



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**

Facultad de Medicina

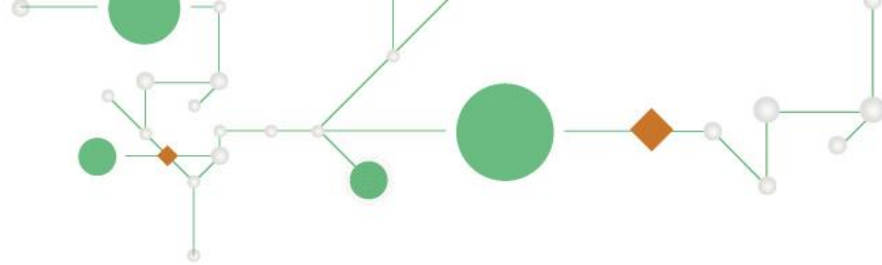
Aproximación diagnóstica del linfoma en adultos

**Diagnostic approach to lymphoma in
adults**

**Perlas
Clínicas**

en Medicina





Aproximación diagnóstica del linfoma en adultos

Diagnostic approach to lymphoma in adults

Guillermo Andrés Herrera Rueda

Médico e internista CL-Universidad Industrial de Santander. Fellow de Hematología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Lina María Gaviria

Médica e internista Universidad de Antioquia. Hematóloga Universidad Católica de Chile, jefe del programa de Hematología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

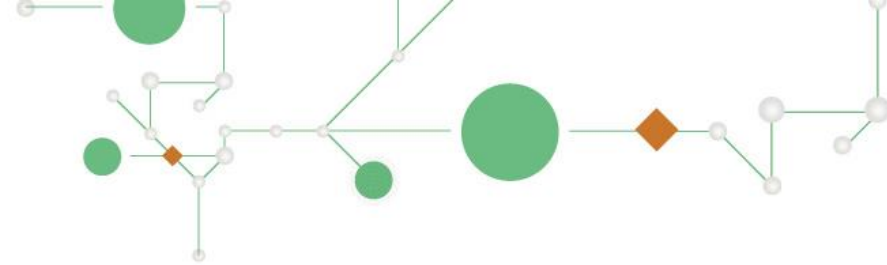
¿Qué es importante repasar antes de leer este capítulo?

- Anatomía, histología y fisiología del sistema linfático haciendo énfasis en el proceso de evolución (maduración) del linfocito (B, T o NK).
- Los rasgos distintivos del cáncer (The Hallmarks of Cáncer) como introducción a la linfomagénesis (Malignización del linfocito).
- Fundamentos generales de técnicas diagnósticas por imagen en pacientes con sospecha de neoplasia (tomografía [TAC], tomografía por emisión de positrones [PET-CT], resonancia magnética [RMN]).

Los objetivos de este capítulo serán:

- Definir e identificar las neoplasias linfoproliferativas (Linfomas) como grupo específico de neoplasias malignas.
- Reconocer la presentación clínica más común de las neoplasias linfoproliferativas.
- Conocer los subtipos más frecuentes de linfoma y su clasificación de acuerdo con el comportamiento clínico.
- Seleccionar las alternativas con mejor desempeño para el correcto proceso diagnóstico del linfoma.





Palabras clave: Tejido Linfoide, Sistema Linfático, Vasos Linfáticos, Linfocitos.

Keywords: Lymphoid Tissue, Lymphatic System, Lymphatic Vessels, Lymphocytes.

Cómo citar este artículo: Herrera GA, Gaviria LM. Aproximación diagnóstica del linfoma en adultos. [Internet]. Medellín: Perlas Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; 2022 [acceso día de mes de año]. Disponible en: perlasclinicas.medicinaudea.co

1. VIÑETA CLÍNICA

Mujer de 66 años con antecedente de tabaquismo (índice paquete/año [IPA] de 10), con cuadro clínico de 4 meses de evolución de astenia, adinamia y adelgazamiento involuntario (10 % peso habitual). Concomitantemente se encontró una masa indolora, dura, de crecimiento progresivo en la axila derecha (actualmente 15 cm) acompañada de otras adenopatías de menor tamaño en el hemicuello ipsilateral que han ido apareciendo durante el desarrollo de la enfermedad actual. Desde hace un mes se queja de diaforesis nocturna (“empapo la cama en sudor”) y episodios de fiebre no cuantificados. En atención de teleconsulta el médico general adelanta unos exámenes y organiza una cita prioritaria para presentarlos. Los resultados son: hemoglobina (Hb) 10 g/dL, leucocitos 8.000 mcl, plaquetas 140.000 mcl, deshidrogenasa láctica (LDH) 780 UI, ácido úrico 7,8 mg/dL, creatinina 0,9 mg/dL y velocidad de sedimentación globular (VSG) 70.





2. DESARROLLO

¿Qué es Linfoma?

