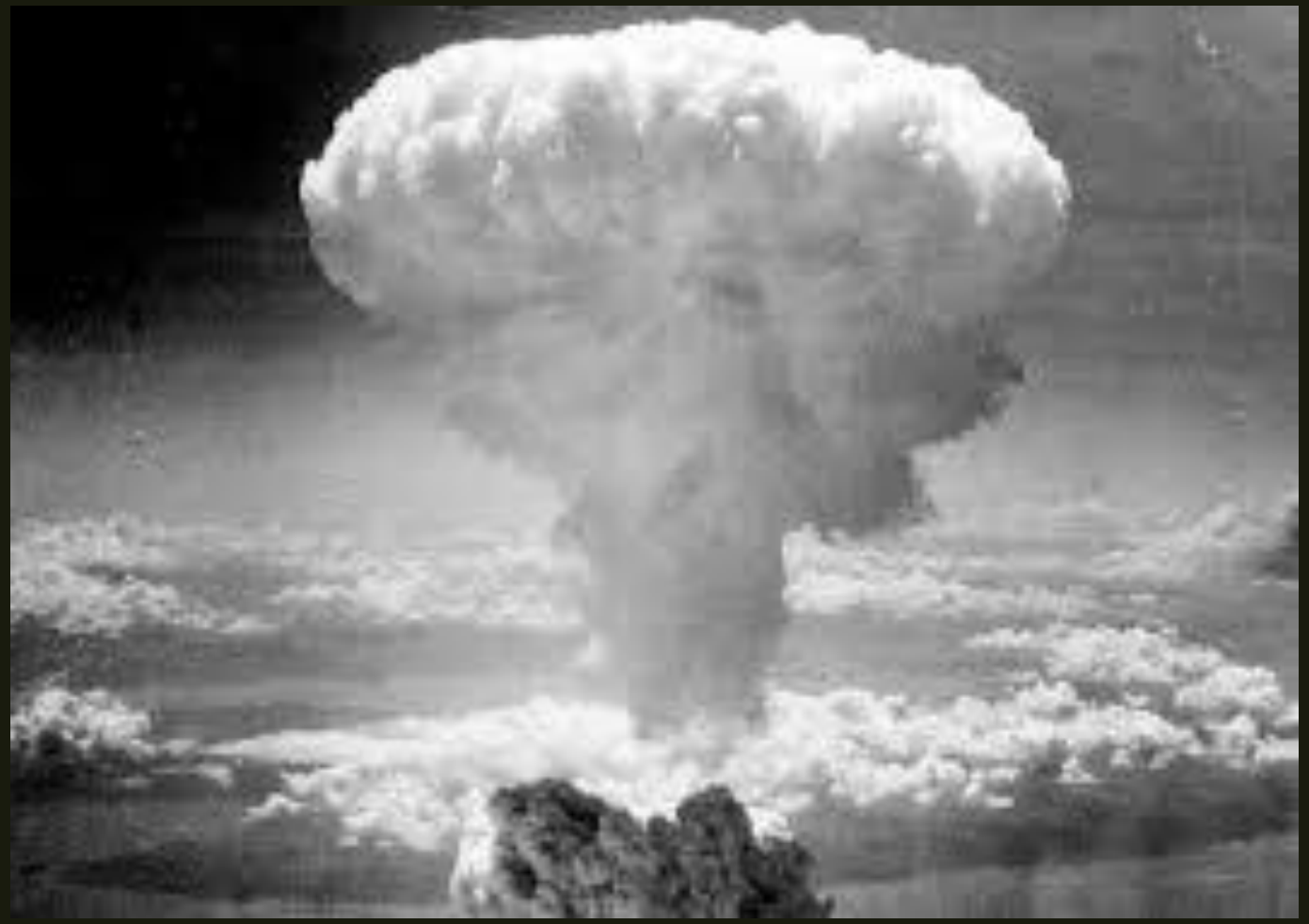
Leucocitos: 28.5 x10^{9}/L N: 1%, Mn:1%, L: 10%, blastos 84%, Eb: 4%

Plaquetas: 52x 10^{9}/L

EPIDEMIOLOGÍA

- Menos del 3% de todos los cánceres.
- 1 a 3 casos por 100.000 hab./año.
- Ligero predominio masculino.
- LLA: 75-85% en edad pediátrica.
  15-20% en edad adulta.
- LMA:1,5 a 3 cada 100.000 hab./año.
  80% de las leucemias en los adultos.
  Edad media de presentación: 64a.





ETIOLOGÍA

- Factores genéticos.
- Radiaciones.
- Fármacos y sustancias químicas: benceno, pesticidas, inmunodepresores, citostáticos.
- Viral: VEB (leucemia aguda de células B).

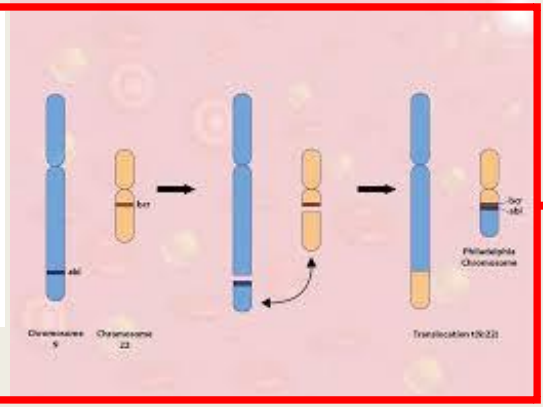
ETIOLOGÍA: FACTORES GENÉTICOS

MUTACIONES NUMÉRICAS: afectan al número total de cromosomas que forman parte de un individuo.



Favorece el desarrollo de la leucemia.

MUTACIÓN SOMÁTICA: cada cáncer tiene muchas mutaciones somáticas. Una mutación somática es un cambio en el gen que surgió en ese tumor y se limita al tumor.



Son producidos por la leucemia.

MUTACIÓN GERMINAL: afecta a las células productoras de gametos. Estas mutaciones se transmiten por gametos a las próximas generaciones. Es un cambio en el gen que se heredó. En oncología se conoce como cáncer hereditario.



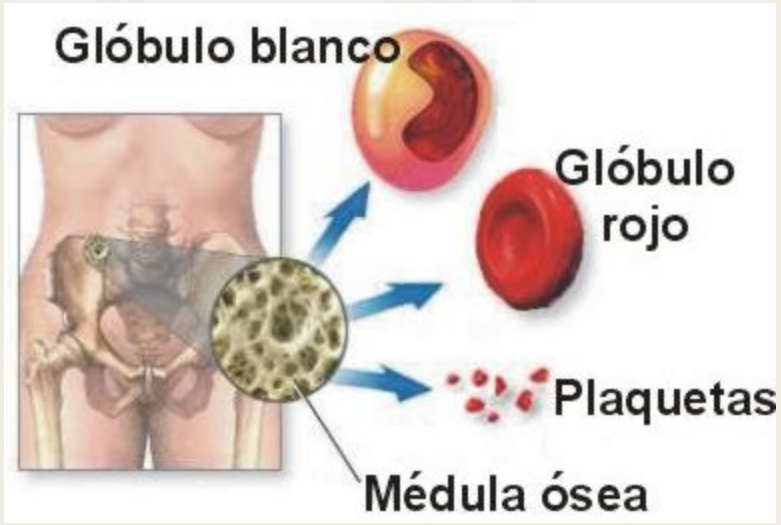


MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Comienzo fulminante, sin tratamiento evoluciona a la muerte.

INSUFICIENCIA MEDULAR







Neutropenia: infecciones 20-35% (Cocos G+, Bacilos G(-),hongos).



Anemia: palidez, mareos, acúfenos, astenia, disnea.



Hemorragias: epistaxis, gingivorragia, hematomas, petequias.

INVASIÓN DE ÓRGANOS EXTRAMEDULARES

- **Piel:** leucemides y cloromas.
- **Mucosas:** hipertrofia gingival.
- **Órganos hematopoyéticos:** hepatoesplenomegalia, adenomegalias.
- **SNC:** síntomas y signos neurológicos.
- **Huesos:** dolores óseos.













LEUCOSTASIS: acúmulos de blastos leucémicos que ocupan la luz vascular en la microcirculación con o sin la presencia de fibrina.

- **SNC:** cefalea, coma.
- **Ap. respiratorio:** distrés respiratorio, hipoxemia.



SÍNDROME DE LISIS TUMORAL

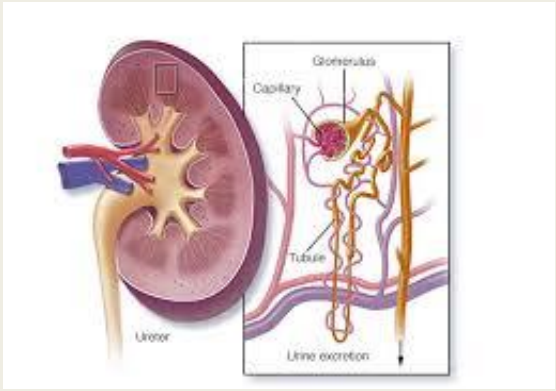
Alteraciones de laboratorio:

- Hiperuricemia.
- Hiperpotasemia.
- Hiperfosfatemia.
- Hipocalcemia.

Manifestaciones clínicas:

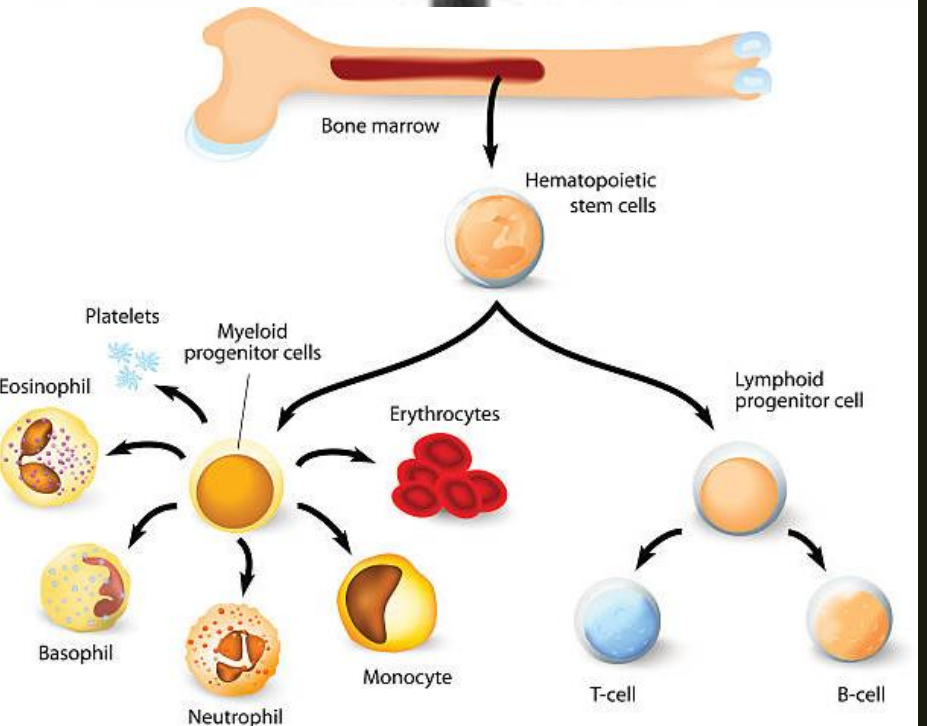












HEMOGRAMA CON RECUENTO PLAQUETARIO

- **Anemia:** normocítica, normocrómica, hiporregenerativa.
- **Alteraciones numéricas de los leucocitos:**
  - 50-60%,leucocitosis.
  - 15-20%, leucocitos normales.
  - 20-25%, leucopenia.
- **Alteraciones morfológicas de los leucocitos:**
  - 90% formas blásticas.
  - 10% formas aleucémicas u oligoblásticas.
  - No hay formas intermedias **(hiatus leucémico).**
- **Trombocitopenia:**
  - Inferior a 50x 10^9/L: 50%.
  - Inferior a 25x 10^9/L: 30%.

