



*Legislatura de la Provincia
de Río Negro*

FUNDAMENTOS

El linfoma es un tipo de enfermedad maligna que crece rápidamente en todo el mundo y que ya afecta a más de 1 millón de personas.

Linfoma es un término general para referirse a las enfermedades malignas del sistema linfático. El sistema linfático constituye parte del sistema inmunitario del organismo, el cual está formado por una compleja red de órganos linfáticos, que incluyen la médula ósea, el timo y el bazo. El sistema linfático está lleno de un líquido llamado linfa, que lleva nutrientes, desechos y células blancas (linfocitos) por todo el cuerpo. Cuando los linfocitos se multiplican de modo anómalo o no mueren cuando se les ordena, pueden reunirse en los ganglios linfáticos y formar tumores.

La causa precisa del linfoma no se conoce. Sin embargo, algunas formas del linfoma aparecen con más probabilidad en personas que han tomado fármacos para evitar el rechazo de un órgano después de un trasplante o que tienen una inmunidad baja, por ejemplo, personas con SIDA. Se cree que algunos químicos en los insecticidas o en los productos de conservación de la madera pueden causar linfoma maligno agresivo. Los linfomas malignos no son contagiosos ni hereditarios.

El signo físico de un linfoma es el agrandamiento no doloroso de los ganglios periféricos. En el Linfoma de Hodgkin (LH), normalmente son los ganglios cervicales o por encima de las clavículas. Sin embargo, en los no Hodgkin (LNH), suelen ser afectados los ganglios por encima y por debajo del diafragma, además de otros tejidos linfoides. Es raro encontrar un linfoma fuera de los ganglios linfáticos, aunque ocurre en el veinticinco por ciento (25%) de los LNH, encontrándose en la piel, el aparato digestivo, huesos, testículos, pulmón y sistema nervioso central.

El tratamiento de los linfomas es con cirugía, es decir, la escisión radical de las áreas ganglionares afectas no está justificada. Se debe hacer cirugía sólo en los LNH con afectación gástrica en estadios precoces. La esplenectomía puede estar indicada en las raras ocasiones en que los LNH afecten únicamente al bazo, o en pacientes con problemas en éste órgano.

El diagnóstico de un linfoma requiere el examen histológico de los ganglios. Suelen ser más útiles para el estudio los ganglios de la zona cervical, después los axilares, y finalmente los inguinales. Preferentemente, se



*Legislatura de la Provincia
de Río Negro*

deben extraer los ganglios completos, aunque a veces, para un diagnóstico orientativo, se hace aspirando con una aguja fina.

Además de saber si se tiene o no un linfoma, es necesario saber cuánto está extendido. Para ello, son necesarios los siguientes datos:

- Historia clínica completa, incluyendo síntomas no habituales.
- Examen físico cuidadoso, en especial de las regiones ganglionares, hígado, bazo, testículos y masas abdominales. Estudios de laboratorio, incluyendo hemograma, bioquímica completa, tests serológicos para tuberculosis, sífilis, SIDA, mononucleosis infecciosa y otros. Todo ello, antes de la biopsia de los ganglios.
- Exploraciones radiológicas, incluyendo radiografía y TAC de tórax, y TAC o bien ecografía de abdomen.
- Biopsia de médula ósea y aspirado de la misma.
- En los LNH de alto grado de malignidad (como el Burkitt), punción lumbar (biopsia de médula ósea) para comprobar si hay afectación lumbar.
- laparatomía para comprobar la extensión.

Desde la reunión de Ann-Arbor, los linfomas se clasifican según la fase en que se encuentre, de la forma siguiente:

Fases:

- I. Un solo ganglio linfático afectado.
- II. Dos o más ganglios linfáticos afectados, todos en el mismo lado del diafragma.
- III. Regiones ganglionares linfáticas afectadas, a ambos lados del diafragma; puede estar afectado el bazo.
- IV. Implicación diseminada de uno o varios órganos o tejidos fuera del sistema linfático, esté afectado o no algún ganglio linfático.

La familia de los linfomas, se subdividen en dos grandes grupos: Linfoma de Hodgkin (LH), Linfoma No Hodgkin (LNH), y un tercer grupo denominado Linfoma



Legislatura de la Provincia de Río Negro

de Burkitt (LB) (éste también considerado como un subgrupo junto a la Micosis fungoide de los linfomas no Hodgkin).

Enfermedad de Hodgkin o linfoma de Hodgkin (LH):

Consiste básicamente en un agrandamiento de los ganglios linfáticos de manera firme, no dolorosa ni molesta. La persona tiene una inmunidad celular defectuosa, concretamente en los linfocitos-T.

Se suelen dar un 40% más en los varones que en las mujeres, y es rara antes de los 10 años. Se suele dar en mayor medida en personas jóvenes (entre 15 y 34 años), y también en mayores de 60 años.