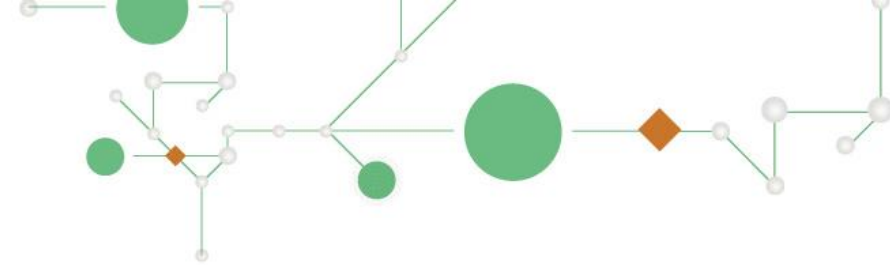
Linfoma es un término genérico que se refiere a un grupo extenso y heterogéneo de enfermedades malignas (cáncer) derivadas de los linfocitos, debido a alteraciones genéticas que favorecen su proliferación descontrolada.

Los linfocitos son células residentes naturales de los tejidos linfoides como los ganglios linfáticos, bazo, timo, médula ósea, anillo de Waldeyer y cúmulos linfoides asociados con mucosas. Por lo anterior, es esperable que la mayoría de los linfomas se originen de un ganglio linfático (nodales) o de otros de estos tejidos ricos en linfocitos. No obstante, se debe recordar que los linfocitos tienen el potencial de moverse en sangre periférica, transitar y residir en prácticamente cualquier tejido; así que no extraña la ocurrencia (linfomas primarios) o diseminación (linfomas secundarios o infiltración) de las enfermedades linfoproliferativas en muchas otras localizaciones (extranodales).

¿Cuán frecuentes son los linfomas?

Desde el punto de vista epidemiológico los linfomas se encuentran dentro de las 10 neoplasias malignas más frecuentes en el mundo. En 2018 ocupaba el séptimo lugar en incidencia y noveno en mortalidad con 2,9 muertes por 100 mil habitantes. Para el caso colombiano también ocupa el séptimo lugar en incidencia con una mortalidad ligeramente mayor respecto a los datos mundiales, de 3,2 muertes por 100 mil habitantes (1).

Por subtipos específicos se cuenta con un estudio de cuatro centros de referencia en tres ciudades de Colombia (Medellín, Bogotá y Cali) en el cual se define el ranking de los linfomas más frecuentes del adulto en nuestro medio (2). Los primeros siete (de una lista más extensa) son el linfoma B difuso de célula grande (el más frecuente, 35 %), seguido por los linfomas de Hodgkin (como grupo, 12 %),



linfoma folicular (10,2 %), linfoma linfocítico (7,9 %), linfoma MALT (7,0 %), linfoma de Burkkit (6,2 %) y linfoma del manto (5,6 %). Estos datos son muy similares a los descritos en estudios internacionales de clasificación de los linfomas.

¿Cómo se clasifican?

Históricamente se ha generalizado la clasificación de linfomas en dos grupos, Hodgkin y no Hodgkin. A pesar de la popularidad de esta clasificación, se debe aclarar que solo el 10 % de los linfomas son del tipo Hodgkin, la mayoría son No Hodgkin y de estos, el 80 % derivan del linfocito B. Además, esta clasificación se queda corta porque con el advenimiento de la inmunotipificación con inmunohistoquímica y citometría de flujo, que permiten identificar antígenos diferenciales entre unos u otros linfomas, se pudo establecer cuál era el linfocito de origen de las diferentes neoplasias, al permitir la clasificación de los linfomas como B, T o NK, lo cual ofrece más significado pronóstico y terapéutico.

Por último, el aporte más reciente para la clasificación de los linfomas son los datos citogenéticos y moleculares que han permitido identificar mutaciones frecuentes o recurrentes muy específicas de ciertos linfomas y otras que, si bien no son específicas, explican el comportamiento clínico y son potenciales sitios diana para terapias dirigidas (4). En suma, el sistema de clasificación aceptado en la actualidad es el de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en su cuarta versión revisada y publicada en 2017 (5), que propone un proceso integrativo de clasificación con la mayor cantidad de datos disponibles para evitar errores o ambigüedad en el diagnóstico (Tabla 1).



