



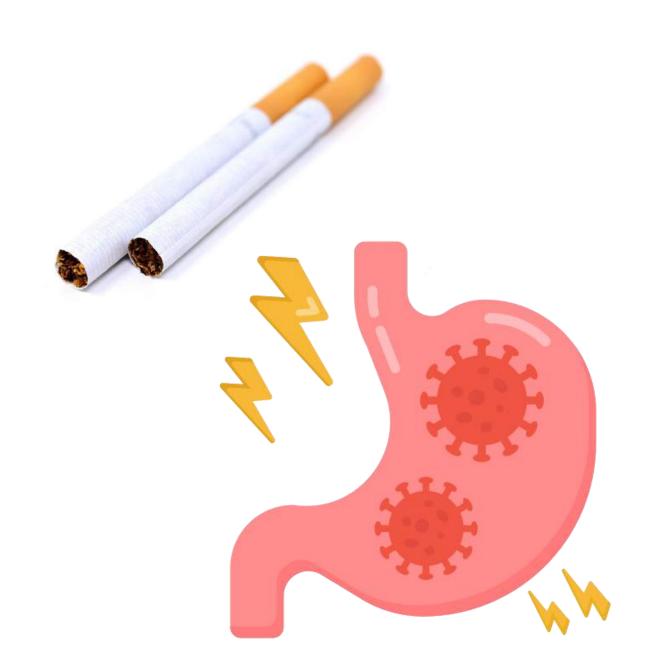


MOTIVO DE CONSULTA

Mujer de 26 años que refiere crecimiento de adenopatía supraclavicular izquierda

ANTECEDENTES PERSONALES

- NAMC.
- Reside en Cuenca, trabaja en una fabrica de prótesis auditivas.
- Fumadora activa de 20 cig/día. Bebedora ocasional.
- Gastritis crónica H.pylori + (tto erradicador hace 4 años)
- Independiente para ABVD.
- No IQ
- No TTO actual.





EXPLORACIÓN FÍSICA



ENFERMEDAD ACTUAL

- Cuadro de 9 meses de evolución de autoapercepción de lesión supraclavicular izquierda, no dolorosa, que en el último mes ha apreciado que ha aumentado de tamaño.
- Afebril. Astenia, no anorexia, no pérdida de peso, no sudoración nocturna.
- Contacto habitual con perros.
- No disnea. No dolor torácico. No transtornos del ritmo intestinal. No lesiones cutáneas.

EXPLORACIÓN FÍSICA



CONSTANTES

PA 107/69 73 lpm, FC 88 lpm, T^a: 36° C



ABDOMEN

Blando, depresible, no doloroso, sin masas ni megalias, RHAE +.



Adenopatía de 4x2 cm supraclavicular izquierda, dura, adherida, poco móvil e indolora.

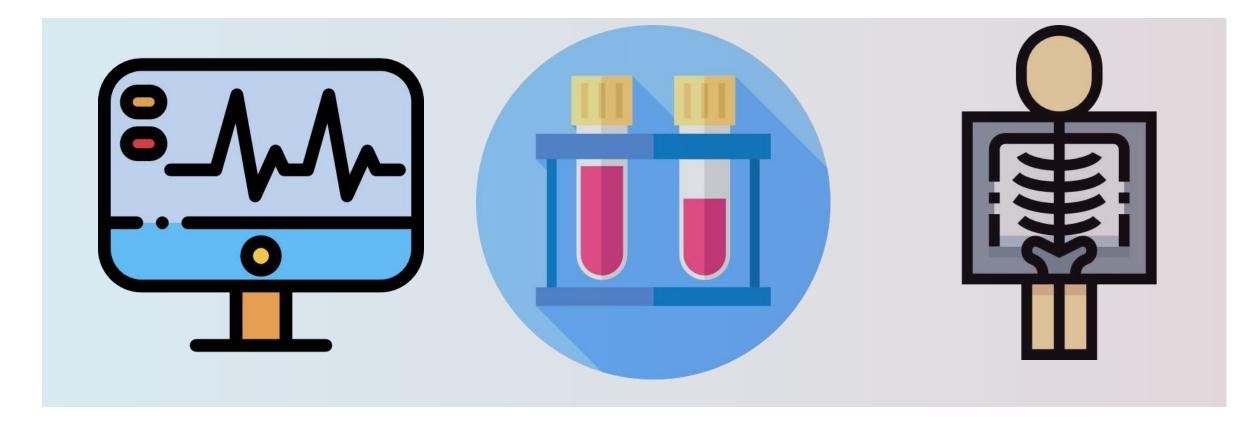
AC: rítmica 80 lpm.

AP: MVC



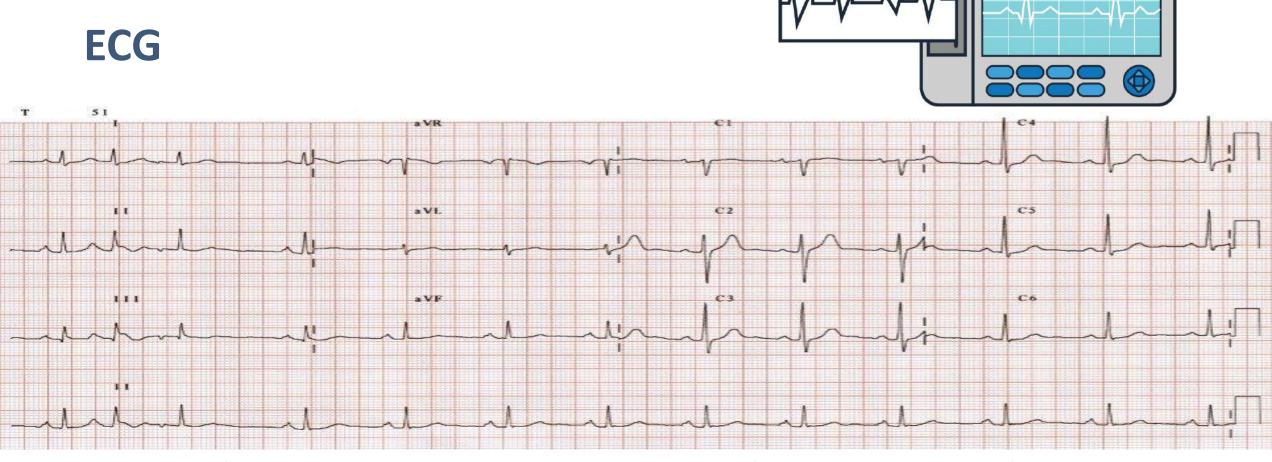
EXTREMIDADES

No edemas, no signos de TVP, pulsos pedios presentes.



PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- ECG
- ANALÍTICA DE SANGRE
- RX TÓRAX



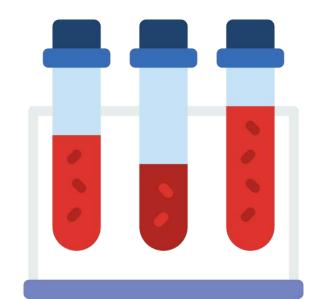
RS a 75 lpm, QRS a 60 º, PR 0.16, sin alteraciones en la repolarización.

RX TÓRAX



SIN ALTERACIONES SIGNIFICATIVAS

ANALÍTICA DE SANGRE



1

HEMOGRAMA

Hb: 13,4, Leucocitos: 6.700

con formula normal. Plaquetas: 307.00.

VSG 2.