Para diagnosticar un LH y clasificarlo, se cuenta el número de linfocitos frente al número de células de Reed-Sternberg. A más linfocitos, mejor pronóstico de enfermedad; a más células de Reed-Sternberg, peor pronóstico de LH. Se forman así cuatro subgrupos según Rye:

Tipos de linfoma de Hodgkin (LH)

Subgrupo	Incidencia (%)	Células de Reed-Sternberg	Reed-Linfocitos
Predominio linfocítico	3	Raras	Muchos
Esclerosis nodular	25	Presentes	Bastantes
Celularidad mixta	67	Frecuentes	Presentes
Depleción linfocitaria	5	Abundantes	Pocos

Aunque debemos diferenciarlos de otros tipos de leucemias, del LH y otras adenopatía, la única forma de determinar qué tipo de linfoma es, como se ha dicho, es con el estudio histológico del tejido afectado. No existe una clasificación histopatológica universalmente aceptada, salvo la clasificación de trabajo presentada en la clasificación de linfomas.

Tratamiento del linfoma de Hodgkin (LH)

El tratamiento depende en gran medida del estadio en que se encuentre la enfermedad: - Estadios I y II: telecobaltoterapia (una forma de radioterapia), con equipo de megavoltaje y grandes campos de irradiación. -

Estadios IB, IIE y IIIA2: está todavía en investigación; la radioterapia sola tiene unas tasas bajas



Legislatura de la Provincia de Río Negro

de curación. Suele ser más útil para estos estadios la combinación con quimioterapia-

Estadio IIIA: el tratamiento estándar es la irradiación ganglionar total-

Estadios IIIB y IV: el tratamiento es la poliquimioterapia, habitualmente un protocolo MOPP, formado por mostaza nitrogenada (M), vincristina (O), procarbazona (P) y prednisona (P). Para resultados óptimos se administran seis (6) ciclos completos, incluidos 3 ciclos después de la remisión completa. Recientemente se utiliza un protocolo más efectivo, llamado ABVD: adriamicina (A), bleomicina (B), vinblastina (V) y dacarbazina (D), con las mismas pautas de administración que el MOPP

Pronóstico: el 90% de los pacientes en estadio IA se curan con radioterapia. La tasa de curación de IIA y IIIA son del 80% y 70%, respectivamente. Aproximadamente el 60% de los pacientes con estadio IIIB y un 50% de los pacientes con estadio IV pueden ser curados.

Linfoma de Burkitt:

Es un tumor sólido de linfocitos B caracterizado por células pequeñas no hendidas de apariencia uniforme. Se clasifica como un linfoma LNH de alto grado, y uno de los de mayor velocidad de crecimiento; incluso puede llegar a duplicarse cada 24 horas. Este tipo de linfoma fue descrito por vez primera en 1958 por Denis Parsons Burkitt (cirujano inglés en Uganda, nacido en 1911) como una neoplasia maligna de la mandíbula, localizada en Centroáfrica. Posteriormente, en 1965, O'Connor describió un linfoma en Norteamérica con características histopatológicas idénticas a las de la dolencia africana.

Explicación genética: Los linfocitos B son la parte del sistema inmune que crean anticuerpos. Los genes para crear anticuerpos se localizan en el cromosoma 14 (cadenas pesadas), el 2 (cadenas ligeras kappa), y el 22 (cadenas ligeras lambda). Estos genes tienen sentido sólo en linfocitos B, porque sólo este tipo de células tiene los factores que activan esos anticuerpos.

En la mayoría (aprox. 90%) de los casos de linfoma Burkitt, una traslocación recíproca mueve el oncogen c-myc de su posición habitual en el cromosoma 8, a un lugar próximo a los genes activadores de anticuerpos en el cromosoma 14.

En todos los demás casos, el gen c-myc ha sido translocado cerca de los genes actiuerpos en los cromosomas 2 ó 22. En todos los casos, c-myc se encuentra en



Legislatura de la Provincia de Río Negro

una región de enorme actividad de replicación de genes, y este gen fuera de sitio simplemente se dedica a transcribirse a sí mismo sin parar, fuera de control. Esta sobreproducción produce que el linfocito no llegue a madurar, y por tanto se convierta en una célula cancerosa; el conjunto de ellas, un linfoma de Burkitt.