LABORATORIO GENERAL: ALTERACIONES BIOQUÍMICAS

- **Alteraciones metabólicas por recambio acelerado:**
  - Hiperuricemia.
  - LDH aumentada.
  - Hiponatremia.
  - Hiperpotasemia.
- **Alteraciones dependientes de la Infiltración leucémica:**
  - Higado:↑ ALT / AST / F.alcalina.
  - Riñón:↑ creatinina.
  - Hueso:↑ F. Alcalina.

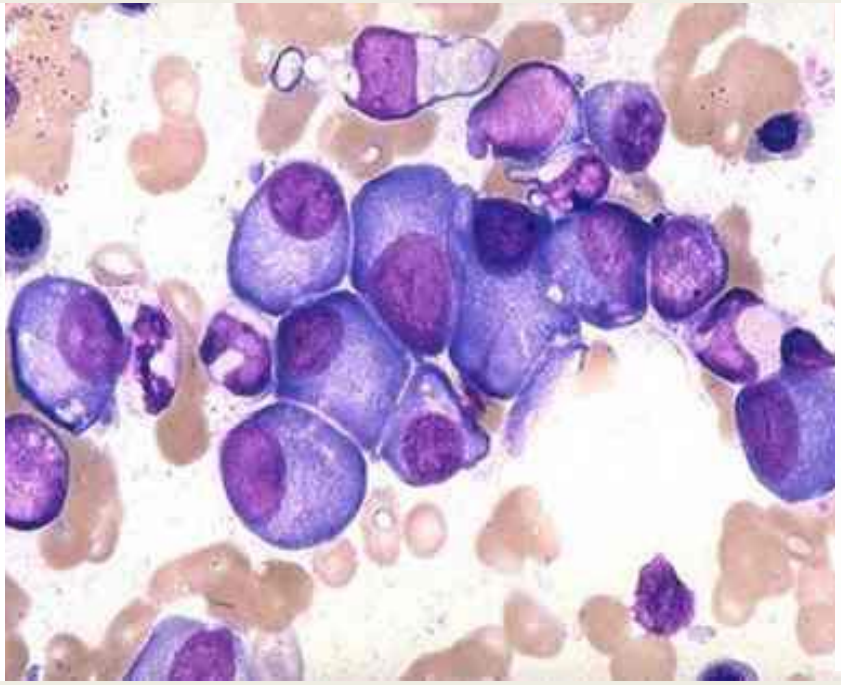


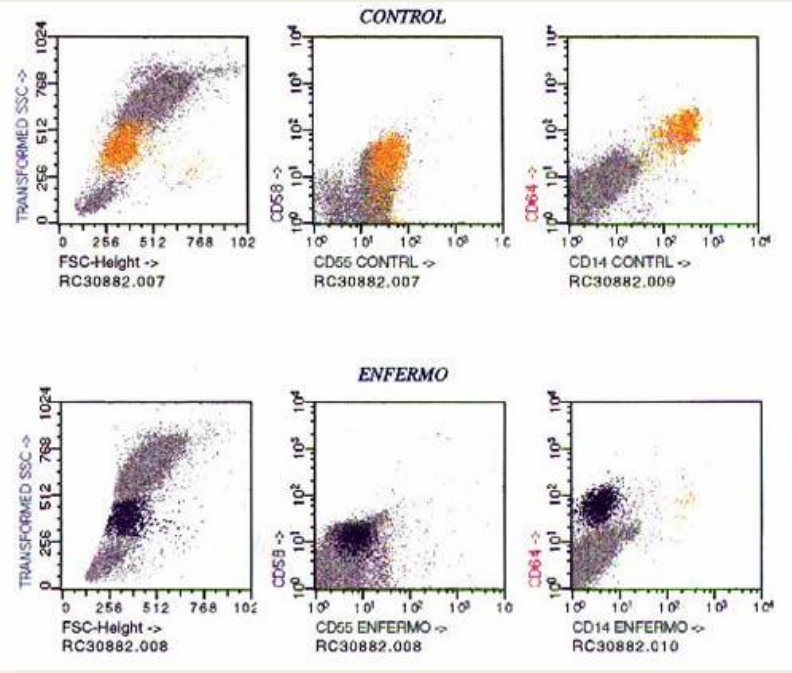
ASPIRADO MEDULAR



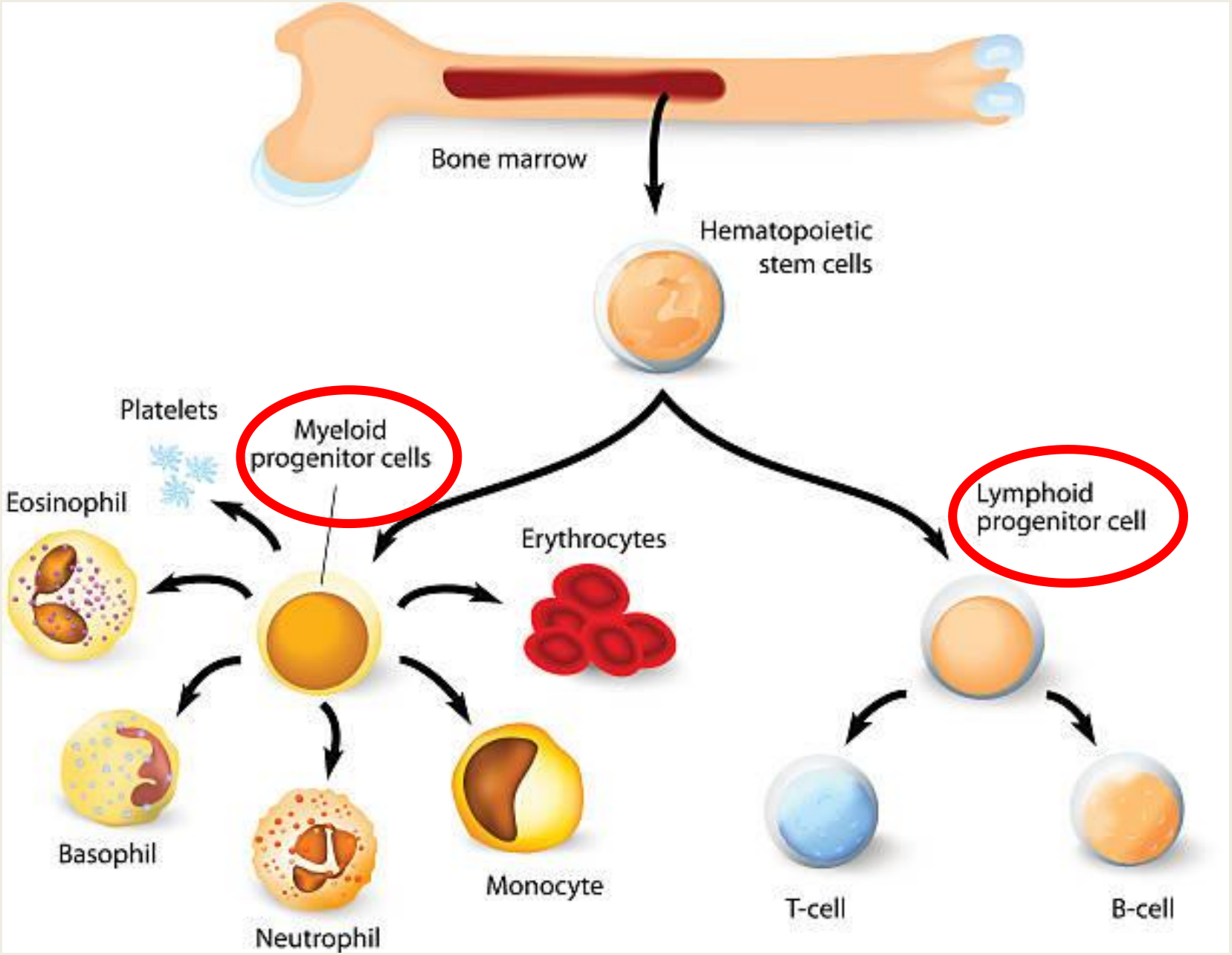








CLASIFICACIÓN DE LAS LEUCEMIAS AGUDAS



LEUCEMIAS AGUDAS:TRATAMIENTO



Factores que influyen en la elección del tratamiento:

- Tipo de leucemia.
- Edad y estado general del paciente.
- Factores pronósticos.
- Intensión curativa vs paliativa.

LEUCEMIAS AGUDAS: TRATAMIENTO



Tratamiento de soporte:

- Transfusional: evitar familiares directos.
- Prevención y tratamiento de las infecciones.
- Tratamiento de la hiperleucocitosis.
- Colocación de catéter central.

Tratamiento específico:

- Inducción de la remisión.
- Terapia de post remisión.
- TCPH.

RESOLUCIÓN DEL CASO CLÍNICO

- Se decide internación en aislamiento, se solicitan estudios complementarios:
- Laboratorio.
- PMO con medulograma.
- Inmunofenotipificación por citometría de flujo.
- Estudio citogenético.
- **MEDULOGRAMA:** todas las series hematopoyéticas se **encuentran reemplazadas por un infiltrado de células blásticas** (peroxidasa+, Sudán +) **del 88%.** Hallazgos compatibles con LMA. Subtipo M1 (FAB)

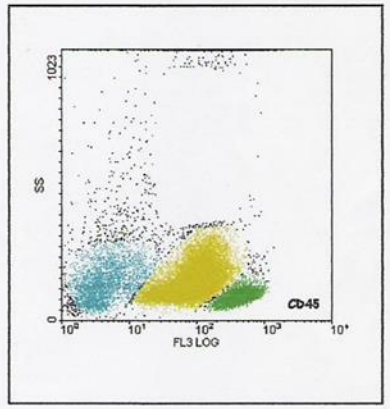


INMUNOFENOTIPIFICACIÓN POR CITOMETRÍA DE FLUJO

METODOLOGÍA: Obtención de leucocitos por tratamiento de la muestra con Cloruro de amonio, marcación con panel de anticuerpos monoclonales conjugados en forma directa con Fluoresceína (FITC), Ficoeritrina (PE), y tandem de cianinas(PECy5) y evaluación por *citometría de flujo multiparamétrica.*

PANEL DE ANTICUERPOS UTILIZADOS

Tubo Nº1: Control Isotípico
Tubo Nº2: CD71/CD33/CD45
Tubo Nº3: CD20/CD10/CD19
Tubo Nº4: CD38/CD34/CD19
Tubo Nº5: CD34/CD22/CD19
Tubo Nº6: CD8/CD4/CD3
Tubo Nº7: CD34/CD13/CD45
Tubo Nº8: Control
Tubo Nº9: CD7/CD56/CD45
Tubo Nº10: CD71/CD7,1/CD45
Tubo Nº11: Control permeab.
Tubo Nº12: MPOc/CD13/CD45



RESULTADO:
El exámen de la totalidad de los elementos analizados según sus características de tamaño, complejidad y fenotipo de membrana, permite describir las siguientes poblaciones:

Granulocitos: 1,51 % del total celular.
Precursores Eritroides : 3,75 %
Linfocitos totales: 6,10 %
Linfocitos T (CD3+): 4.3 %
Linfocitos B maduros: 1.8 %

CÉLULAS BLÁSTICAS: 86% . De acuerdo a la expresión de CD45, se observa la presencia de una población de blastos de gran tamaño y moderada complejidad . Dicha población presenta el siguiente inmunofenotipo: CD34++, CD45+, CD71+/-, CD33+, CD13++, CD38+, MPOc+, CD7+(parcial) . No se observa expresión de antígenos linfoides B , ni linfoides T (excepto CD7) en dicha población

Estos hallazgos fenotípicos, en el contexto clinico de una leucosis aguda, son compatibles con *Leucemia Mieloblástica Aguda*

ESTUDIO CITOGENÉTICO

- 20 metafases estudiadas. Cariotipo masculino compatible con **deleción 5q en mosaico.**

SEGUNDO CASO CLÍNICO



B.,A.,hombre, 52 años, casado. Ocupación: taxista. Procedencia: Córdoba.