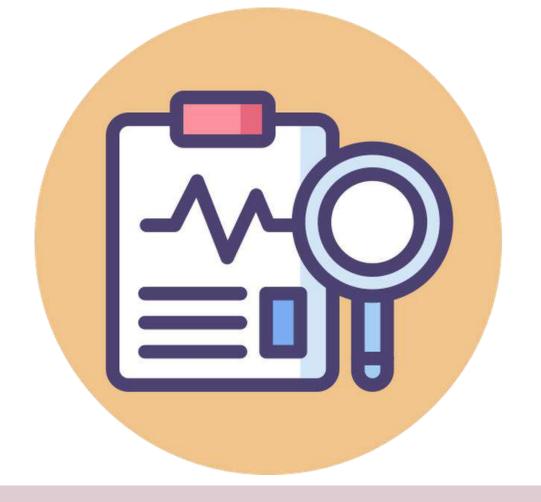
2BIOQUIÍMICA

- Glu: 76, Ur: 27, Ac Ur: 4.55, Cr 0.81, FG
 101. Pruebas de función hepática: GOT
 13, GPT 14, FA 51, GGT 17, BiT: 0.23.
- Calcio 9.3, Fósforo 3.58, LDH 173
- Serie férrica: Fe 47, TF 242, ferritina: 21, IST: 19%.
- Albúmina: 4.74,
- lones :Na: 140, K: 4.5.
- PCR; 1. Vitamina B12: 1066 A. Fólico:
 5,17. Hormonas tiroideas: normales.
 Beta2- microglobulina: 1.4.

3

COAGULACIÓN

TP 84%, INR: 1.1.

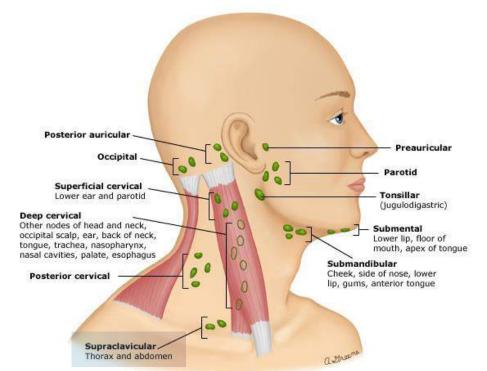


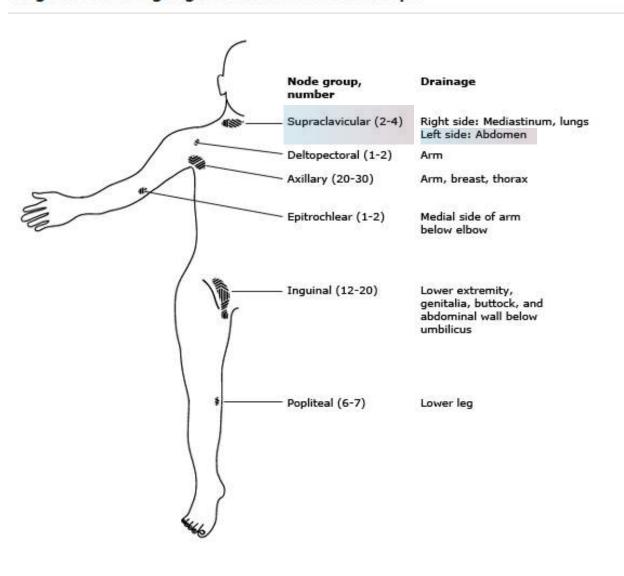
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Regiones de los ganglios linfáticos en el cuerpo

REPASO ANATÓMICO

LOCALIZACIÓN Y DRENAJE GANGLIOS LINFÁTICOS



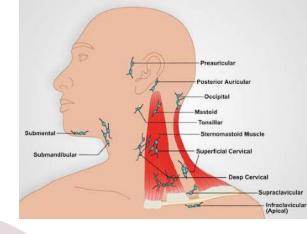


DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Causas de la linfadenopatía periférica*

Causa	Ejemplos			
Infecciones				
Bacteriano				
 localizado 	faringitis estreptocócica; infecciones de la piel; tularemia; Plaga; enfermedad por arañazo de gato; difteria; chancroide; fiebre por mordedura de rata; enfermedad de Lyme temprana; sífilis temprana (primaria)			
 generalizado 	Brucelosis; leptospirosis; linfogranuloma venéreo; fiebre tifoidea; sífilis secundaria			
Viral	Virus de inmunodeficiencia humana; Virus de Epstein Barr; virus herpes simplex; citomegalovirus; paperas; sarampión; rubéola; hepatitis B; Dengue			
micobacteriano	Mycobacterium tuberculosis ; micobacterias atípicas			
hongos	Histoplasmosis; coccidioidomicosis; criptococosis			
protozoario	toxoplasmosis; leishmaniosis			
Cáncer	Cáncer de células escamosas de cabeza y cuello; cáncer de piel metastásico (cara y cuero cabelludo); cáncer metastásico de otro sitio; linfoma; leucemia			
linfoproliferativo	Linfadenopatía angioinmunoblástica con disproteinemia			
	Enfermedad linfoproliferativa autoinmune			
	Enfermedad de Rosai-Dorfman			
	Linfohistiocitosis hemofagocítica			
inmunológico	Enfermedad del suero; reacciones a medicamentos (fenitoína); Enfermedad relacionada con IgG4			
Endocrino	Insuficiencia suprarrenal primaria (enfermedad de Addison)			
Misceláneas	sarcoidosis; enfermedades por almacenamiento de lípidos; amilosis; histiocitosis; enfermedades granulomatosas crónicas; enfermedad de Castleman; enfermedad de Kikuchi; La enfermedad de Kawasaki; pseudotumor inflamatorio; lupus eritematoso sistémico; Artritis Reumatoide; enfermedad de Still; dermatomiositis; Granulomato eosinofílica con poliangitis (Churg-Strauss)			

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ADENOPATÍA SUPRACLAVICULAR IZQUIERDA



ALTA
MALIGNIDAD
30-50%

ENFERMEDAD AVANZADA

ORIGEN INFRA-DIAFRAGMÁCTICO

>RIESGO SI > 40 años

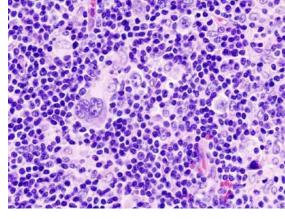
MÉTÁSTASIS

Estomago ,páncreas , vesícula ,riñón o ovarios

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL LINFOMA HODGKIN



- EDAD Y SEXO
- LOCALIZACIÓN
- ADENOPATÍA NO DOLOROSA Y FIJA
- POSIBILIDAD DE LINFOMA INDOLENTE DE BAJO GRADO





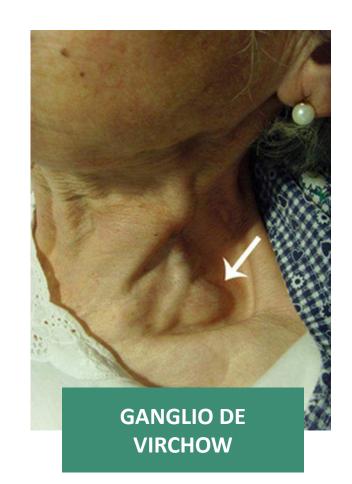
- NO ADENOPATÍAS MEDIÁSTINICAS
- NO SINTOMAS B (FIEBRE/PÉRDIDA DE PESO/ SUDORACIÓN)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

MTX NEOPLASIA DIGESTIVA- ADENOCARCINOMA GÁSTRICO



- LOCALIZACIÓN
- ANTECEDENTES DE GASTRITIS CRÓNICA
- ADENOPATÍA DURA Y FIJA





- EDAD
- NO ALTERACIONES A/S NI RX
- NO ANTECEDENTE FAMILIARES CONOCIDOS

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL TUBERCULOSIS



- POSIBILIDAD DE TBC GANGLIONAR
- ASTENIA
- ADENOPATÍA SUELE SER NO DOLOROSA





- NO SÍNTOMATOLOGÍA INFECCIOSA
- ADENOPATÍA FIJA
- A/S NORMAL
- RX NORMAL
- NO SIGNOS DE ESCRÓFULA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL SARCOIDOSIS