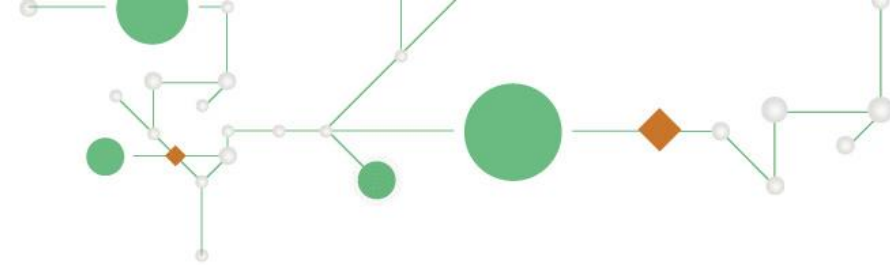
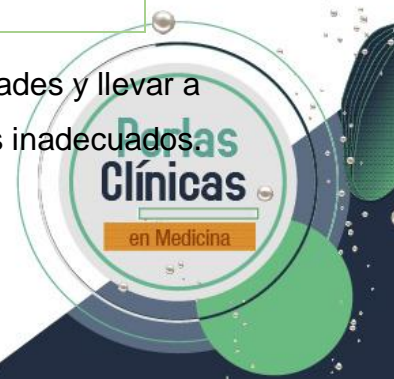
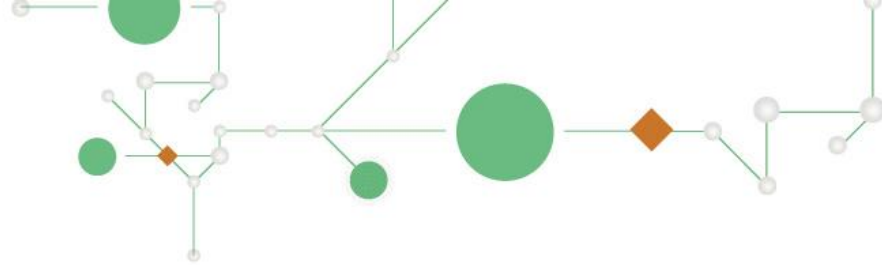


Tabla 1. Ejemplos del enfoque integrativo del sistema de clasificación de las neoplasias linfoproliferativas según la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Comportamiento clínico	Indolente	Agresivo	Muy agresivo
Localización	Predominio nodal	Nodal o extranodal	Nodal, extranodal y sangre periférica (leucemización)
Otros datos clínicos	Puede transformarse a linfoma de alto grado	Más común en adultos mayores	En niños se puede localizar en el maxilar
Morfología en H&E	Linfocitos pequeños de aspecto maduro dispuestos en nódulos	Sábanas de linfocitos de tamaño y forma heterogénea, medianos a grandes	Aspecto de cielo estrellado
Inmunohistoquímica	CD20(+), BCL-2(+), CD5(-), Ki67 generalmente bajo	CD20(+), CD3(-), Ki 67 variable, comúnmente alto	CD20(+), C-MYC(+), BCL-2(-), Ki67 ~ 100 %
Genética			
Clasificación definitiva	Linfoma folicular	Linfoma B difuso de célula grande	Linfoma de Burkkit

* Sin todos los datos se podrían confundir las diferentes entidades y llevar a tratamientos inadecuados





¿Cómo se presentan los linfomas?

Los linfomas tienen un espectro clínico muy inespecífico. Van desde entidades de crecimiento lento, larvado, de predominio ganglionar, con pocos síntomas y sin mayores complicaciones, denominados linfomas indolentes, que casi siempre se correlacionan con características histológicas de bajo grado, es decir, neoplasias con linfocitos de aspecto maduro o similar al normal (célula pequeña). Por otro lado, hay ciertos linfomas de crecimiento rápido con importante masa tumoral, infiltración a estructuras extranodales, abundantes síntomas específicos y generales que pueden complicarse y convertirse en verdaderas urgencias oncológicas (síndrome de lisis tumoral, compresión de órgano por neoplasia, síndrome de vena cava superior, hipercalcemia maligna, etc.). Estos se denominan linfomas agresivos que suelen asociarse a rasgos histológicos de alto grado, inmadurez y gran proliferación (células medianas a grandes, mal diferenciadas, pleomorfas con Ki67 alto).

Los linfomas pueden presentarse como cualquier síndrome clínico según el órgano o tejido que comprometan (**Tabla 2**). El punto es que el linfoma es un simulador clínico importante, así que los médicos deben estar sensibilizados ante la posibilidad de enfrentarse a estas enfermedades, especialmente cuando en la historia clínica juiciosa se detecten signos de alarma que son comunes en la enfermedad maligna: síntomas constitucionales como astenia, adinamia, fiebre, diaforesis, hiporexia y pérdida involuntaria de peso en asociación con otros datos clínicos y de laboratorio más específicos como la presencia de adenopatías, linfocitosis, citopenias o marcadores de recambio celular: LDH y ácido úrico elevados.