MC: pérdida de peso.

AEA: paciente que concurre a un control médico porque lo preocupa la pérdida de peso. No sabe precisar cuántos Kg perdió, pero lo nota en la ropa, calcula un tiempo de evolución de tres a cuatro meses.

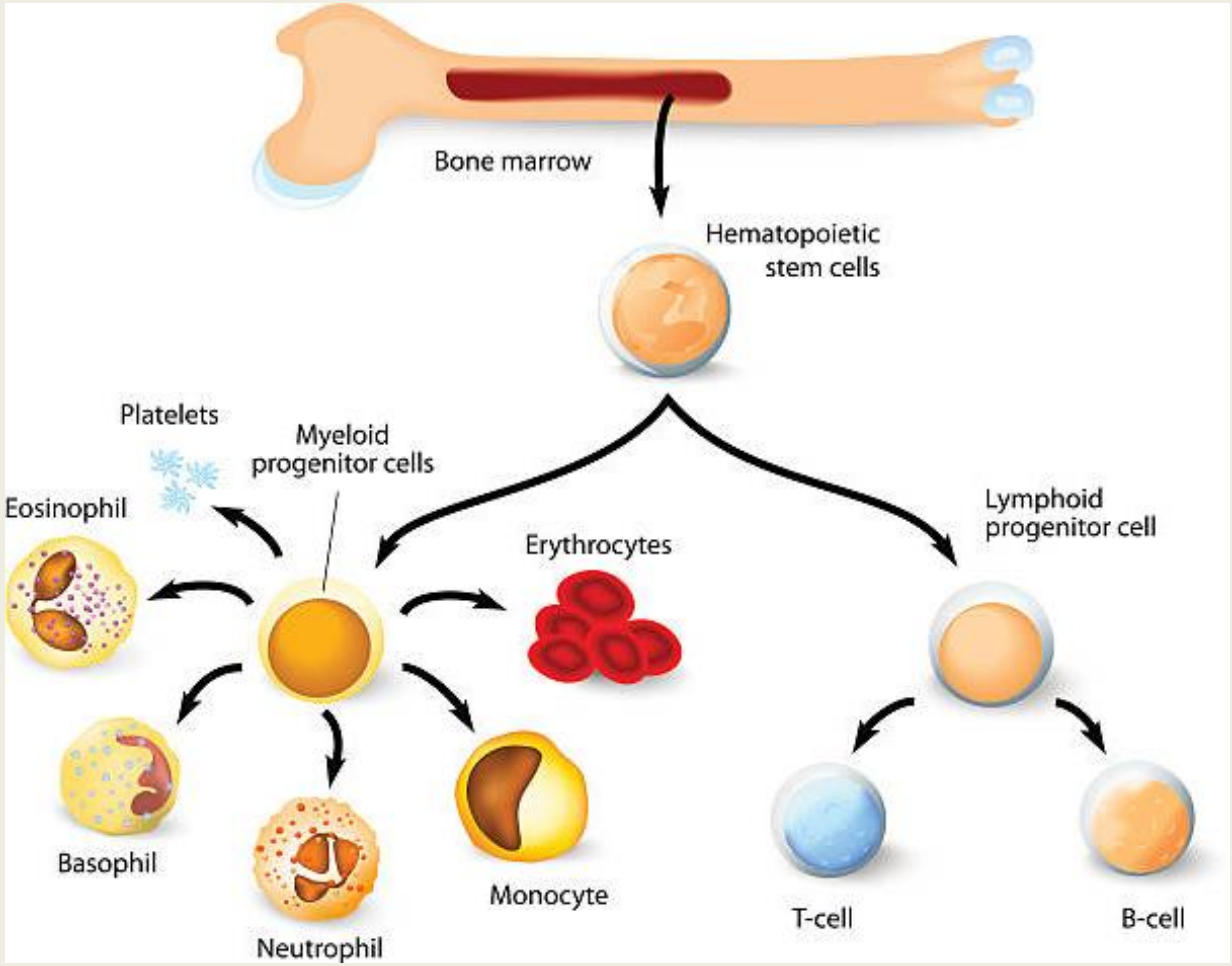
AS: no ha cambiado sus hábitos de vida, mantiene ingesta habitual. No refiere fiebre ni sudoración profusa nocturna.

HT, APP, AQ, AA: no refiere.

EXAMEN FÍSICO: (sólo se consignan los datos positivos). Peso habitual: 78kg, actual: 70kg. Se palpa bazo, de consistencia aumentada 5 cm debajo de la arcada costal.

HEMOGRAMA

- Eritrocitos: 3.35x10^{12}/L, Hto: 32.6%, **Hb 13 g/L VCM: 97.4 fl.,** HCM: 38.8 pg, CHCM: 39.8 g/dl, **ADE:** 13%
- **Leucocitos:** 187x 10^{9}/L, mielocitos: 7%, metamielocitos: 3%, NC: 8%, NS: 60%, Eo: 1%, Ba: 5%, L: 14%, Mn: 1%
- **Plaquetas:** 337 x10^{9}/L



WHO-HEM5 (Quinta Edición de la Clasificación de Tumores Hematolinfoides de la OMS)

Hematopoyesis clonal y citopenia clonal de significado incierto(CCUS)

Neoplasias mieloproliferativas (NMP)

- Leucemia mieloide crónica (BCR::ABL1 positiva)
- Policitemia vera
- Trombocitemia esencial
- Mielofibrosis primaria
- Leucemia neutrofílica crónica
- Leucemia eosinofílica crónica
- Leucemia mielomonocítica juvenil (LMMJ)
- NMP no especificadas.

Neoplasias mielodisplásicas(SMD) la displasia en el 10 % o más de las células de un solo linaje

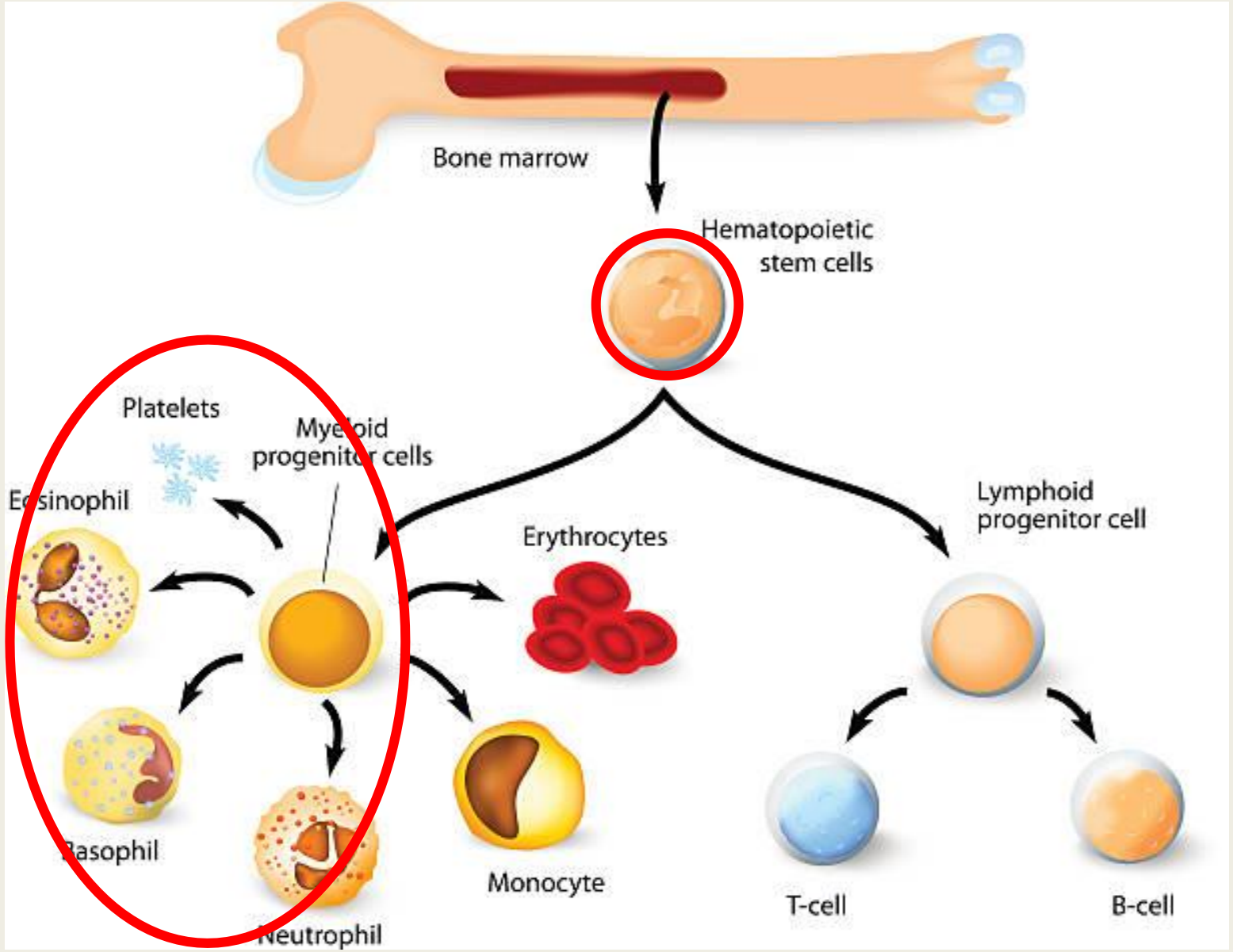
- SMD con anomalías genéticas definitorias
- SMD – Definido Morfológicamente
- Neoplasias superpuestas mielodisplásicas/mieloproliferativas: leucemia mielomonocítica crónica (LMMC); leucemia mieloide crónica atípica (LMMCa), *BCR::ABL1* negativa; SMD/NMP con sideroblastos en anillo y trombocitosis (SMD/NMP-RS-T); SMD/NMP inclasificable (SMD/NMP-U)

Leucemia mieloide aguda

Neoplasias mieloides secundarias

Mastocitosis

Loghavi, S., Kanagal-Shamanna, R., Khoury, J. D., Medeiros, L. J., Naresh, K. N., Nejati, R., Patnaik, M. M., & WHO 5th Edition Classification Project (2024). Fifth Edition of the World Health Classification of Tumors of the Hematopoietic and Lymphoid Tissue: Myeloid Neoplasms. *Modern pathology : an official journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, *37*(2), 100397. https://doi.org/10.1016/j.modpat.2023.100397