Linfomas no Hodgkin (LNH)

Este tipo de linfomas incluye al menos 30 enfermedades malignas linfoides. Se distinguen sobre todo en el tipo de células cancerosas

Hay muchas formas de clasificarlos, aunque una de las más citadas es la Clasificación de Trabajo (Working Formulation), que clasifica los linfomas en las siguientes categorías de pronóstico:

- (entre paréntesis, el porcentaje habitual de cada categoría)-
- Linfomas de bajo grado (38%): linfocítico de células pequeñas, folicular de células pequeñas hendidas y folicular mixto de células pequeñas y grandes. -
- Linfoma de grado intermedio (40%): folicular de células grandes, difuso de células pequeñas hendidas, difuso mixto de células pequeñas y grandes, y difuso de células grandes-
- Linfomas de alto grado (20%): linfoma inmunoblástico, linfoma linfoblástico y linfoma de células pequeñas no hendidas (tipos Burkitt y no Burkitt-
- Otros linfomas (2%): linfomas compuestos, micosis fungoide, histiocítico verdadero, otros y tipos inclasificables. de LH

Los síntomas relacionados específicamente a LNH:

La mayoría de niños están en estadio III ó IV de la enfermedad en el momento del diagnóstico debido a la aparición de repente de los síntomas. Un LNH puede desarrollarse rápidamente, en unos pocos días o semanas.

Algunos personas con LNH tienen síntomas de una masa abdominal, y se quejan de dolor en esa zona, fiebre y pérdida de apetito, generalmente debidos a la presión



Legislatura de la Provincia de Río Negro

y obstrucción que un tumor en estado avanzado puede causar en la zona. Otras personas tienen síntomas de una masa en su pecho, y se quejan de problemas respiratorios y dificultad para respirar, dolor, tos.

Es más frecuente la picazón o prurito, y aunque no responde a antihistamínicos, no se considera un factor de pronóstico negativo. Puede haber dolor si se ingiere alcohol. Cuando hay metástasis, los síntomas pueden aumentar en relación a éstas. Otros síntomas que pueden darse:

- Hinchazón no dolorosa de los nodos linfáticos en el cuello, pecho, abdomen, axila o ingle.
- Fiebre.
- Dolor de garganta.
- Dolor de huesos y articulaciones.
- Sudoración nocturna.
- Fatiga.
- Pérdida de peso y de apetito.
- Picores.
- Infecciones que aparecen una y otra vez.

Los síntomas de LNH pueden mostrar otros problemas sanguíneos o médicos.

Las alteraciones en los cromosomas son frecuentes en los LNH; la mayoría de ellas suele ser una traslocación. Algunas de ellas son:

- Translocación (14;18): ocurre en el 25% de los LNH (llega al 80% en los LNH foliculares).
- Translocación (11;14): se asocia con el linfoma linfocítico de células pequeñas.
- Translocación (8;14) y variantes t(2;8) y t(8;22): está en el 100% de los LB.

El mapa del genoma humano que está siendo investigado en la actualidad, y la identificación funcional de genes que causan cáncer en la que España está a la cabeza mundial en investigación, son el futuro para el diagnóstico de los LNH



*Legislatura de la Provincia
de Río Negro*

Tratamiento de linfomas no Hodgkin

(LNH):

El LNH se trata con radioterapia y quimioterapia, dependiendo de qué fase se representa.

El estadio I y ocasionalmente el II se tratan con radioterapia local. Los estadios III y IV, radioterapia y quimioterapia. En los estadios II de alto grado de malignidad, se tratan como de un estadio superior.

La poli-quimioterapia estándar es la CHOP: ciclofosfamida (C), doxorubicina (D), vincristina (V) y prednisona (P). Estudios europeos demuestran que es útil añadir etopósido, tenipósido y bleomicina. Otros estudios también demuestran que son útiles: - elevada intensidad de dosis de los fármacos a administrar; - combinaciones alternantes y frecuentes; - altas dosis de corticoides; y - utilización.

Epidemiología de la malaria

	alta incidencia	baja incidencia	tendencia	
LH	Norte de Italia, Québec, EE.UU.	Japón, Singapur	China, Estable	
LNH adultos	Europa occidental, EE.UU., (Nagasaki)	Europa Oriental, Asia	Aumenta Occidente	en
LNH niños	África	Europa, EE.UU.	Aumenta Occidente	en
LB	Niños en Africa	Niños de clase social alta EE.UU.	Paralela a la incidencia de malaria	la la

Es importante que desde el ámbito de la Salud Provincial se brinde una campaña integral, preventiva-educativa, sobre la concientización del Linfoma, que sea de llegada masiva para poder así cumplir con el objetivo de educar y prevenir a la población sobre esta enfermedad.

Por ello:

Coatoría: Martha Gladys Ramidán, Fabián Gatti, Beatriz Manso.



*Legislatura de la Provincia
de Río Negro*

**LA LEGISLATURA DE LA PROVINCIA DE RIO NEGRO
COMUNICA**

Artículo 1°.- Al Ministerio de Salud de la Provincia de Río Negro, que vería con agrado se lleve adelante una campaña de concientización sobre la enfermedad del Linfoma, poniendo a disposición todos los recursos necesarios que hagan a la información y prevención de nuestra población.

Artículo 2°.- De forma.