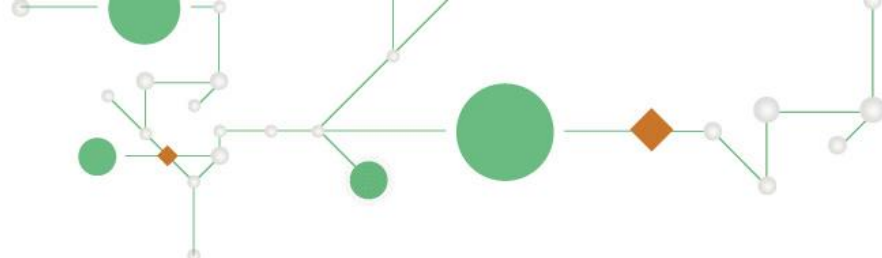
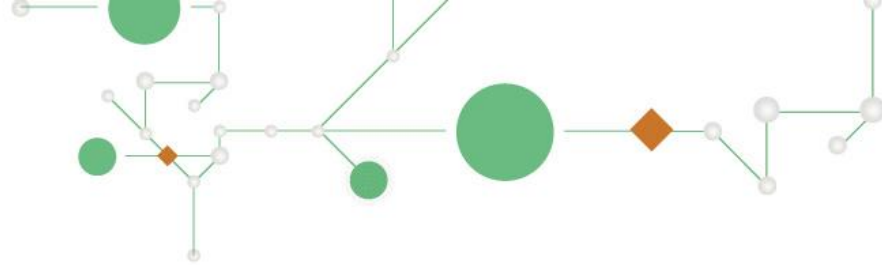


Tabla 2. Algunos ejemplos de la gran variedad de presentaciones clínicas que pueden tener los linfomas

Subtipo de linfoma	Órgano o zona comprometido	Presentación clínica
Linfoma primario de sistema nervioso central o linfoma secundario (infiltración) del sistema nervioso central	Cerebro, ojos/órbitas, médula espinal	Cefalea, convulsiones, movimientos anormales, deterioro cognitivo, alteración visual, paraparesia, paroplejía, etc.
Linfoma primario del mediastino o linfomas con compromiso mediastinal como el linfoma de Hodgkin esclerosis nodular	Mediastino	Dolor torácico, disnea, síndrome de vena cava superior, edema, disfagia, etc.
Linfoma gástrico	Estómago	Dispepsia, hiporexia, náuseas, dolor abdominal, hemorragia digestiva, perforación.
Linfoma linfoplasmacítico	Médula ósea y ganglios linfáticos	Citopenias, hipergammaglobulinemia, síndrome de hiperviscosidad, neuropatía mediada por anticuerpos, compresión de órganos, etc.





¿Cómo se diagnostican los linfomas?

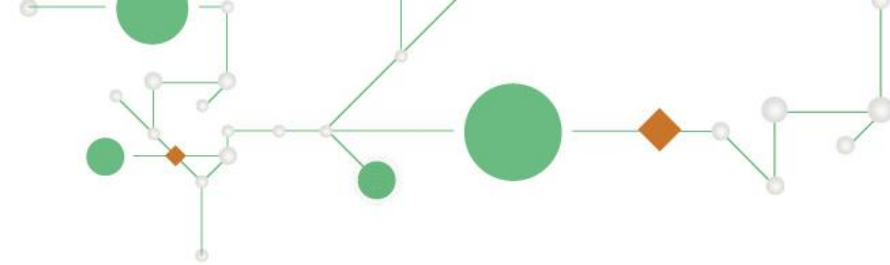
El diagnóstico definitivo de linfoma es histopatológico. Se requiere una muestra suficiente para realizar todas las pruebas necesarias para dar con el diagnóstico integrado que se explicó anteriormente. Algunos linfomas pueden comprometer pequeñas porciones de órgano o tejido, y quedar por fuera del muestreo si se hacen biopsias limitadas. Además, algunas entidades deben su definición a características morfológicas como disposición de las células dentro del ganglio o la masa, ya sea en nódulos (linfoma folicular) o en sábanas (linfoma difuso) y que solo se pueden analizar en el microscopio si se envía muestra suficiente. Por otro lado, las pruebas de histoquímica, inmunohistoquímica, citogenética y moleculares pueden demandar “abundante” material de biopsia para estos análisis, lo que hace que las muestras por Tru-cut y especialmente por aguja fina sean casi siempre insuficientes.

La recomendación es realizar biopsias excisionales de ganglio (extracción completa) o muestreo generoso de otros tipos de lesiones extranodales, siempre y cuando sea seguro para el paciente, para favorecer así la calidad del diagnóstico y evitar reintervenciones innecesarias. Sin claridad en la clasificación del subtipo de linfoma se limita el tratamiento porque este suele ser específico para cada entidad.

En la medida que el proceso de diagnóstico puede tardar unos días por razones de procesamiento y lectura, es conveniente hacer el mayor esfuerzo para garantizar una toma suficiente de muestra y coordinar los recursos para acelerar el proceso de diagnóstico de los casos sospechosos y evitar complicaciones por demoras.

Sobra anotar que se recomienda que los casos sean revisados por un especialista en hematopatología. Para esta disciplina es muy valioso recibir la mayor cantidad de información posible. Por lo tanto, se sugiere que las biopsias vayan acompañadas de un resumen de historia clínica con anexos de exámenes relevantes del aspecto de hematología, incluido hemograma, extendido de sangre periférica, citometría de flujo, estudios de médula ósea, resultados de estudios histopatológicos previos y reportes de estudios de imagen.