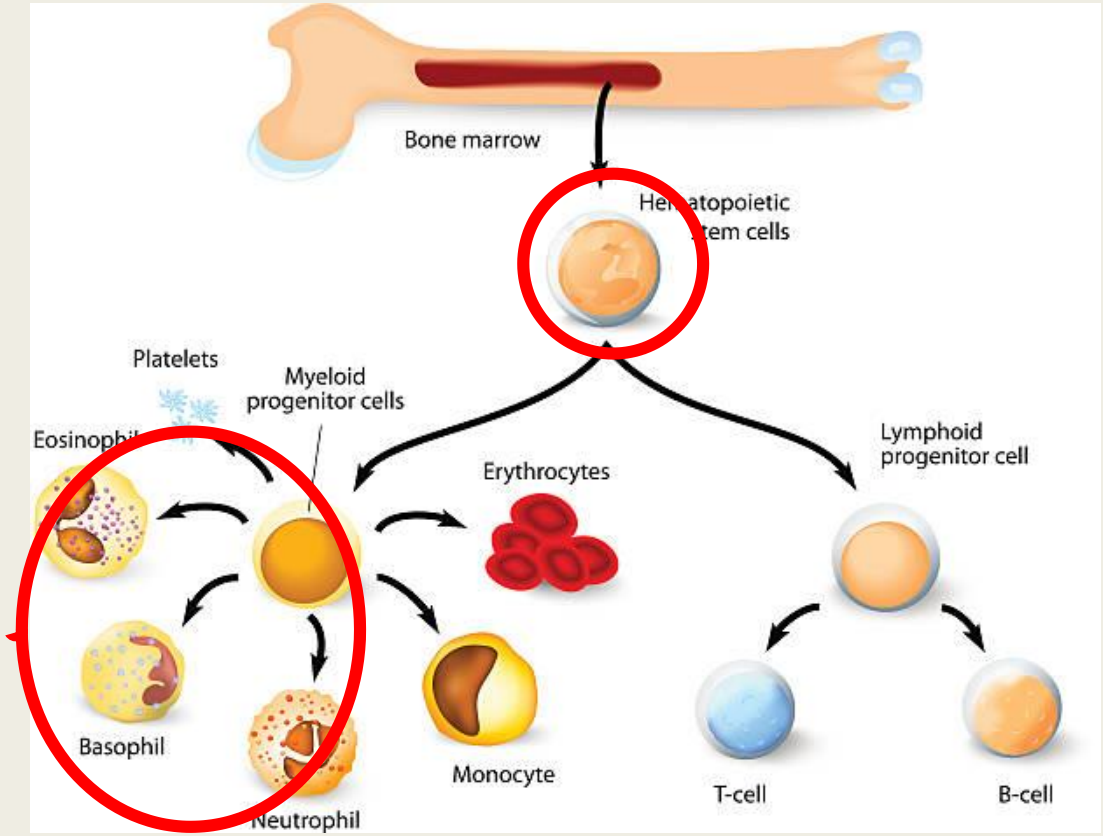


LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA:CONCEPTO

- **Es una proliferación de carácter clonal que tiene su origen en una célula madre pluripotencial común a las tres series hematopoyéticas**.
- Si bien el cuadro clínico, biológico e histológico de la enfermedad está determinado por una intensa proliferación de la serie granulocítica en la médula ósea, sangre periférica y otros órganos hematopoyéticos, fundamentalmente el bazo.

EPIDEMIOLOGÍA

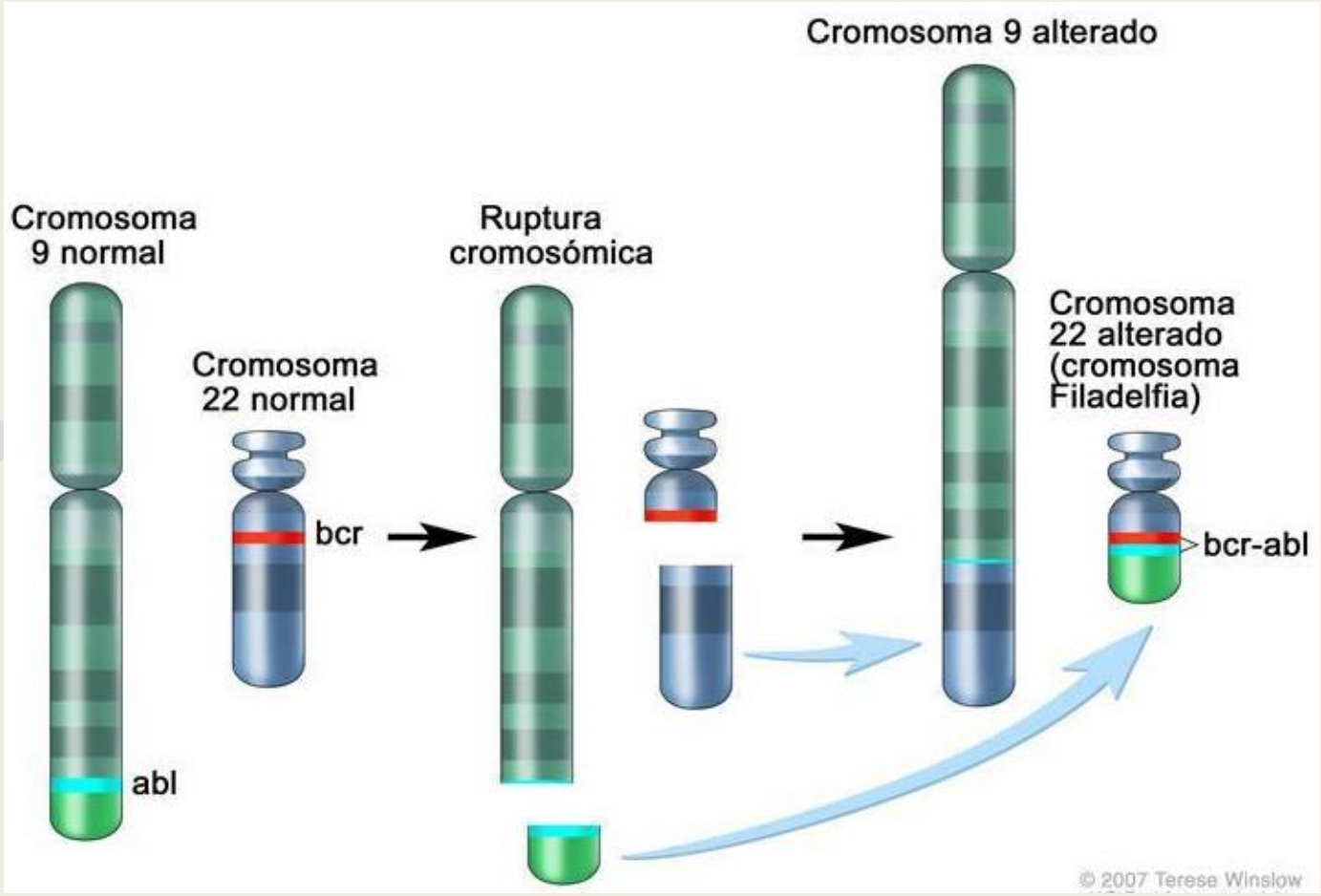
- Constituye el15% de las leucemias del adulto.
- Incidencia, 1 a 2 casos cada 100.000 personas.
- Aunque se puede presentar en cualquier grupo etario, la mediana de edad para el comienzo de la enfermedad es de 67 años



ETIOLOGÍA

- Desconocida.
- Radiaciones ionizantes.
- Agentes químicos: benceno.

Es un trastorno clonal que se caracteriza por la presencia del cromosoma Phi, que resulta de la translocación recíproca entre los cromosomas 9 y 22 t(9;22).



Este fenómeno, que la diferencia de las otras NMP, lleva a la expresión del gen de fusión BCR-ABL y a su producto, la proteína p210 que tiene actividad incrementada de tirosina-kinasa y conduce a la desregulación del ciclo celular.

Jabbour E, Kantarjian H. Chronic myeloid leukemia: 2020 update on diagnosis, therapy and monitoring. Am J Hematol. 2020 Jun;95(6):691-709. doi: 10.1002/ajh.25792. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32239758.

SÍNTOMAS

- Síntomas inespecíficos: astenia, anorexia, pérdida de peso, fiebre, sudoración nocturna.
- Molestias ocasionadas por la esplenomegalia.
- Dolores óseos, hemorragias, litiasis renal, crisis de gota o priapismo.
- Síndromes de leucostasis.
- Asintomática en análisis de rutina: 40%
- Presentación como crisis blástica inicial: 5%



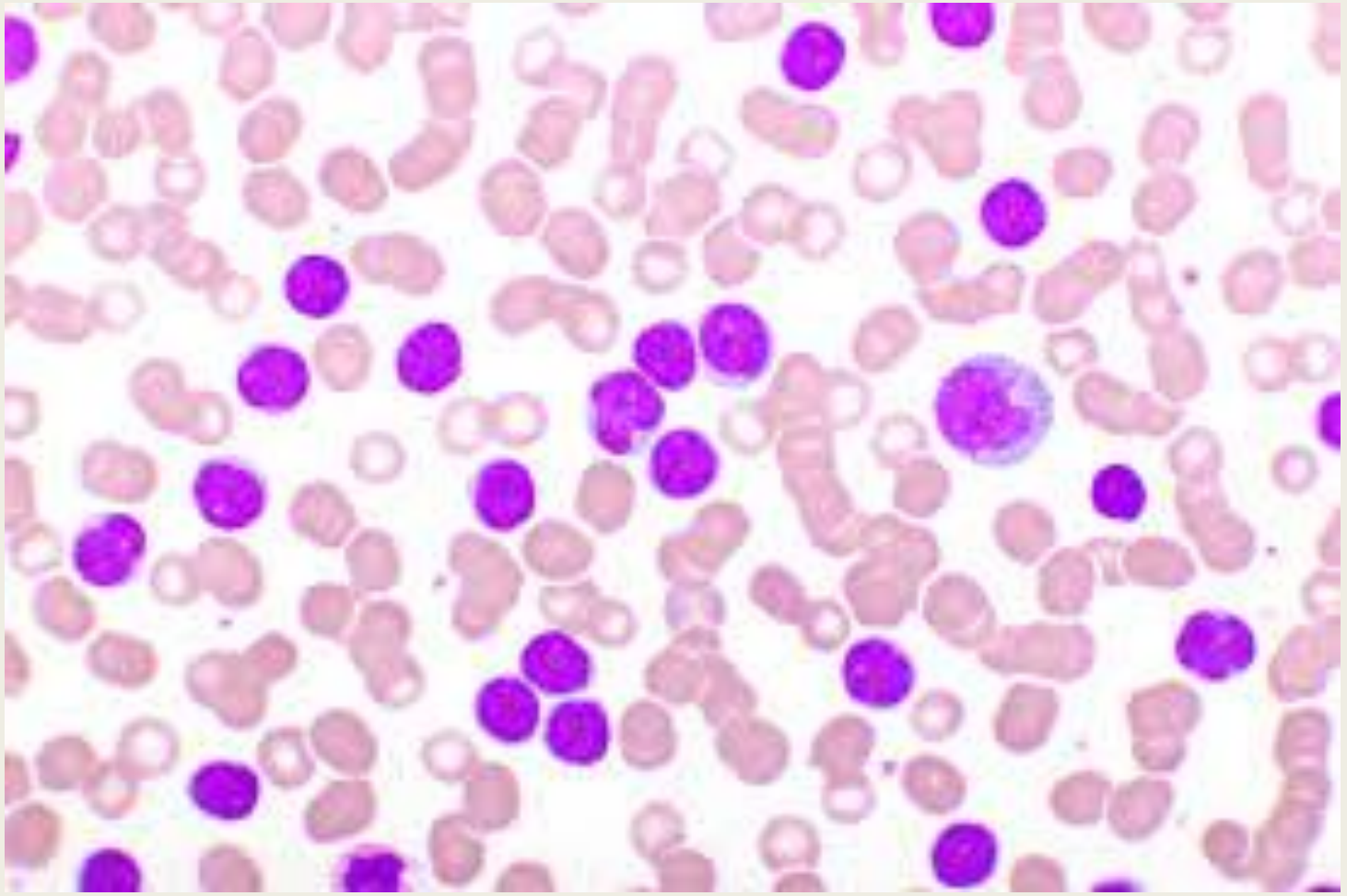


EXAMEN FÍSICO

- Esplenomegalia: 60%
- Hepatomegalia moderada: 30%
- Adenopatías.
- Lesiones cutáneas infiltrativas.
- Osteólisis.