- EDAD Y SEXO
- LOCALIZACIÓN ADENOPATÍA
- ASTENIA





- NO PRESENTACIÓN MEDIASTÍNICA
- NO SINTOMATOLOGÍA
- NO ALTERACIONES A/S

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL VIH



- ASTENIA
- ADENOPATÍA NO DOLOROSA
- POSIBILIDAD FASE LATENTE INFECIÓN
 ASINTOMÁTICA/PAUCISINTOMÁTICA





- NO OTRA SINTOMATOLOGÍA
- NO ALTERACIONES A/S
- NO ANTECEDENTES DE PRÁCTICAS DE RIESGO
- TAMAÑO ADENOPATÍA Y SER ÚNICA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENFERMEDAD DE KIKUCHI



- EDAD Y SEXO
- ASTENIA
- LOCALIZACIÓN
- 2• AUSENCIA DE FIEBRE O LEVE FEBRÍCULA EN 50-60% > DE CASOS



Figura 1, Conglomerado de adenopatías en región supraclavicular izquierda



- NO FIEBRE NI OTRA SINTOMATOLOGÍA
- ADENOPATÍA NO DOLOROSA Y FIJA
- NO ALTERACIONES A/S
- ENFERMEDAD MUY POCO COMÚN

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENFERMEDAD CASTLEMAN



- EDAD
- LOCALIZACIÓN
- ASTENIA
- ADENOPATÍA ÚNICA

Figura Nº 1
Enfermedad de Castleman localizada
en la región cervical (paciente
Hospital La Paz)





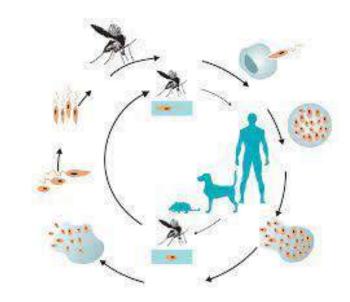
- NO FIEBRE NI OTRA SINTOMATOLOGÍA
- NO ALTERACIONES A/S
- ENFERMEDAD MUY POCO COMÚN

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

LEISHMANIASIS VISCERAL



- CONTACTO CON PERROS
- LOCALIZACIÓN
- ASTENIA





- NO FIEBRE NI OTRA SINTOMATOLOGÍA
- NO ALTERACIONES A/S (NO CITOPENIAS)
- ZONA GEOGRÁFICA

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

ENFERMEDAD DE LYME



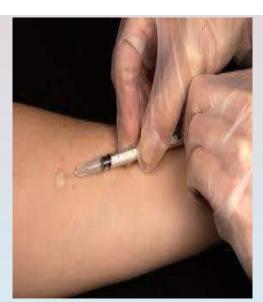
- CONTACTO CON PERROS
- LOCALIZACIÓN
- ASTENIA



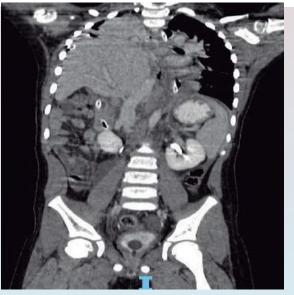


- NO FIEBRE NI OTRA SINTOMATOLOGÍA
- DURACIÓN CUADRO
- NO ALTERACIONES A/S
- NO HALLAZGOS CUTÁNEOS/GARRAPATA

AMPLIACIÓN DE ESTUDIO



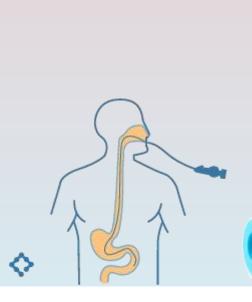
MANTOUX/QF



TC TORACO-ABDOMINAL



BX GANGLIO



GASTROSCOPIA



Serología VIH Y LUES , ANA Y FR, marcadores tumorales (CEA ,CA 19.9, CA 125)



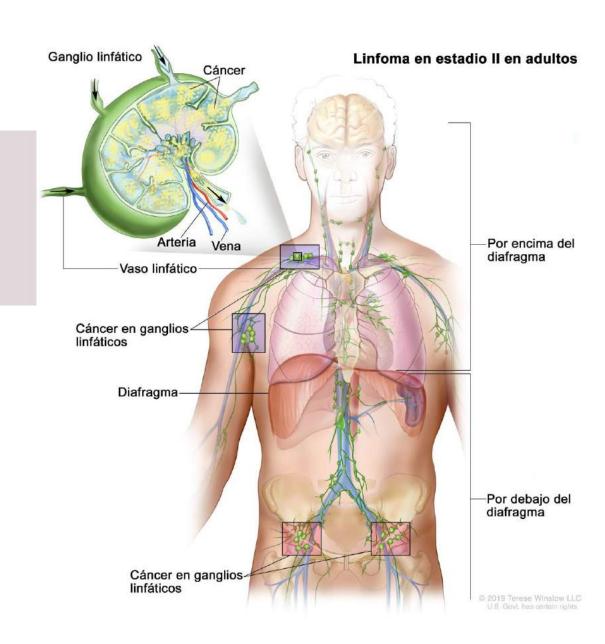
IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA



INTRODUCCIÓN

Neoplasia linfoide en las que las células malignas de Hodgkin/Reed-Sternberg (HRS) se mezclan con una población heterogénea de células inflamatorias no neoplásicas.

- > FRECUENTE EN MUJERES JOVENES
- > ADENOPATÍAS ÚNICAS O MÚLTIPLES INDOLORAS Y FIJAS



CUADRO CLÍNICO

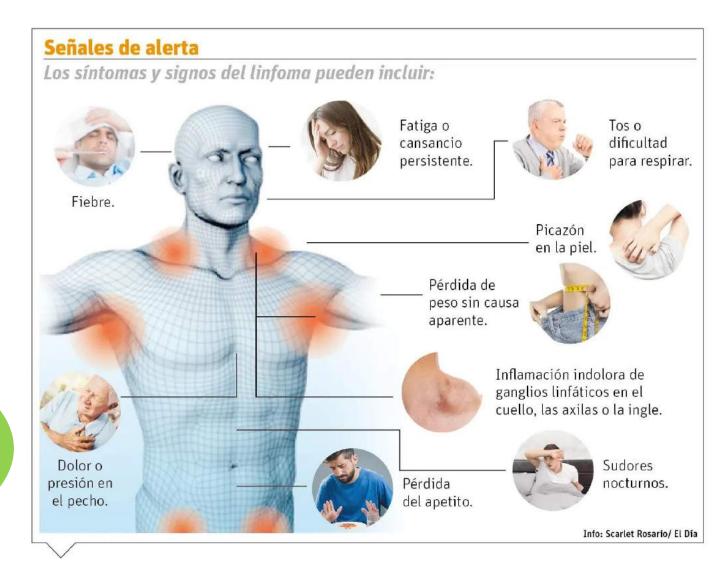
Linfadenopatía asintomática/

Masa en RX Tórax de tórax

+/-

SÍNTOMAS B

40%
CASOS
FIEBRE
SUDORES NOCTURNOS
PERDIDA DE PESO



DIAGNÓSTICO

A/S **RX TÓRAX** TC **BX GANGLIO** +/-**PET BX MÉDULA ÓSEA**

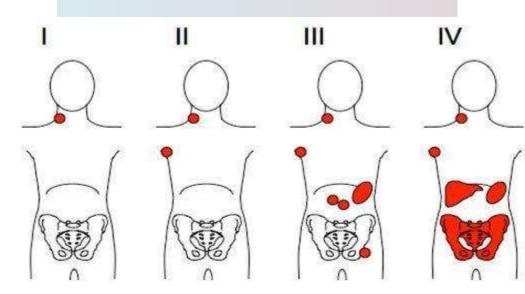




HALLAZGOS
MICRÓSCOPICOS
+
CITOGENETICOS
(CD 30 + / CD 45 +CD3 -)