Los pacientes con linfoma requieren estudios complementarios para evaluar la función orgánica o posibles comorbilidades de cara al inicio del tratamiento oncológico. Se deben solicitar virus hepatotropos, Elisa para VIH, ecocardiograma, hemograma, extendido de sangre periférica, azoados, perfil hepático y TSH. Además, ácido úrico y LDH son marcadores relativos con la carga/recambio tumoral, que podrían complementarse con niveles de calcio, potasio y fósforo para evaluar la posibilidad de lisis tumoral. Cabe resaltar que ante la sospecha de compromiso de otros órganos y en caso de ciertos linfomas con características específicas se podrían ampliar los estudios.

Los exámenes imagenológicos son esenciales para el proceso de estadificación que pretende definir la extensión del linfoma en el organismo. Actualmente el estándar de referencia (gold standard) para la mayoría de los linfomas metabólicamente ávidos es la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) (6). Sin embargo, otras modalidades como la tomografía contrastada, resonancia magnética y estudios endoscópicos aún tienen cabida en caso de no disponer del PET-CT o en algunas situaciones específicas donde son superiores, como puede ser en la sospecha de compromiso por linfomas no ávidos por glucosa marcada (**Tabla 3**), infiltración de sistema nervioso central o lesión intraluminal intestinal. Hay que señalar que el estudio de médula ósea para estadificación se podría obviar si se usa PET-CT en pacientes con linfoma difuso de célula grande y linfoma de Hodgkin.

Tabla 3. Variedades histológicas con baja avidéz por glucosa marcada así que el PET-CT podría resultar insuficiente

Variedades histológicas con baja avidéz metabólica: PET-CT no recomendado

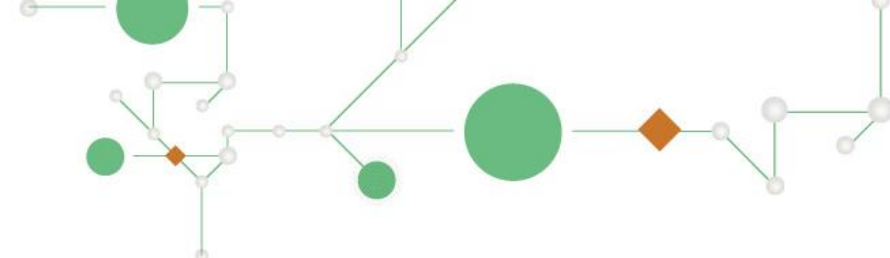
Leucemia/linfoma linfocítico crónico

Linfoma linfoplasmacítico/macroglobulinemia de Waldenström

Micosis fungoide

Linfomas de zona marginal





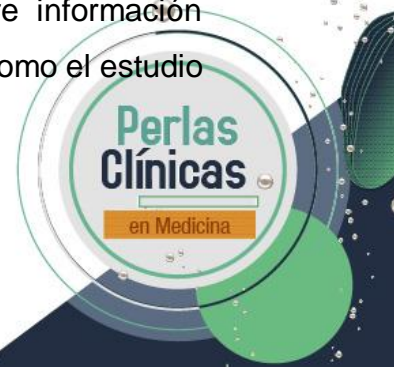
Con los estudios paraclínicos y de imagen se pueden realizar cálculos pronósticos y concretar la estadificación. La escala pronóstica más usada en linfoma no *Hodgkin es el International Prognostic Index (IPI)* que ha demostrado su utilidad en la mayoría de los linfomas y se ha ido refinando con versiones específicas para algunos subtipos (7). Para el caso de los linfomas de Hodgkin se usa el *International Prognosis Score (IPS)* que también es llamado *Hansclever score*. Ambas estrategias predicen progresión libre de enfermedad y supervivencia global (**Tabla 4**).

Tabla 4. Variables tenidas en cuenta para el cálculo pronóstico del International Prognostic Index (IPI) e International Prognosis Score (IPS) para linfomas No Hodgkin y Hodgkin respectivamente

Puntaje IPI (Linfoma No Hodgkin)	Puntaje IPS (Linfoma Hodgkin)
Edad >60 años	Edad ≥45 años
Estadio III-IV	Género masculino
Más de 1 sitio extranodal comprometido	Albúmina <4,0 gr/dL
LDH mayor al valor de referencia	Hemoglobina <10,5 gr/dL
Estatus funcional con escala ECOG >1	Estadio III-IV
	Leucocitos >15.000 mm ³
	Linfocitos <600 m ³ o <8 %
En ambas escalas cumplir con una de las variables clínicas o paraclínicas da un punto, a más puntos mayor adversidad.	

Estas escalas de riesgo se encuentran disponibles en plataformas electrónicas de libre acceso. En ciertos linfomas hay opciones más específicas. Linfoma folicular, FLIPI. Linfoma del manto, MIPI, etc.