DEFINICIÓN DE FASE CRÓNICA Y FASE O CRISIS BLÁSTICA

Fase crónica	Fase blástica(OMS)
SP: leucocitosis neutrofílica con precursores mieloides, basofilia <10%. Plaquetas normales o aumentadas. Esplenomegalia. Hepatomegalia. Fosfatasa alcalina leucocitaria ausente o disminuida. MO: hipercelular. Hiperplasia mieloide. Algunos blastos. Promielocitos < 10% de la celularidad total. Leve aumento de fibras de reticulina.	Blastos ≥ 20% en SP y/o células nucleadas de MO. Proliferación blástica extramedular. Focos de blastos en MO.

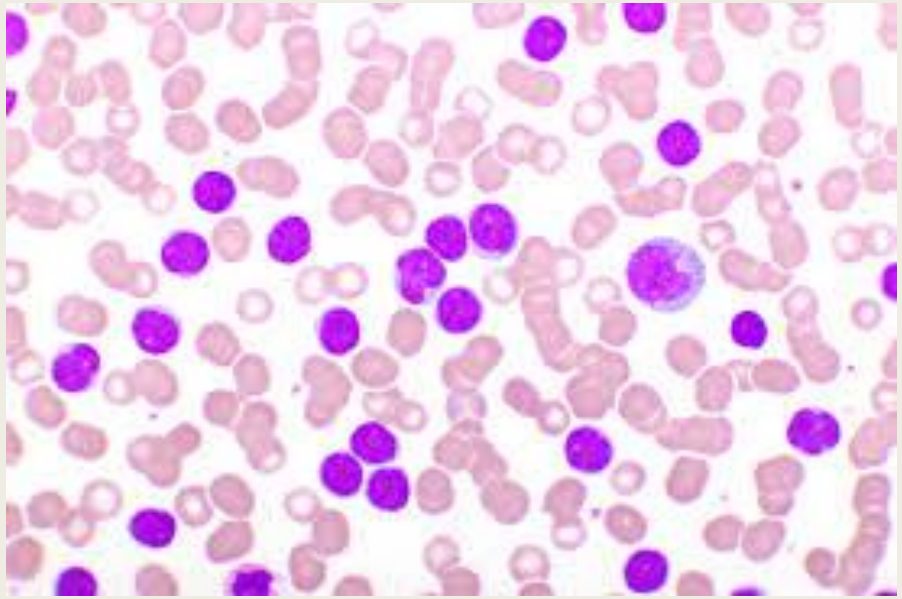


SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

- Leucemia linfática crónica (LLC)
- Leucemia de células vellosas (LCV)
- Leucemia prolinfocítica B.

LLC: MANIFESTACIONES CLÍNICAS

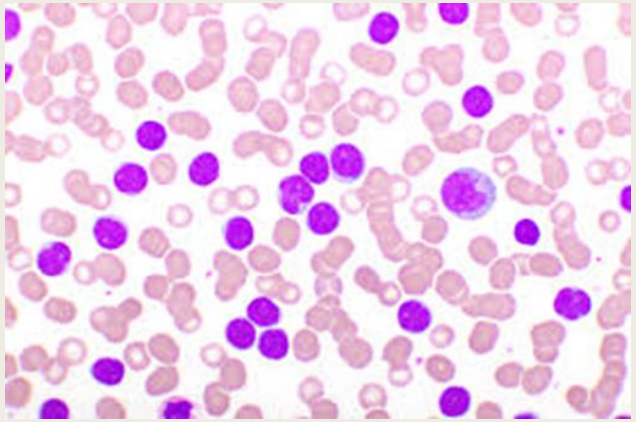
- Un 70% son diagnosticadas en forma incidental durante un recuento hematológico de rutina.
- Linfadenopatías pequeñas y simétricas (50-90% de los casos) cervicales, supraclaviculares y/o axilares.
- Esplenomegalia, moderada, no dolorosa (25-54% de los casos).
- Hepatomegalia, moderada, no dolorosa (10-20% de los casos).
- Inmunodeficiencia adquirida: hipogammaglobulinemia.
- Predisposición a infecciones repetidas, como neumonía, herpes simple labial y herpes zóster.
- Astenia y fatiga.
- Fiebre, escalofríos, sudores nocturnos y pérdida de peso (síntomas B).
- Citopenias y otras manifestaciones autoinmunes.





LABORATORIO

- Recuento de linfocitos B >5000/ml de LB de morfología y fenotipo compatible con LLC.
- Anemia inicial: 15-20%
- Trombocitopenia.
- Aumento de ácido úrico, LDH, beta 2 microglobulina y bilirrubina.
- Hipogammaglobulinemia: 20-60%
- Gammapatía monoclonal : 5-10 % de los casos.



ESTADIOS CLÍNICOS: SISTEMA DE RAI (American Cancer Society)

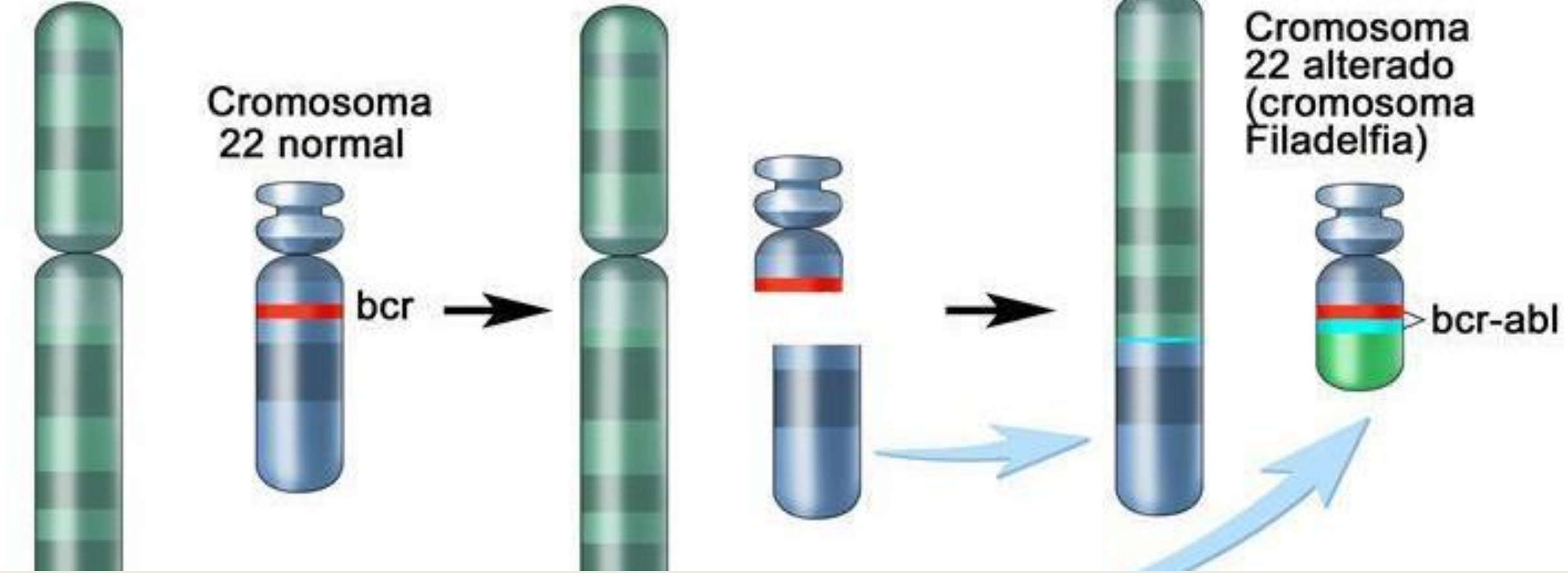
0:linfocitosis en sangre periférica: RIESGO BAJO

I: linfocitosis+ adenopatías: RIESGO INTERMEDIO

II: linfocitosis+ hepatomegalia y/o esplenomegalia: RIESGO INTERMEDIO

III: linfocitosis+ anemia (Hb<110g/l) relacionada con la enfermedad: RIESGO ALTO

IV: linfocitosis+ trombocitopenia (Ptas< 100.000x 10^9/L) relacionada con la enfermedad: RIESGO ALTO



RESOLUCIÓN DEL SEGUNDO CASO CLÍNICO:

REARREGLO BCR-ABL CUALITATIVO: **POSITIVO**

TERCER CASO CLÍNICO

R., A., sexo masculino, 48 años, casado, comerciante. Procedencia. Laguna Larga, Córdoba

- **MC:** fiebre prolongada.
- **AEA:** paciente que refiere fiebre de hasta 39 ºC, especialmente vespertina, de 3 meses de evolución. Fue valorado por facultativos, se le indicaron múltiples estudios complementarios sin llegar a diagnóstico (hemo y urocultivo, Rx de tórax Rx de SPN, TIF para toxoplasmosis, Huddleson, CMV, HIV).
- **AS:** sudoración profusa nocturna desde hace aproximadamente 45 días. Tos irritativa especialmente nocturna de igual tiempo de evolución.
- **APP:** trasplante cardíaco hace tres años por miocardiopatía, en tto con sirolimus.
- **HT:** fumador de 10 cigarrillos por día desde los 14 años hasta hace 5 años. Alcohol(-)

EXAMEN FÍSICO:

- Peso habitual. 76kg, actual 66kg, Talla : 1.7m. T 38.2ºC
- Adenopatía cervical derecha de 4x4cm, móvil, no dolorosa, adenopatía axilar izquierda, de similares características. Ruidos cardíacos hipofonéticos. Resto del examen físico: s/p.