CLASIFICACIÓN ANN ARBOR

-Célula de Reed-Sternberg

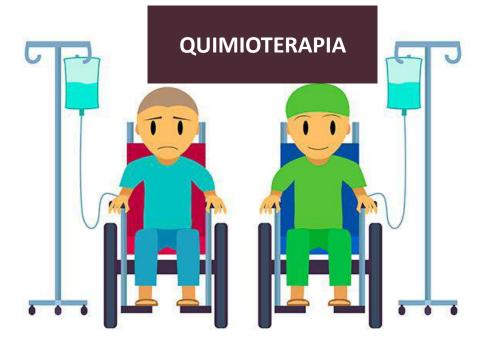


TRATAMIENTO

Estadio	Factores de riesgo	Quimioterapia	Radioterapia	
Localizado	No	ABVD (×2-3)	20-30 Gy*	
(1-11)	Sí	ABVD (×4)	30 Gy*	
Avanzado	<3	ABVD (×6-8)	Controvertido	
(III-IV)	≥3	Considerar BEACOPP		

ABVD: Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina BEACOPP: Bleomicina, Etopósido, Adriamicina, Ciclofosfamida, Oncovin (Vincristina), Procarbazina, Prednisona 1ºLÍNEA

2º LINEA + TPH SI < 65 años





BIBLIOGRAFÍA

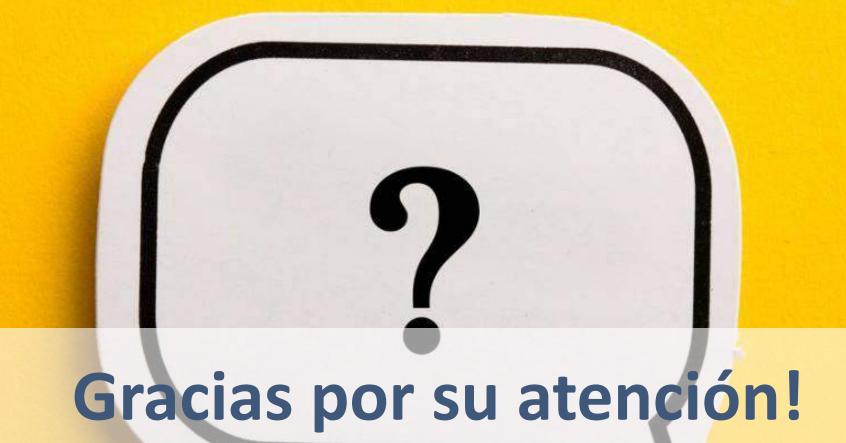
UpToDate

 $https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-peripheral-lymphadenopathy-in-adults?search=adenopat%C3%ADa&source=search_result&selectedTitle=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_rank=1~150\&usage_type=default&display_$

- Diagnóstico y tratamiento médico 2017. Madrid: Marbán.
- Harrison Principios de medicina interna. Harrison. and Jameson, Larry J. 2018. México D.F.: McGraw-Hill.
- UpToDate

https://uptodate.publicaciones.saludcastillayleon.es/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-classic-hodgkin-lymphoma-in-

adults?search=linfoma%20hodgkin&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1



¿ALGUNA PREGUNTA?





SESIÓN CLÍNICA





24 de agosto de 2022 Carlos Llorente Larrañeta Noelia Carracedo Falagán

MOTIVO DE INGRESO:

✓ Mujer de 26 años que ingresa por adenopatias.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- ✓ NAMC.
- ✓ Reside en Cuenca. Trabaja fabricando prótesis auditivas.
- ✓ <u>Fumadora activa</u> de 20 cigarrillos/día. Bebedora ocasional.
- ✓ Gastritis crónica H.pylori positivo, recibió tratamiento erradicador hace 4 años.
- ✓ Independiente para ABVD.
- ✓ No intervenciones quirúrgicas.
- ✓ No tratamiento actual.







ENFERMEDAD ACTUAL:

✓ Cuadro de 9 meses de evolución de <u>autoapercepción</u> de <u>lesión</u> supraclavicular izquierda, no dolorosa, que en el <u>último mes</u> ha apreciado que ha aumentado de tamaño. Afebril. Astenia, no anorexia, no pérdida de peso, no sudoración nocturna.

Contacto habitual con perros.

No disnea. No dolor torácico. No transtornos del ritmo intestinal.

No lesiones cutáneas.







EXPLORACIÓN FÍSICA:

- ✓ PA 107/69 73 lpm, FC 88 lpm, T^a: 36° C.
- ✓ Consciente. Orientada. Colaboradora. Delgada. Hidratada. Eupneica basal.
- ✓ C y C: conglomerado adenopático de 4x2 cms a nivel supraclavicular izquierdo, duras, adheridas, poco móviles e indoloras.
- ✓AC: rítmica 80 lpm.
- ✓ AP: murmullo vesicular conservado, sin ruidos sobreañadidos.
- ✓ Abdomen: blando, depresible, no doloroso, sin masas ni megalias, RHAE +.
- ✓EEII: no edemas, no signos de TVP, pulsos pedios positivos.
- ✓ Exploración mamaria: sin hallazgos.







HEMATIMETRIA

Validado por: Javier Sánchez Real Hematólogos Responsables:

Fecha de validación: 4/02/19 Dr. J. Sánchez-Real, Dra. M. Fuertes, Dr.F.Rondon

Hemograma

Serie Blanca

Leucocitos	6.7	10^3/µL	4.4 - 11.5

Fórmula leucocitaria

r Orrifula leucocitaria			
	%	10^3/µL	Valores de referencia
Neutrófilos	64.0	4.29	2.00 - 8.00
Linfocitos	24.1	1.61	1.30 - 4.10
Monocitos	6.3	0.42	0.00 - 0.90
Eosinófilos	4.6	0.31	0.00 - 0.50
Basófilos	1.0	0.07	0.00 - 0.20

Serie Roja

Hematies	4.39	10^6/µL	3.50 - 5.30
Hemoglobina	13.4	g/dL ·	11.4 - 15.5
Hematocrito	40.8	%	34.0 - 46.5
VCM	92.8	fL	80.0 - 100.0
HCM	30.5	pg	26.0 - 33.4
CHCM	32.9	g/dL	31.0 - 35.5
ADE	14.1	%	10.0 - 16.0

Serie Plaquetar

Plaquetas	307	10^3/µL	150	-	350
Volumen Plaquetar Medio	8.3	fL	6.0	-	12.0
Plaquetocrito	0.3	%	0.1	-	0.5
ADP	16	%	8	-	18

VSG **2.00** mm 0.00 - 15.00







PRUEBA	RESULTADO	UNIDADES	VALOR REFERENCIA
PARAMETROS BIOQUIMICOS SUERO			
GLUCOSA	76	mg/dL	[70 - 110]
UREA	27	mg/dL	[16-49]
AC.URICO	4.55	mg/dL	[2.4 - 5.7]
CREATININA	0.81	mg/dL	[0.5 - 0.9]
Estimación CKD-EPI Mujer > 0.7	101	mL/min/1.73m2	2
Multiplicar por 1,159 si el paciente es de raza neg > 90: F. G. Normal 60 - 90: F.G. Normal o compatible con IRC esta 30 - 59: F.G. compatible con IRC estadío 3 (si p 15 - 29: F.G. compatible con IRC estadío 4 (si p < 15: F.G. compatible con IRC estadío 5 (si pers	dío 1 o 2 (si persiste dur ersiste durante 3 o más ersiste durante 3 o más	meses). meses).	s).
AST	13	UI/L	[0-32]
ALT	14	UI/L	[0-33]
ALP	51	UI/L	[35 - 105]
GGT	17	UI/L	[6-42]
PROT.TOT	7.4	g/dL	[6.4 - 8.5]
COLEST TOT	143	mg/dL	
Deseable	: <200 Limitante	: 200-250	Indeseable: >250
CALCIO	9.3	mg/dL	[8.2 - 10.2]
FOSF INORG	3.58	mg/dL	[2.7 - 4.5]
LDH	173	U/L	[135 - 250]
BILIRRUBINA TOT.	0.23	mg/dL	[0.1-0.9]
IgG	1278	mg/dL	[700 - 1600]
IgA	152	mg/dL	[70 - 400]
IgM	154	mg/dL	[40 - 230.]
HIERRO	47	µg/dL	[37 - 145]
TRANSFERRINA	242	mg/dL	[200 - 360]
INDICE SATURACION TRANSFERRINA	19	%	[17 - 48]
FERRITINA	21	ng/mL	[15 - 150]
ALBUMINA	4.74	g/dL	[3.5 - 5.2]
CLORO	103	mmol/L	[98 - 107]