El proceso de estadificación ha ido evolucionando, el popular sistema de Ann Harbor presentado en 1971 ha sido reemplazado por una propuesta revisada en 2014 que se conoce como el puntaje (score) de Lugano (8) que simplifica algunos aspectos para evitar ambigüedades. **Tabla 5.** En algunos casos se requiere información adicional para la estadificación, con evaluaciones no imagenológicas como el estudio





de médula ósea (Aspirado, biopsia y citometría), el análisis de líquido cefalorraquídeo (Citometría de flujo de líquido cefalorraquídeo [LCR] para linfomatosis meníngea oculta), biopsias de lesiones u otros análisis de líquidos corporales no claramente definidos con otras estrategias.

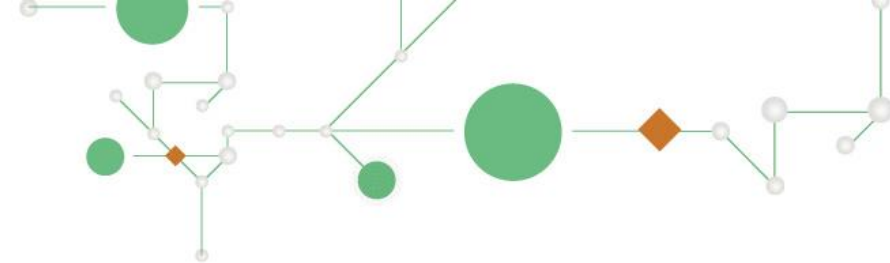
Tabla 5. Criterios de estadiaje según el Score de Lugano

Estadio	Compromiso nodal	Compromiso extranodal
I	Un ganglio o grupo de ganglios adyacentes, dentro de una misma zona linfática	Una sola lesión extranodal sin compromiso ganglionar contiguo (IE)
II	Dos o más grupos nodales, pero del mismo lado del diafragma	Infiltración de tejido extraganglionar contiguo a una de las zonas ganglionares afectadas (IIE)
III	Compromiso ganglionar a ambos lados del diafragma	No aplica
IV	Compromiso de órgano extralinfático no contiguo a la zona ganglionar inicialmente afectada	No aplica

- Se entiende zona ganglionar, por ejemplo: cervical, axilar, inguinal, mediastinal, mesentérica... Algunas son pares y cada lado cuenta como una zona independiente. Por ejemplo, axilar bilateral es estadio II, mientras que solo axilar derecha sería estadio I.
- Las amígdalas, anillo de Waldeyer y el bazo se consideran cada uno como una zona ganglionar.
- Los sufijos A y B, sin y con síntomas constitucionales (fiebre, pérdida de peso y diaforesis) solo se usan en linfoma de Hodgkin, no aplica para otros linfomas.
- El sufijo X de “Bulky” o enfermedad voluminosa no se recomienda, es preferible anotar en paréntesis el diámetro en centímetros de la lesión más grande (dominante) identificada por imagen.

*Para resaltar que algunos sufijos usados en el sistema de Ann Arbor son eliminados o condicionados para dar más claridad.





¿Cuál es el pronóstico de los linfomas?

Se acepta que los linfomas como grupo tienen un pronóstico favorable en comparación con neoplasias malignas epiteliales y mesenquimales más frecuentes como el cáncer de colon, pulmón y estómago, si se comparan entre estadios equivalentes. Por subtipos, los linfomas de bajo grado tienen mejor supervivencia que los de alto grado. Pero paradójicamente los linfomas más agresivos, con tasas de proliferación más altas, tienen mayor quimio sensibilidad y posibilidad de curación con tratamiento intenso, mientras que los linfomas indolentes aún se consideran incurables y suelen recurrir en el tiempo, por lo que requieren varias líneas de tratamiento.

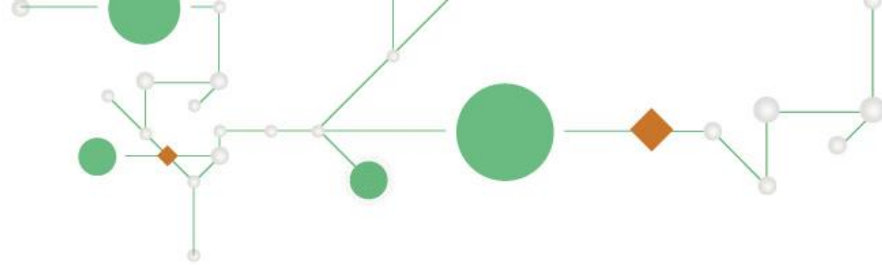
También se acepta que los linfomas de Hodgkin tienen mejor pronóstico que los No Hodgkin, y que los linfomas B (incluidos los de Hodgkin) se comportan y responden mejor que los linfomas de Inmunofenotipo T o NK, excluidas algunas variantes cutáneas que a pesar de su origen se comportan como neoplasias indolentes (2).

¿Cómo se tratan los linfomas?

Existen múltiples opciones de tratamiento para los linfomas. De hecho, no es raro que se combinen modalidades con el fin de dar control a la enfermedad. Se debe resaltar que algunos de estos se tratan con completa intención curativa, mientras que otros tienen un enfoque de rescate, control crónico y/o paliación.