MANEJO DEL PACIENTE CON ADENOMEGALIAS

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

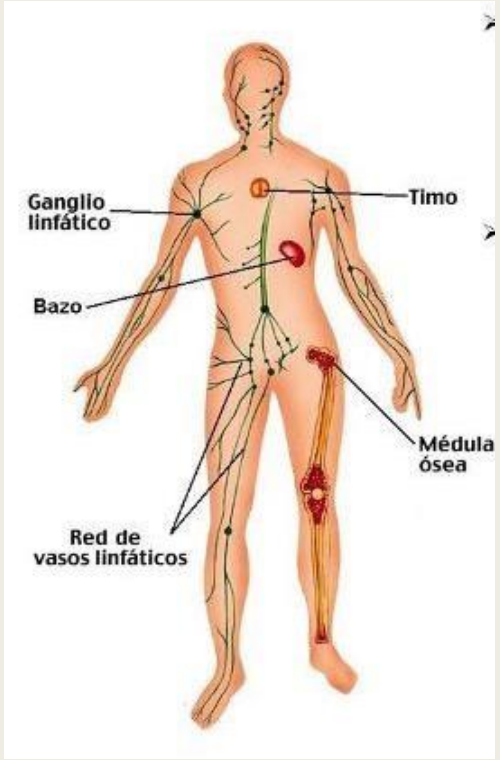
- Recordar las diferentes causas de adenomegalias.
- Identificar las causas oncológicas y oncohematológicas.

SISTEMA HEMATOPOYÉTICO

SISTEMA LINFOIDE

ÓRGANOS LINFOIDES PRIMARIOS
(antígeno independientes)

Médula ósea y timo

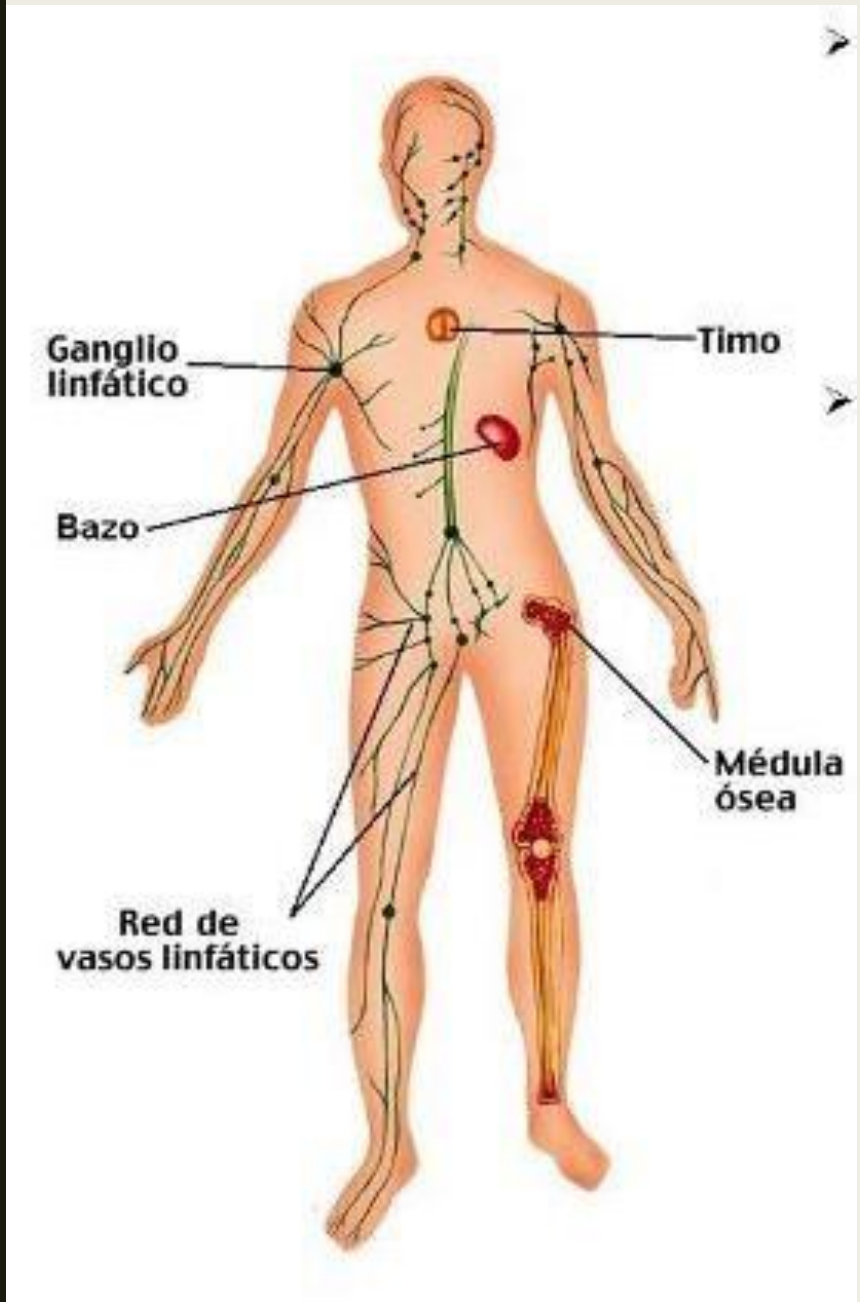


ÓRGANOS LINFOIDES SECUNDARIOS
(antígenos dependientes)

Ganglios linfáticos, bazo, SLA a piel y mucosas

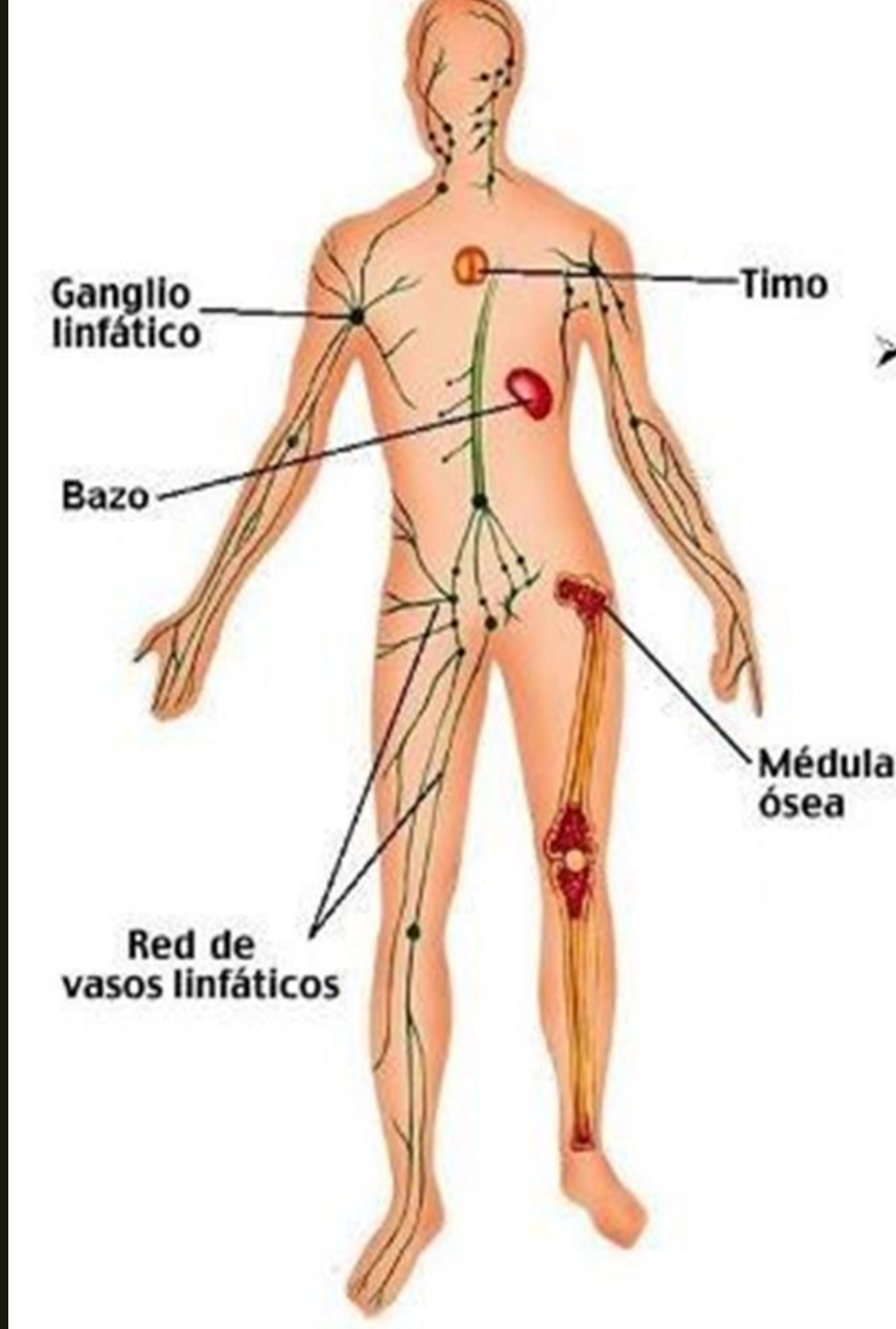
DEFINICIÓN DE ADENOMEGALIA

- Es el aumento anormal del tamaño de los ganglios linfáticos y se acompaña de alteración en su consistencia.
- Es una manifestación clínica inespecífica de una enfermedad regional o generalizada, aguda o crónica, benigna o maligna.



MANEJO DEL PACIENTE CON ADENOMEGALIAS: ANAMNESIS

- Localización.
- Ritmo del crecimiento ganglionar.
- Tiempo de evolución.
- Pertenencia a grupos de riesgo (HIV).
- Hábitos tóxicos.
- Antecedentes de enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias y tratamientos inmunosupresores.
- Presencia de síntomas B.







HISTORIA CLÍNICA: EXAMEN FÍSICO

- Exploración de territorios ganglionares: tamaño, ubicación, áreas afectadas, consistencia, inflamación local, signos de hipersensibilidad.
- Examen cardiovascular.
- Examen aparato respiratorio.
- Búsqueda de hépato y esplenomegalia.
- Lesiones cutáneas, enantemas.
- Signos neurológicos.

LABORATORIO



- Hemograma completo con recuento plaquetario.
- VSG.
- Función renal y hepática.
- Marcadores de actividad tumoral: LDH y β_2 microglobulina.

CLASIFICACIÓN DE NEOPLASIAS LINFOIDES (SIMPLIFICADA-2022)

1-Neoplasias de precursores linfoides

- Neoplasias de precursores de células B: Linfoma/leucemia linfoblástico de células B
- Neoplasias de precursores de células T y NK:Linfoma/leucemia linfoblástico de células T

2-Neoplasias de células B maduras:

- Neoplasias derivadas de células pre-centro germinal/células B periféricas de curso indolente:

LLC de cél B/ linfoma linfócitico de cél pequeñas(LLP).

Linfoma del Manto(LM)

- Neoplasias derivadas del centro germinal

Linfoma folicular clásico

Linfoma de Burkitt

- Neoplasias de Células B Grandes/ Agresivas:

Linfoma Difuso de Células Grandes B(LDCBG)

Linfoma de células B de alto grado(HGBL)

- Neoplasias de la Zona Marginal y Linfoplasmocíticas

Linfoma MALT (extranodal)Linfoma de la zona marginal nodal y esplénico

Linfoma linfoplasmocítico

3-Neoplasias de células T y cel NK maduras

- Formas leucémicas/diseminadas:

Leucemia prolinfocítica T/leucemia de linfocitos grandes granulares(LGG)

Leucemia/Linfoma de células T del adulto

- Formas Extranodales /Cutáneas:

Micosis fungoide/ Sd de Sézary

Trastornos linfoproliferativos cutáneos primarios CD30+

- Formas intestinales y hepatoesplénicas:

Linfoma T intestinal asociado a enteropatía(EATL) y linfoma T intestinal no enteropático(MEITL)

- Formas genglionares (nodales)

Linfoma T periférico no especificado

Linfoma de células T foliculares auxiliares

Linfoma Anaplásico de Células Grandes(ALCL)

4-Linfoma de Hodgkin

Linfoma de Hodgkin clásico(Esclerosis Nodular/Celularidad Mixta/Rico eLinfocitos/Deplesión Linfocitaria

Linfoma de Hodgkin Nodular de Predominio LinfocitarioLHNPL)

5º edición de la Clasificación de Tumores Hematolinfoides de la OMS/Haem5-2022



ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO

La exéresis es siempre preferible a la biopsia ganglionar.