PRUEBA	RESULTADO	UNIDADES	VALOR RE	FERENCIA
SODIO		140	mmol/L	[135 - 145]
POTASIO		4.5	mmol/L	[3.5 - 5.1]
INDICES SERICOS: INTERFERE	NCIAS ANALITICAS.	1-00		
HEMOLISIS (0-10):		0		
TURBIDEZ (0-5):		1		
ICTERICIA (0-10):		0		
PRUEBAS REUMATICAS				
P.C. REACTIVA	_	<1	mg/l	[0-5]
ANEMIAS	_		11.000	
ACIDO FOLICO	5.17	ng/n	nL	
		Indices de refer	encia	
		Bajo: < 2.1 ng/ml Indeterminado: 2.1 Normal: 4.20 - 19.9	_	
VITAMINA B-12	*	1066	pg/mL	[197 - 771]
VITAMINA B-12	*	1066	pg/mL	[197 - 77







PRUEBA	RESULTADO	UNIDADES	VALOR REI	FERENCIA
MARCADORES TUMORALES	SUERO			
BETA 2 MICROGLOBULINA	1.4	4)	mg/L	[0.8 - 2.20]
Nota: U	Iltimo resultado registrado:	Con	fecha:	
FUNCION TIROIDEA				
T4 LIBRE	1.1	7	ng/100	[0.93 - 1.7]
TSH	3.8	7	mU/L.	
Quimioluminoscencia 3ª Ge	eneración			27 - 4.20 mUI/L : <0.01 mUI/L
			Hipotiroideo:	
		Embarazo:		0.33 - 3.72 mUI/L
PROTEINOGRAMA SUERO Electroforesis capilar				
PROTEINAS TOTALES	7.4		g/dL	[6-8]
ALBUMINA	4.3	6	g/dL	[3.75 - 5.01]
ALFA 1	0.2	4	g/dL	[0.21 - 0.56]
ALFA 2	0.7	3	g/dL	[0.38 - 0.84]
BETA	0.8	4	g/dL	[0.6 - 0.99]
GAMMA	1.2	2	g/dL	[0.72 - 1.46]
COCIENTE A/G	1.4	389		
INTERPRETACION PROTEIN	OGRAMA			
Perfil electroforético normal. VER G	RAFICO			







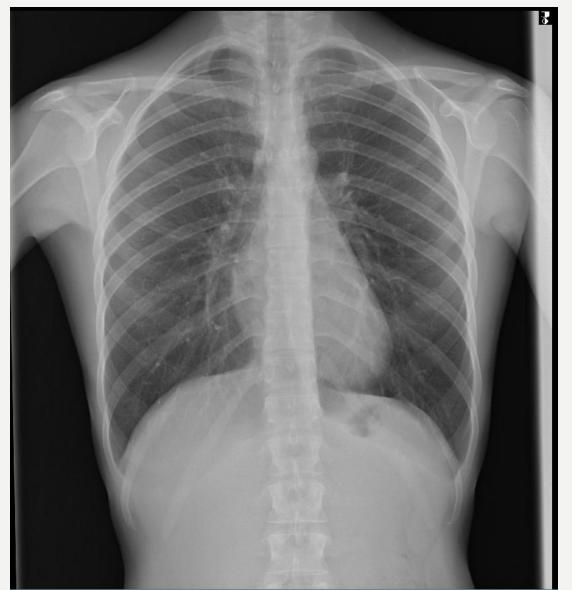
ECG:

✓RS a 75 lpm, QRS a 60 °, PR 0.16, sin alteraciones en la repolarización.





Rx tórax:











MARCADORES HEPATITIS B

VHB HBs Ag Negativo
VHB anti HBs 639.06
VHB anti HBc Negativo

MARCADORES HEPATITIS C

VHC Ac Negativo

SEROLOGIA VIH

VIH 1/2 (Ac+ Ag p24) Negativo

SEROLOGIA HERPESVIRUS

VHS IgG
VHS IgM
VEB IgM
VEB IgM
CMV IgG
CMV IgG
CMV IgM
Positivo 26000.00 (Título)
Negativo
Negativo
Negativo
Negativo

SEROLOGIA BRUCELLA

Brucella CAPT Negativo

SEROLOGIA LUES

Lúes Ac totales (CMIA) Negativo

SEROLOGIA PARASITARIA

Toxoplasmosis IgG Negativo Toxoplasmosis IgM Negativo

SEROLOGIA RESPIRATORIA

Coxiella burnetti IgG (Fase II) Negativo Coxiella burnetti IgM (Fase II) Negativo

SEROLOGIA HERPESVIRUS

VHZ IgG
VHZ IgM
Positivo 1100.00 (mIU/m)
Negativo







Tipo de Muestra MANTOUX

MICOBACTERIAS MANTOUX

Negativo
Intradermoreacción Tuberculina:
PPD-RT 23.-2 U.I.
Lectura a las 72 horas







71342 ECO DE CUELLO (TIROIDES, PAROTIDAS, SUBMAXILARES, ETC.)

FECHA: 28/02/2019

DATOS CLÍNICOS: Mujer de 26 años. Gastritis por Helicobacter pylori : Tratamiento erradicador. Adenopatía palpable supraclavicular izquierda de 3 x 3 cm, dura, adherida.



SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO

HALLAZGO:

Glándula tiroidea de tamaño y morfología normales, observando un parénquima tiroideo de ecoestructura discretamente heterogénea, que asocia un importante aumento de su vascularización en estudio Doppler color, hallazgo sugestivo de tiroiditis. No identifico lesiones nodulares. En el LTD presenta unos diámetros de 13 x 13 x 37 mm y el LTI de 12 x 14 x 38 mm.

Glándulas submaxilares de características ecográficas normales.

Se exploran ambas cadenas laterocervicales y supraclaviculares, visualizando en hueco supraclavicular izquierdo al menos tres adenopatías de características patológicas, se trata de adenopatías aumentadas de tamaño, con pérdida de su hilio graso y marcadamente hipoecogénicas, con unos diámetros en su eje corto de 11 mm, 5,6 mm y 12 mm. Se realiza PAAF de la adenopatía mayor tamaño sin complicaciones inmediatas durante el procedimiento.

Se envía muestra al laboratorio de anatomía patológica.



Fecha del informe: 28/02/2019







INFORME DE ANATOMÍA (ES COPIA)



Datos Clínicos :

Descripción Macroscópica:

Se reciben 4 extensiones citológicas fijadas en alcohol de la punción de una adenopatía supraclavicular izquierda realizada mediante control con técnicas de imagen. (4 Papanicolaou).

Descripción Microscópica :

Frotis con una proliferación linfoide de células ligeramente más grandes que los linfocitos normales y otras células muy grandes con uno o varios núcleos y un nucléolo llamativo que se disponen de forma dispersa. También se observa una reacción granulomatosa no necrotizante. No se aprecian eosinófilos.

diagnóstico :

PUNCIÓN DE ADENOPATÍA SUPRACLAVICULAR IZQUIERDA

SOSPECHOSA DE SÍNDROME LINFOPROLIFERATIVO (VER NOTA).

Notas :

Es imprescindible la realización de una biopsia tru-cut o extirpación de una adenopatía para hacer un panel de técnicas inmunohistoquímicas y un diagnóstico definitivo, ya que, aunque parece un linfoma de Hodgkin, sólo citológicamente no se puede diferenciar de una mononucleosis infecciosa u otros lintomas no Hodgkin.