- **Quimioterapia:** corresponde al uso de medicamentos citotóxicos/citostáticos que comúnmente se emplean en esquemas (protocolos) combinados con el fin de producir muerte de los linfocitos neoplásicos proliferantes.



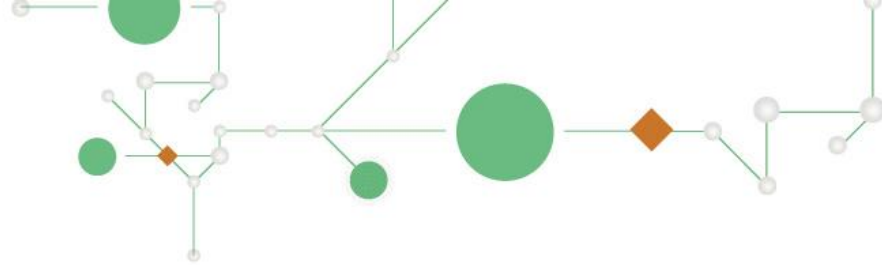


Los esquemas más conocidos y que aún están vigentes en primera línea son ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbacina) para linfoma Hodgkin clásico y R-CHOP para linfoma B difuso de célula grande (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona).

- **Radioterapia:** radiación ionizante para inducir muerte celular por mecanismos directos e indirectos. Actualmente su uso es más limitado a la consolidación de lesiones residuales, tratamiento de complicaciones por compromiso local (por ejemplo: síndrome de vena cava) y en el contexto paliativo.
- **Anticuerpos monoclonales:** son tratamientos basados en anticuerpos que detectan antígenos específicos de ciertos subtipos de linfoma y al asociarse con su objetivo molecular inducen muerte celular por diferentes mecanismos. Esta especificidad disminuye los efectos adversos en otros tejidos. No obstante, es común que la inmunoterapia sea combinada con quimioterapia para mejorar los resultados, como es el caso del Rituximab (anti CD20) más CHOP para tratar el linfoma B difuso de célula grande, o el reemplazo de la bleomicina por Brentuximab vedotin (anti CD30) del esquema ABVD usado en linfoma de Hodgkin.
- **Terapia dirigida:** se trata de medicamentos que actúan sobre moléculas de señalización celular específica que bloquean procesos asociados con la proliferación tumoral. Los más conocidos son los inhibidores de tirosina quinasa como el ibrutinib.

Hay otras alternativas más avanzadas como los medicamentos inmunomoduladores, la inmunoterapia, el trasplante de médula ósea en sus distintas modalidades y la terapia *CAR-T cell*, los cuales suelen utilizarse en el tratamiento de consolidación o rescate de pacientes con linfoma y por eso no se abordan en esta revisión. En últimas, para los clínicos no especialistas en hematología u oncología que son parte del tratamiento integral de estos pacientes, es importante familiarizarse con los aspectos terapéuticos desde el enfoque de posibles interacciones o reacciones adversas, que serán la posible razón de contacto con estos pacientes en urgencias o consulta ambulatoria.





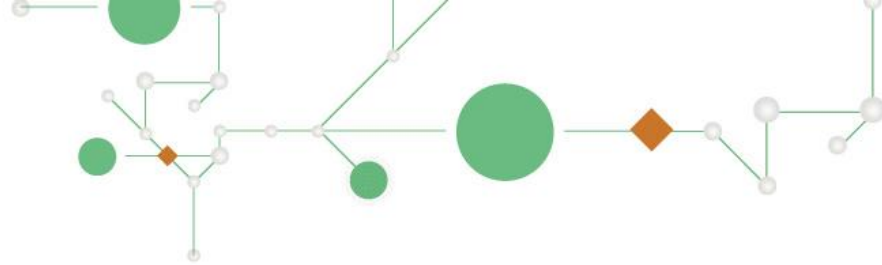
3. MENSAJES INDISPENSABLES

- Los linfomas son neoplasias derivadas del linfocito que pueden originarse en, o infiltrar ganglios u otros tejidos.
- Son un grupo de neoplasias relativamente frecuentes (Séptimo lugar en incidencia).
- La clasificación actual es de enfoque integrado y tiene en cuenta aspectos clínicos, patológicos, inmunológicos y genéticos.
- La presentación clínica es heterogénea, se debe estar atento a síntomas de alarma como adenopatías, organomegalia, pérdida de peso, diaforesis, fiebre de causa no clara, entre otros.
- El diagnóstico es histopatológico y requiere de la rápida obtención de material de biopsia suficiente para los estudios especializados exhaustivos.
- Para la estadificación se usa el puntaje de Lugano, y la modalidad de imagen principal es el PET-CT con ciertas excepciones.
- El pronóstico es relativamente bueno gracias a la gran cantidad de opciones terapéuticas incluso en casos de enfermedad recurrente o refractaria después de primera línea de tratamiento.