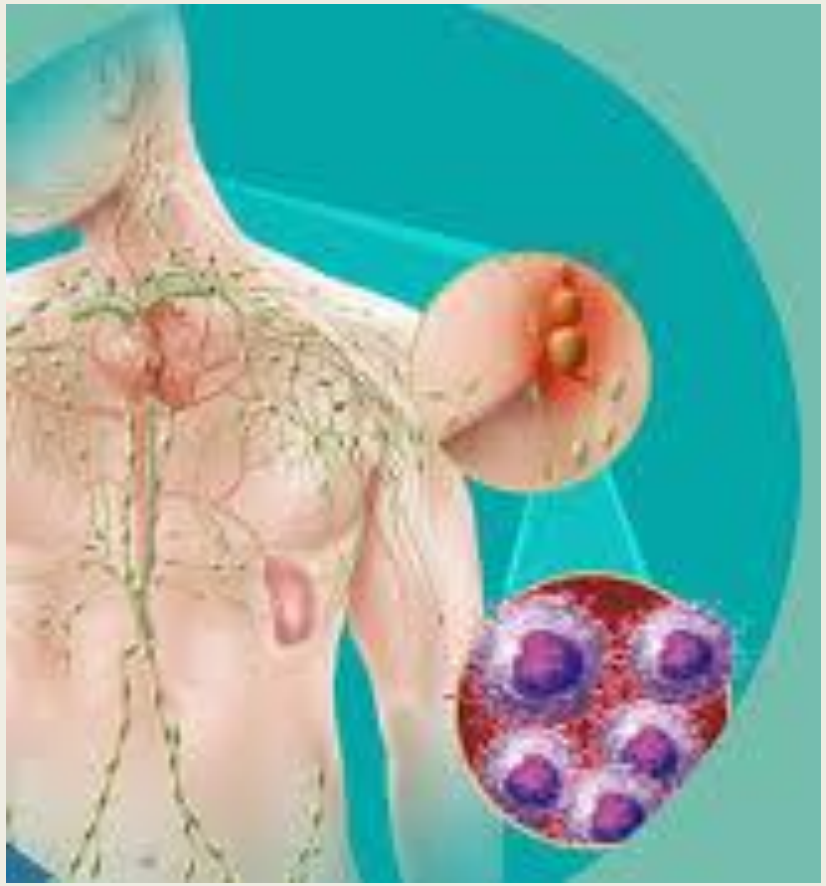
Adenomegalia, aunque sea única, presente por **más de 4 semanas**, debe ser siempre biopsiada.

Adenopatías sub o supraclaviculares siempre deben ser biopsiadas.

En caso de poliadenopatías el orden preferente es supraclaviculares y cervicales, axilares y por último inguinales.

LINFOMAS NO HODGKIN

- Constituyen un grupo heterogéneo de neoplasias linfoides de gran heterogeneidad histológica, clínica y evolutiva.
- Su tratamiento es uno de los aspectos más complejos y controvertidos de la oncohematología.
- La clasificación de OMS describe entidades clinicopatológicas definidas por la histología, IHQ, citogenética, biología molecular y características clínicas.
- Clínicamente pueden tener un comportamiento indolente, agresivo o muy agresivo.

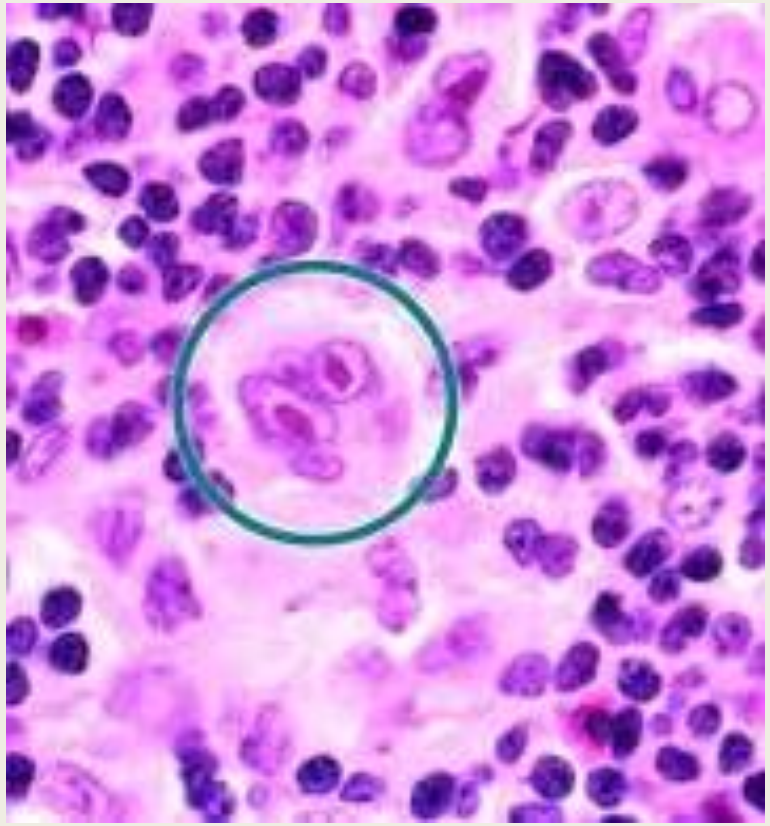




LINFOMAS NO HODGKIN

- **EPIDEMIOLOGÍA**
- 3-6 nuevos casos c/100.000 hab./año.
- Aumento de incidencia en población general y aumento sustancial en adultos jóvenes (HIV).
- Cuatro veces más frecuente que LH.
- Tasa de mortalidad es mayor que LH.
- Mayor incidencia en edad adulta(55-66 a).
- Fenotipo B 85%.
- Fenotipo T 15%(pronóstico adverso) .
- **ETIOLOGÍA**
- Radiaciones ionizantes.
- Productos químicos (pesticidas, derivados del benceno).
- Infecciones virales (HTLV1,EBV ,HHV6y8).
- Inmunodeficiencias previas.

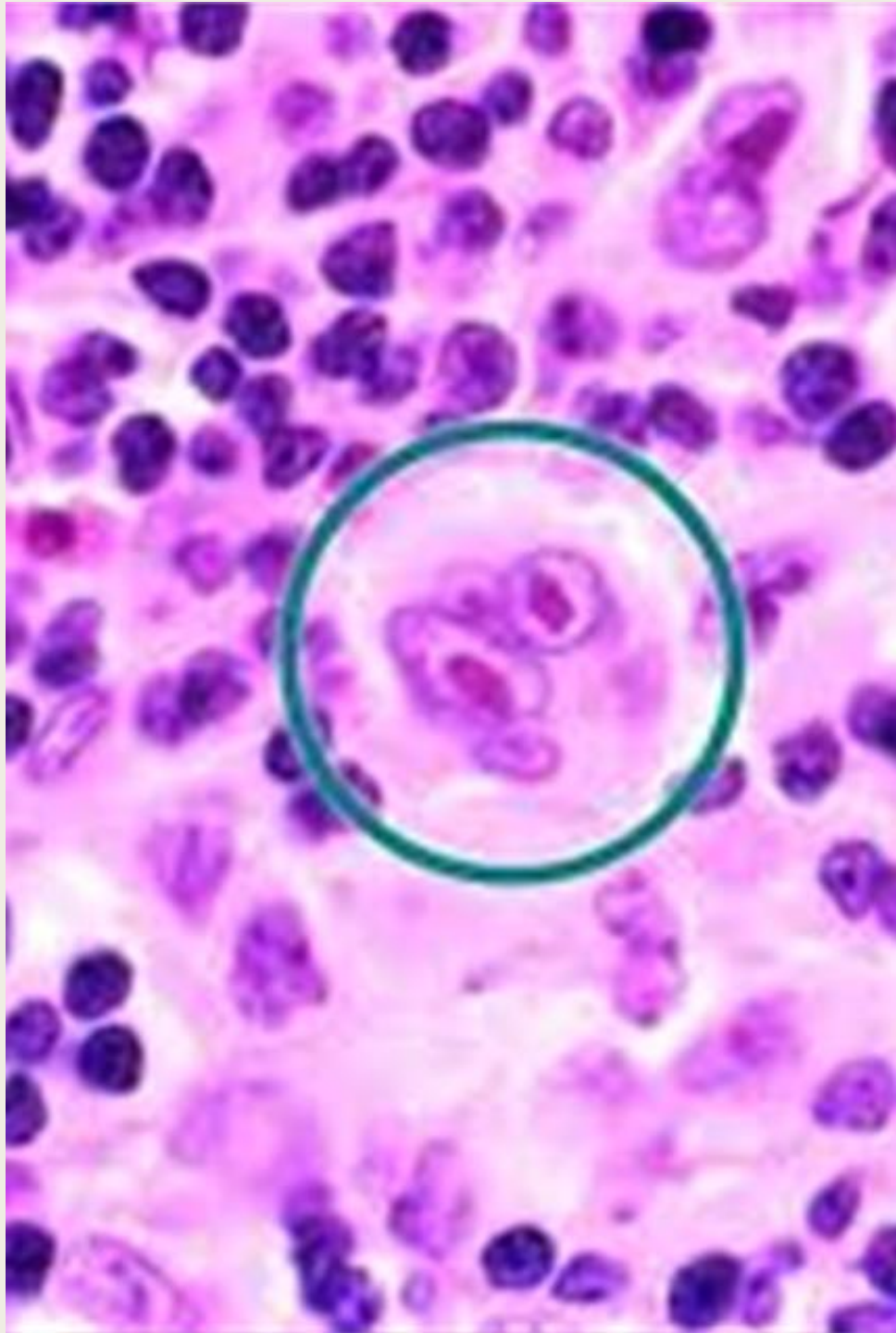
LINFOMA DE HODGKIN(LH)



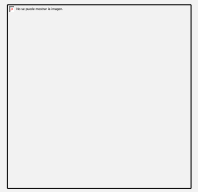
- Constituye la primera hemopatía maligna descripta y la primera que se consideró curable en la década del 60 con los esquemas de Qtx combinada.
- Más del 75% de los pacientes adultos diagnosticados son curables.
- **ETIOLOGÍA:**
  - VEB
  - En pacientes con LH y HIV (+), se encontró el VEB integrado.
- **PATOGENIA:**
  - La célula de Reed Stemberg procede de los linfocitos B.

LINFOMA HODGKIN: LABORATORIO

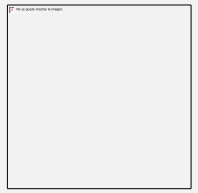
- VSG acelerada en el 50% de los casos.
- Leucocitosis con neutrofilia.
- Linfocitopenia absoluta.
- Anemia hemolítica Coombs(+) 5%.
- Trombocitopenia autoinmune.
- Trombocitosis.
- LDH aumentada.
- Hipoalbuminemia.