90021

FIRMA:

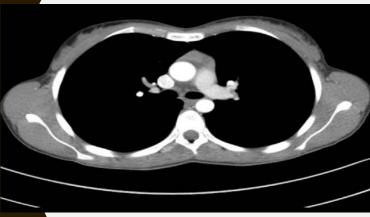
Patólogo Responsable: HERNANDO MARTIN MERCEDES

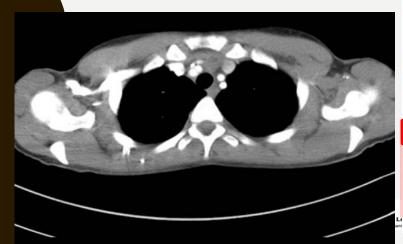












99116: TC DE TORAX/ABDOMEN/PELVIS CON CONTRASTE

FECHA: 12/03/2019

DATOS CLÍNICOS: Fumadora activa. Gastritis crónica por H. pylori en TTO erradicador.

Adenopatías cervicales.

PAFF: Sugerente síndrome linfoproliferativo.

Estudio extensión.

SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO

DESCRIPCION EXPLORACION:

TC helicoidal multicorte de tórax y abdomen tras administración de contraste oral e IV.

HALLAZGO:

TORAX:

Parénquimas pulmonares sin alteraciones significativas.

Adenopatías en región supraclavicular izquierda, la mayor de ellas de 1.2 cm en el eje corto.

Compartimento mediastínico anterior ocupado por densidad de partes blandas, que en su región caudal presenta morfología triangular y bordes lisos, por lo que es sugestivo de restos tímicos. Sin embargo en su margen superior presenta contornos lobulados, que improntan al tronco venoso braquiocefálico izquierdo, lo que sugiere la existencia de adenopatías/conglomerados adenopáticos a dicho nivel, con unos diámetros máximos de 3.4 x 1.7 cm en el plano axial.

Pequeña adenopatía paratraqueal superior derecha de 1 cm en el eje corto.

No se observan derrames torácicos.

ABDOMEN:

Hígado de tamaño normal y atenuación homogénea, sin que se identifiquen lesiones ocupantes de espacio. Vesícula y vías biliares normales.

Eje esplenoportal permeable. Trifurcación de la vena porta como variante anatómica de la normalidad.

Bazo, páncreas, riñones y suprarrenales, sin alteraciones significativas. Vejiga urinaria sin alteraciones aparentes.

Útero prominente, con pequeños quistes anexiales bilaterales y pequeña cantidad de líquido libre en fondo de saco de Douglas, estando estos hallazgos muy probablemente en relación con la fase del ciclo menstrual.

No se observan adenopatías abdómino-pélvicas.

Conclusión:

Densidad de partes blandas en compartimento mediastínico anterior, que en su margen inferior parece estar en relación con restos tímicos, pero que en su región superior se correponde con adenopatías/conglomerados adenopáticos coimo primera posibilidad.

Adenopatías supraclaviculares izquierdas y pequeña adenopatía paratraqueal superior derecha.

INFORME DE ANATOMÍA (ES COPIA)

Datos Clínicos :

Descripción Macroscópica :

Consignado como extirpación de adenopatias, se recibe un nódulo pardo y con aspecto de ganglio linfático que mide 1,7 cm. Al corte es de consistencia elástica. Inclusión total en 2 bloques.

Descripción Microscópica:

Histológicamente corresponde a un ganglio linfático con la arquitectura general borrada, con un patrón nodular y de amplios tractos conectivos con colágeno denso separando los nódulos. Dentro de los nódulos llama la atención la presencia de frecuentes células linfoides atipicas con núcleos grandes, con nucléolo prominente y frecuentemente multinucleadas. Son una minoría de la población y se disponen sobre un fondo de linfocitos maduros con frecuentes eosinófilos y ocasionales células plasmáticas. Estudio inmunohistoquímico CD30, CD15 y PAX5 positivos. CD20, CD79a, proteína latente de membrana para virus de Epstein Barr, CD3 y CD5 negativos. CD3 y CD5 tiñen celulas de fondo formando rosetas alrededor de las células de gran tamaño.

Diagnóstico:

RESECCIÓN DE ADENOPATÍA: LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO (ESCLEROSIS NODULAR).

90021

FIRMA:

Patólogo Responsable : IZQUIERDO GARCIA ,FRANCISCO MIGUEL

Fecha de Impresión: 20/03/19







IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA:





HEMATOLOGIA







Parénquima pulmonar con atelectasias laminares bibasales.

(TC de baja dosis y en ausencia de inspiración).

Probable quistes anexial bilaterales sin alteraciones metabólicas de interés.

Foco de hipermetabolismo en la cavidad uterina (SUVmáx: 3.74), sin traducción morfológica, de posible origen funcional.

El resto del estudio muestra una distribución fisiológica de 18F-FDG.

CONCLUSION

La exploración PET/TC muestra imágenes metabólicas compatibles con la enfermedad linfoproliferativa conocida, con compromiso nodal supradiafragmático multirregional y más dudoso extranodal a nivel de amígdalas palatinas (poco probable).

Informe validado conjuntamente con el Dr. Luis Gonzaga Díaz.

NOTA: Paciente ha ingresado voluntariamente a estudio GRS. Por protocolo se recomienda programar PET/TC de control tras 2 ciclos de QT. Gracias.

ESTADO DEL INFORME: DEFINITIVO

Fecha Informe Definitivo: 30/04/2019 Dr. ACHURY MURCIA , CARLOS ANDRES Licenciado especialista en Medicina Nuclear







PRHERA	FECHA	PROC M. PETIC	DATOS CLINICOS
Tomografía de positrones (PET-TAC) de cuerpo entero con fluordesoxiglucosa-F18		I FON SIN DETERMINAR	LH clásico con afectación nodal supradiafragmática, E- IIA. Estadificación (PET0). HLEO / Dra. Vidal.

DESCRIPCION DE LA EXPLORACION

Se realiza estudio de PET/TC de cuerpo entero (desde base de cráneo hasta el tercio proximal de ambos muslos), 60 minutos después de la administración endovenosa de 6 mCi de 18F-FDG. Glucemia en el momento de la inyección de 18F-FDG: 78 mg/dl.

HALLAZGOS

La exploración PET/TC muestra en relación con el SLP de base:

 Conglomerados/adenopatías hipermetabólicas supradiafragmáticas hipermetabólicas compatibles con la enfermedad linfoproliferativa conocida, en las regiones:

Laterocervical izquierda: a nivel parafaríngeo (aproximadamente 0.8 cm / SUVmáx: 6.02), IB (0.7 cm / SUVmáx: 3.10), IIA (0.9 cm / SUVmáx: 3.48), III (0.8 cm / SUVmáx: 5.44), IV (SUVmáx: 3.52) y VA (0.8 cm / SUVmáx: 2.92).

Supraclavicular izquierda: al menos dos adenopatías hipermetabólicas, de 1.2 y 1.1 cm, con SUVmáx de 6.28 y 10.47, respectivamente.

Cadena mamaria interna bilateral: la de mayor actividad metabólica en el lado derecho, de 0.8 cm, con SUVmáx de 4.49.

- Hiliomediastínica: a nivel paratraqueal superior derecho (1.1 cm / SUVmáx: 9.79), paratraqueal inferior ipsilateral (1 cm / SUVmáx: 7.59) y prevascular (múltiples conglomerados hipermetabólicos con especial compromiso del mediastino anterior y en íntimo contacto con la aorta ascendente, cayado aórtico y tronco de la pulmonar, sin aparentes signos infiltrativos. El de mayor tamaño de 2.8 x 1.5 cm, con SUVmáx de hasta 12.33). Aparente respeto de restos tímicos.