4. VIÑETA CLÍNICA (DESENLACE)

La paciente adulta mayor con síndrome constitucional importante que le compromete su estado general (ECOG 3) y adenomegalias, fue llevada a biopsia de la masa axilar derecha. El cirujano hizo una biopsia excisional y envió abundante material a patología con lo que se logró el diagnóstico definitivo de linfoma B difuso de células grandes sin otra especificación. El PET-CT reportó múltiples lesiones correspondientes a adenomegalias con captación metabólica aumentada no solamente en la región cervical y axilar, sino también en mediastino y región mesentérica, con compromiso esplénico y de médula ósea, lo que a su vez se correlaciona con la presencia de citopenias. La lesión más grande fue un conglomerado ganglionar de 18 cm en mediastino, sin compromiso compresivo de estructuras aerodigestivas.





Con esos datos se clasificó la paciente en estadio IV (18 cm) según los criterios de Lugano y un puntaje IPI de 4 puntos (edad, LDH, estadio y ECOG) que corresponde a un caso de alto riesgo. Por la gran carga tumoral se ampliaron estudios de lisis, sin encontrar alteración de laboratorio. Pero el riesgo es latente, así que se tendrá en cuenta durante los primeros ciclos del tratamiento con buena hidratación, alopurinol y exámenes de control.

Se decidió iniciar con el esquema de inmunoterapia intensa R-CHOP. Antes de iniciar el tratamiento se corroboró la ausencia de infección por VIH, virus hepatotropos, función renal/hepática adecuadas y un ecocardiograma normal. Por la edad de la paciente, su condición general e infiltración de médula ósea se incluye en el tratamiento estimulante de colonias de granulocitos en cada ciclo de quimioterapia, y por tener alto riesgo de infiltración en sistema nervioso central (CNS-IPI alto riesgo) se decide ampliar estadificación con resonancia magnética de cráneo contrastada y estudio de LCR que al encontrarse normales permitió diferir el uso de terapia en dicho nivel para evitar toxicidad adicional.

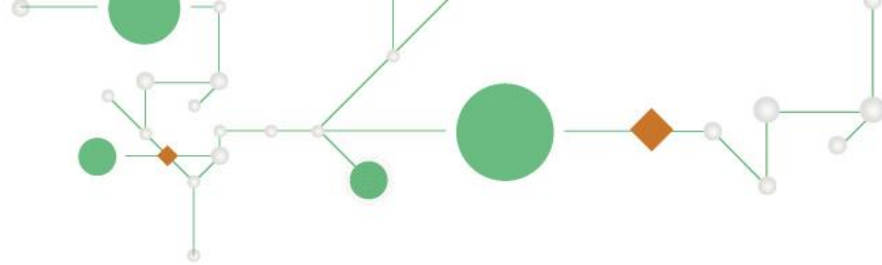
Cumplidos 6 ciclos de tratamiento sin mayores complicaciones, excepto un episodio de neutropenia febril, se realizó un PET-CT al final del tratamiento con contundente evidencia de respuesta metabólica completa incluida la desaparición de la lesión dominante. La paciente continúa en seguimiento actualmente y no requiere de imágenes de control adicionales a menos que su condición clínica lo justifique.





5. BIBLIOGRAFÍA

1. Globocan e IARC. Cifras y estimaciones de cáncer en el mundo. Instituto Nacional de Cancerología, Colombia. [Internet]. 2018. 2018 p. 2204. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-factsheets.pdf>
2. Combariza JF, Lombana M, Torres AM, Castellanos AM, Arango M. General features and epidemiology of lymphoma in Colombia. A multicentric study. Ann Hematol [Internet]. 2015 Jun 3;94(6):975–80. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00277-015-2301-7>
3. Aisenberg AC. Historical review of lymphomas. Br J Haematol [Internet]. 2000 Jun;109(3):466-76. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/10886191/>
4. de Leval L, Jaffe ES. Lymphoma Classification. Cancer J [Internet]. 2020 May/Jun;26(3):176-185. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/32496451/>
5. International Agency for Research on Cancer (IARC). WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 4th ed. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Leri SAP, Stein H, et al., editors. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2017. 581 p.
6. El-Galaly TC, Villa D, Gormsen LC, Baech J, Lo A, Cheah CY. FDG-PET/CT in the management of lymphomas: current status and future directions. J Intern Med [Internet]. 2018 Oct;284(4):358-376. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/29989234/>
7. Armitage JO, Weisenburger DD. New approach to classifying non-Hodgkin's lymphomas: clinical features of the major histologic subtypes. Non-Hodgkin's Lymphoma Classification Project. J Clin Oncol [Internet]. 1998 Aug;16(8):2780-95. Available from: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.udea.lookproxy.com/9704731/>



8. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, Cavalli F, Schwartz LH, Zucca E, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol [Internet]. 2014 Sep 20;32(27):3059-68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/udea.lookproxy.com/25113753/>