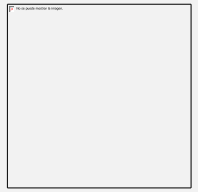
LINFOMA HODGKIN: EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO



Con tto convencional el 85% de los pacientes alcanza la RC.



20-30% recaen en los primeros años.



60-70% libre de progresión a los 10 a.

LINFOMAS : ESTUDIOS DE EXTENSIÓN



- Anamnesis y exploración física.
- Laboratorio.
- TAC de tórax, abdomen y pelvis.
- PET-TC.
- Endoscopia digestiva(infiltración intestinal).
- Ecoendoscopia (L. gástrico).
- Citología de LCR y derrame.
- Biopsia ósea.

RESOLUCIÓN DEL TERCER CASO CLÍNICO

R, A., sexo masculino, 48 años, casado, comerciante. Procedencia. Laguna Larga, Córdoba

- **MC:** fiebre prolongada.
- **AEA:** paciente que refiere fiebre de hasta 39 ºC, especialmente vespertina, de 3 meses de evolución. Fue valorado por facultativos, se le indicaron múltiples estudios complementarios sin llegar a diagnóstico (hemo y urocultivo, Rx de tórax, Rx de SPN, TIF para toxoplasmosis, Huddleson, CMV, HIV).
- **AS:** sudoración profusa nocturna desde hace aproximadamente 45 días. Tos irritativa especialmente nocturna de igual tiempo de evolución.
- **APP:** trasplante cardíaco hace tres años por miocardiopatía, en tto con sirolimus.
- **HT:** fumador de 10 cigarrillos por día desde los 14 años hasta hace 5 años. Alcohol(-)

EXAMEN FÍSICO:

- Peso habitual. 76kg, actual 66kg, Talla : 1.7m. T 38.2ºC
- Adenopatía cervical derecha de 4x4cm, móvil, no dolorosa, adenopatía axilar izquierda, de similares características. Ruidos cardíacos hipofonéticos. Resto del examen físico: s/p.

HEMOGRAMA:

Eritrocitos: Hb 9.6g/l Hto 29%VCM 89. fl HCM 29.pg CHCM 33. g% ADE: 14%

Leucocitos: 2.3 x109 /L NS:88% L: 10% Mn: 2%

Plaquetas: 55x109/L

VSG: 60mm1h. **LDH:**811UI/l (VN:105-333)

Beta2 microglobulina: 4.38 mg/L (VN hasta 2.36)

BIOPSIA DE GANGLIO CERVICAL: linfoma difuso pleomórfico de alto grado.

- **Inmunohistoquímica:** CD3(-), CD20(+) , CD30(+)
- **Conclusión**: Linfoma no Hodgkin de células grandes B, de tipo anaplásico

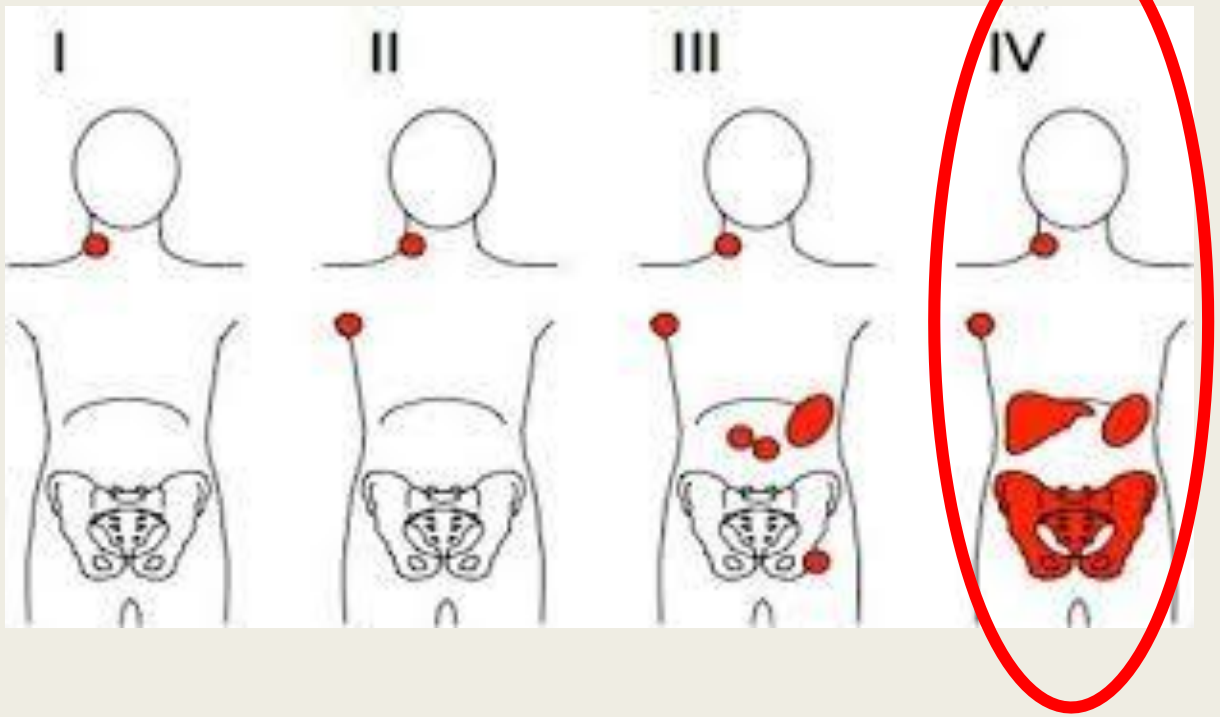
BIOPSIA ÓSEA: infiltración medular linfomatosa de patrón intersticial.

ECOCARDIOGRAMA: dilatación de AI; calcificación de raíz aórtica; derrame pericárdico leve; Fracción de eyección: 71%.

TAC CON CONTRASTE

Cuello: leve engrosamiento de repliegues aritenoepiglóticos.

Tórax: múltiples lesiones nodulares: en LSD de 10 y 18mm; en língula de 17mm; y otros numerosos < 1cm. Adenopatías < 1cm retrovasculares, pretraqueales y precarinales. Abdomen y pelvis: normal.



ESTADIFICACIÓN DE ANN ARBOR

CRN, 54 años, sexo masculino. Procedencia: Córdoba (Capital) Ocupación: comerciante.

- **MC:** hematomas múltiples.
- **AEA:** hace 5 días, posterior a la limpieza de la pileta de natación de su casa, nota la aparición de gran hematoma de pared abdominal, no recordando haber recibido traumatismo alguno, sólo refiere haberse apoyado sobre la baranda de la pileta. Hace 48 hs se observa un hematoma en la lengua, por lo que decide realizar la consulta médica.
- **AS:** no refiere epistaxis ni gingivorragia, antecedentes de extracciones dentarias y apendicectomía sin trastornos hemorrágicos posteriores. No xerostomía ni xerostalmía. Ap. Digestivo: s/p. Ap. Respiratorio: s/p. Ap .Urinario: s/p. SOMA: Lumbalgia ocasional ante esfuerzos. No antecedentes de artritis de pequeñas ni grandes articulaciones, no rigidez articular.
- **AHF.:** madre fallecida por ACV hemorrágico. Padre vivo, diabético tipo II. Dos hermanos sanos, tres hijos, sanos.
- **APP:** HTA, diagnosticada hace 5 años, tratada con atenolol, 5mg diarios.
- **AQ:** apendicectomía a los 35 años.
- **AA:** no refiere.
- **HT:** no fuma, alcohol: un vaso de vino con las comidas. No automedicaciones.

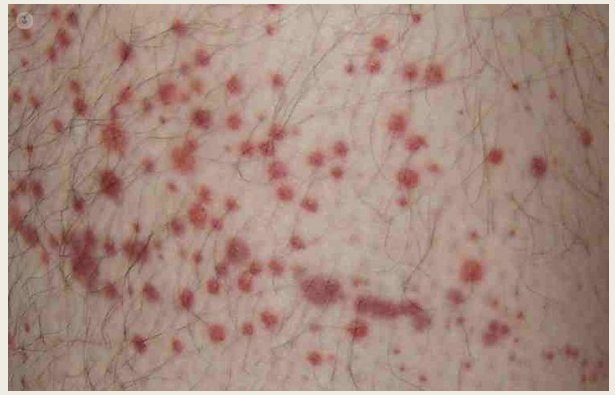
EXAMEN FÍSICO

- Peso: 95kg. Talla: 1,85 m.
- **IG:** hematoma de aprox. 0,5 cm en región inferior de mucosa de mejilla izquierda.Gran hematoma de aprox. 15 cm de diámetro en región central de abdomen, infraumbilical. Pequeños hematomas en miembros superiores e inferiores que no exceden el cm de diámetro. Púrpuras y petequias en ambas piernas.
- **TCS:** no edemas, no adenomegalias.
- **ACV:** TA: 130/80 mm Hg, FC: 68 lpp, reg. R_4 R_1 R_2 normofonéticos. PP: presentes
- **AR:** s/p
- **A:** depresible, no doloroso, no se palpan organomegalias. PPR: (-) bilateral.
- **SOMA:** s/p.
- **SN:** s/p.



PÚRPURA, CONCEPTO

- Es la presencia de parches y manchas de color púrpura en la piel y en las membranas mucosas, incluso el revestimiento de la boca. Ocurre cuando pequeños vasos sanguíneos dejan escapar sangre bajo la piel.
- La púrpura mide entre 4 y 10 mm de diámetro.
- Cuando las manchas de púrpura miden menos de 4 mm en diámetro se denominan **petequias**
- Las manchas de púrpura mayores a 1 cm (centímetro) se llaman **equimosis**.











PÚRPURAS ANGIOPÁTICAS

- **CONGÉNITAS:**
  - Enf. de Rendu-Osler-Weber.
  - Hemorragias por alteración del tejido conjuntivo: Sd. de Ehlers-Danlos.
  - Sd. de Marfan.
- **ADQUIRIDAS:**
  - Púrpura alérgica o de Scholein-Henoch.
  - Por alteración del tejido de soporte: escorbuto.









PÚRPURAS TROMBOCITOPÉNICAS

- **CENTRALES:**
  - Megacariocitos disminuidos en MO.
- **PERIFÉRICAS:**
  - Megacariocitos normales o aumentados en MO.

✓ Trombocitopenia aislada.(TPI):

1. Primaria.
2. Secundaria.

✓ Por consumo.



TROMBOCITOPATÍAS

- **CONGÉNITAS:**
  - Defectos de la membrana plaquetaria: Tromboastenia de Glanzmann.
  - Pseudo Von Willebrand de origen plaquetario.

- **ADQUIRIDAS:**
  - Hepatopatías.
  - Enfermedades mieloproliferativas crónicas.
  - Macroglobulinemia de Waldenstron.
  - Medicamentosas: AAS.



PÚRPURA SENIL

RESOLUCIÓN DEL CASO CLÍNICO



Lab. de ingreso:

- GR: 5.26 /10^{12}/L Hto: 49%, HB: 15g/ dl
  GB: 7.6/10^{9}/L (N:67%, Eo:1%, B:1%,L:29%,Mn:2%)
  Rto plaquetario: 5.0 /10^{9}/L
  VSG: 15mm/h
- KPTT: 38”, APP: 82%, T. de sangría:(N), glucemia: 100mg%
- Anticoagulante lúpico (+), ANA (+).

Con estos resultados fue derivado a reumatología, confirmándose el diagnóstico de LES.