Incremento del metabolismo glicídico en amígdalas palatinas de forma simétrica (SUVmáx: 7.74), que no permite descartar compromiso linfoproliferativo (poco probable). Si existieran dudas clínicas, se recomienda valoración por ORL.

- No se evidencian otras imágenes metabólicas que sugieran actividad linfoproliferativa.

Otros hallazgos:

Glándula tiroides con incremento difuso en la captación de 18F-FDG (SUVmáx: 7.34), en posible relación con patología benigna a correlacionar con antecedentes.

DIAGNÓSTICO tras PET ESTADIAJE:

✓ LINFOMA DE HODGKIN clásico (EN), estadío II-A de Ann-Arbor, pronóstico intermedio (5 regiones afectas).

TRATAMIENTO:

✓ Inicio QT ⇒ **ABVD** (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina y Dacarbacina) ⇒ 2 ciclos.







PET-TAC CONTROL:



PRUEBA	FECHA	PROC M. PETIC	DATOS CLINICOS
Tomografía de positrones (PET-TAC) de cuerpo entero con fluordesoxialucosa-F18		LEON SIN DETERMINAR	LH clásico, E-IIA, nodal supradiafragmático. Control tras 2 ciclos de tratamiento PET2). NLEO / Dra. vidal.

DESCRIPCION DE LA EXPLORACION

Se realiza estudio de PET/TC de cuerpo entero (desde base de cráneo hasta el tercio proximal de ambos muslos), 60 minutos después de la administración endovenosa de 6 mCi de 18F-FDG. Glucemia en el momento de la inyección de 18F-FDG: 86 mg/dl.

HALLAZGOS

Se compara con el estudio PET/TC previo del 30/04/2019.

La exploración PET/TC muestra:

- Persiste, incremento de la actividad metabólica en amígdalas palatinas (SUVmáx: 8.04, previo: 7.74), que sugiere un origen fisiológico/inflamatorio.
- Disminución en el número, actividad metabólica y tamaño de las adenopatías hipermetabólicas supradiafragmáticas, descritas en el estudio previo, en las regiones:
- Laterocervical izquierda: persiste con muy baja tasa metabólica, en el nivel II (0.9 cm, previo: 0.9 cm / SUVmáx: 3, previo: 3.48), que al control evolutivo sugiere una etiología inflamatoria/inespecífica. En el resto de niveles afectos, actualmente se objetivan imágenes ganglionares subcentimétricas, sin actividad metabólica significativa, que sugieren un carácter residual.

Asimismo, adenopatía con baja tasa metabólica en el nivel II derecho (0.9 cm / SUVmáx: 2.34), que sugiere un origen inflamatorio/inespecífico.

- Supraclavicular izquierda: al menos dos, de hasta 0.9 cm (previo: 1.2), con SUVmáx de 1.31 (previo: 10.47).
- Cadena mamaria interna bilateral: actualmente en remisión metabólica completa, con alguna imagen morfológica de aspecto residual.
- Hiliomediastínica: a nivel paratraqueal superior derecho (0.5 cm, previo: 1.1 cm / SUVmáx: 1.32, previo: 9.79), paratraqueal inferior ipsilateral (0.6 cm, previo: 1 cm / SUVmáx: 1.61, previo: 7.59) y prevascular (varios, de hasta 0.7 cm, previo: 2.8 x 1.5 cm / SUVmáx: 1.98, previo: 12.33).
- De nueva aparición, lesión nodal de morfológica benigna, subcentimétrica y con muy baja tasa metabólica en la región axilar derecha (SUVmáx: 1.44), inespecífica/inflamatoria.
- No se evidencian otras imágenes metabólicas que sugieran actividad linfoproliferativa.

- ✓ Tratado con 3 ciclos de ABVD
 - ✓ Estando en **RC** metabólica tras el 2º ciclo (inicio: mayo/2019 y fin de tto Julio/2019).
 - ✓ De forma consensuada con la paciente se decide no RT complementaria.







EVOLUCIÓN POST-TRATAMIENTO:

71353: ECOGRAFIA DE PARTES BLANDAS

FECHA: 31/01/2022

DATOS CLÍNICOS: Mujer de 28 años con linfoma de Hodgkin clásico en 2019. Adenopatía de 1 cm ingle izquierda. Valoración.

SERVICIO DE RADIODIAGNÓSTICO

HALLAZGO:

Se exploran ambas cadenas inguinales, no visualizando adenopatías de características patológicas. Se visualizan varios ganglios subcentimétricos y de características ecográficas conservadas, uno de ellos superficial en ingle izquierda que se corresponde con el ganglio palpable, anodinos.

Informado por: Dr. ZORITA ARGÜERO, EDUARDO Fecha del informe: 31/01/2022







LINFOMA HODGKIN









Neoplasia linfoide con <u>cels malignas</u> mezcladas con infiltrado heterogéneo de <u>células inflamatorias-inmunes no malignas</u>.

CLASIFICACIÓN: MORFOLOGIA E INMUNOHISTOQUÍMICA

LH CLÁSICO (>90%)	LH PREDOMINIO NODULAR LINFOCÍTICO
1. ESCLEROSIS NODULAR (70%)	
2. CELULARIDAD MIXTA (20-25%)	
3. PREDOMINIO LINFOCITARIO (5%)	
4. DEPLECIÓN LINFOCÍTICA (<1%)	

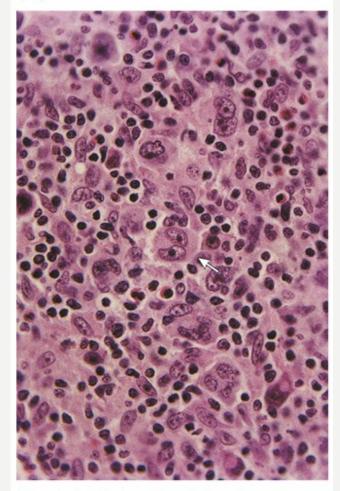








Diagnosti Reed-Sternberg cell i Hodgkin lymphoma

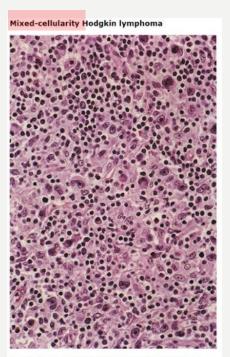


A diagnostic Reed-Sternberg cell is seen in the center, and many mononucleated and multinucleated Reed-Sternberg variants are seen throughout the field.

Nodular sclerosis Hodgkin lymphoma

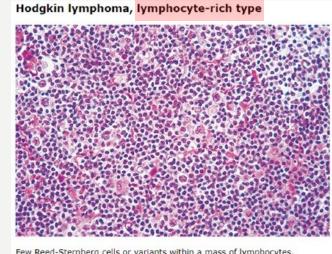


Prominent fibrous bands divide this lymph node into nodules.



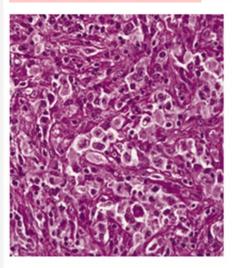
There is an absence of fibrous bands in mixed-cellularity Hodgkin vmphoma.





Few Reed-Sternberg cells or variants within a mass of lymphocytes. Hematoxylin, phloxine, and saffron stain.

Lymphocyte depletion Hodgkin lymphoma



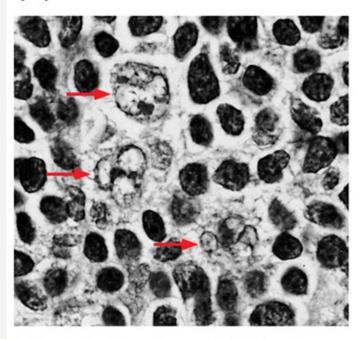
Numerous Reed-Sternberg cells are seen in a background of fibrosis.





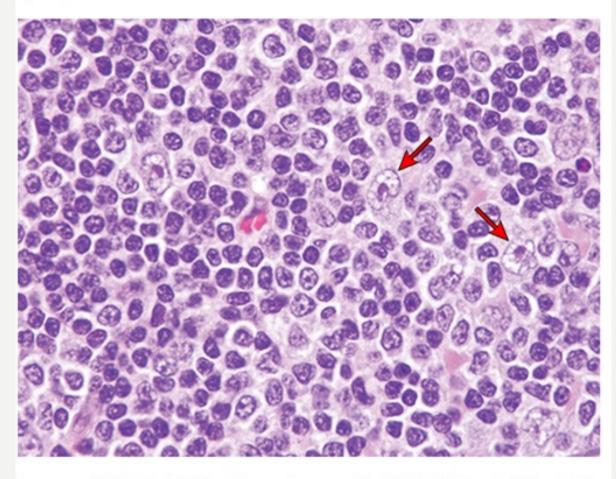
LH predominio nodular linfocítico

LP cells ("Popcorn cells") of nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma



Section of a lymph node from a patient with nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma showing three LP cells (arrows) with highly irregular polypoid nuclear contours, resembling popped corn. These cells are seen in a background of small lymphocytes.

Nodular lymphocyte-predominant Hodgkin lymphoma



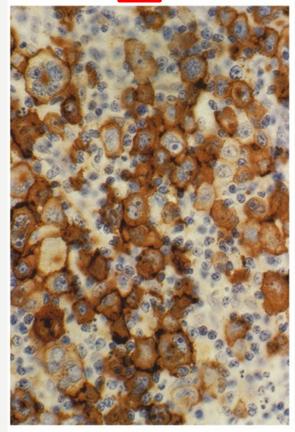
Large multilobated L&H cells can be seen in this field. Most of the L&H cells in this case had distinct or prominent eosinophilic nucleoli, unlike classic "popcorn" cells. Hematoxylin and eosin stain.





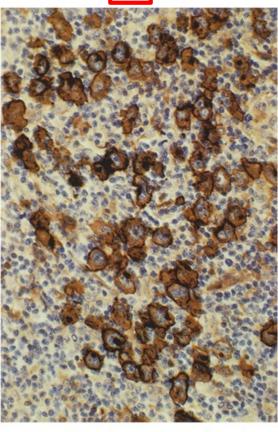


Immunostaining fo CD15 n Hodgkin lymphoma



Immunostaining for CD15 demonstrates strong membrane and paranuclear staining of the Hodgkin cells.

Immunostaining fo CD30 n Hodgkin lymphoma



Immunostaining for CD30 demonstrates strong membrane and paranuclear staining, and weaker cytoplasmic staining, of the Hodgkin cells.







Nodular lymphocyte predominant Hodgkin lymphoma (NLPHL) and classic Hodgkin lymphoma (HL): Morphologic and immunophenotypic features

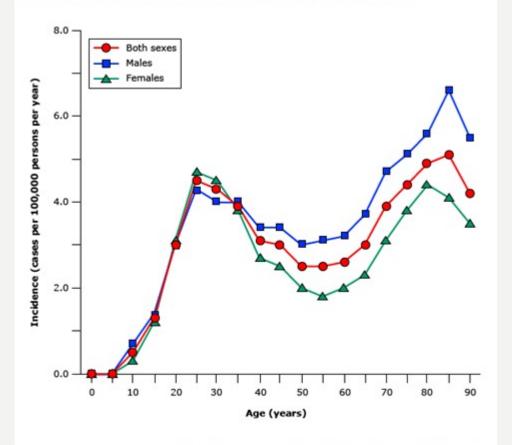
		Classic HL		NLPHL
Pattern	Diffus nodu	se, interfollicular, Iar		Nodular, at least in part
Tumor cells	_	nostic RS cells; onuclear or lacunar		"L&H" or "popcorn" cells
Background		hocytes, histiocytes ophils, plasma cells		Lymphocytes, histiocytes
Fibrosis	Comr	mon		Rare
CD15	+			-
CD30	+			-
CD20	-/+	-/+		+
CD45	-			+
EMA	-			+
EBV (in RS cells)	+ (~!	50%)		-
Oct2	-/+			+
BOB.1	-/+			+
Background lymphocytes	T cells > B cells		B cells > T cells	
CD57+ Tcells	-		+	
Ig genes (single-cell PCR)	Rearranged, clonal, mutated, "crippled", no ongoing somatic hypermutation		Rearranged, clonal, mutated, productive, ongoing somatic hypermutation	

EPIDEMIOLOGIA

- ♣ Adulos jóvenes ⇒ 20-34 años
 - ► Edad media ⇒ 39 años.

- Sexo similar
 - ► Ligero <u>predominio varones</u>.

Bimodal age distribution of Hodgkin lymphoma



Age-specific average annual incidence rates of Hodgkin lymphoma for all races by sex per 100,000 population, 2004 to 2008, in the SEER program. Two peaks are noted: a larger peak in young adults, and a second peak in older adults.







FACTORES DE RIESGO

- Nivel socio-económico:
 - Alto: adultos jóvenes; bajo: adultos mayores.
- **▶** VEB.
- Inmunosupresión:
 - ▶ VIH (no definitorio de SIDA)
- Factores ambientales:
 - ▶ Dieta (obesidad), tabaco...
- Enfermedades autoinmunes (propia enfermedad vs tto inmunosupresor).
- Predisposición familiar/Factores genéticos
 - ▶ **HLA- A1**, HLA- B5, HLA-B8, HLA-B18.



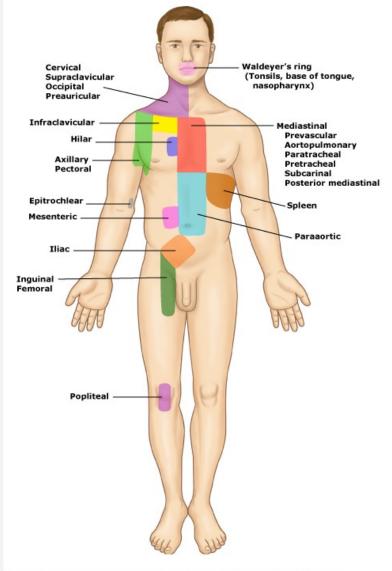




CLÍNICA LHC:

- Progresión lenta: clínica aparece semanas-meses previos.
- ♣ Adenopatías indoloras: 2/3 pacientes.
 - ► Cuello (60-80%) >> Axilar (30%) >> Inguinal (10%).
- Masa mediastínica (anterior): síntomas compresivos
 - ▶ 4T (Teratoma, Timoma, Tiroides, Terrible linfoma).
- Síntomas B (fiebre, sudoración nocturna, pérdida peso)
 - ► <20% estadíos iniciales y >50% estadíos avanzados.
- Prurito \Rightarrow 10-15% (puede preceder meses).
- Adenopatías dolorosas con ingesta de alcohol (poco frecuente).
- Otras:
 - ► Afectación hepática, lesiones cutáneas, afectación neurológica, síndrome nefrótico, infiltración medular...

Lymph node regions in lymphoma



Lymph node regions used to determine stage in lymphoma.









DIAGNÓSTICO:

- Clínica y EF.
 - Laboratorio:
 - ▶ H con **VSG**.
 - ▶ Función renal, función hepática, LDH, albúmina.
 - ▶ B2 microglulina ⇒ no suele estar elevada, <u>no marcador pronóstico</u>.
 - ► VIH.
 - Anormalidades relativamente frecuentes:
 - ► Anemia, eosinofilia e hipercalcemia.
 - Estadiaje:
 - ► TAC extensión, PET-TAC.
 - BIOPSIA: confirmación AP.
 - ► CD 15 +, CD 30 +, CD 45 -.







DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

- Otras causas de adenopatías :
 - ► Enfermedades infecciosas.
 - ▶Enfermedades granulomatosas-inflamatorias.
 - ▶Enfermedades autoinmunes.
 - ▶ Procesos reactivos....







ESTADIFICACIÓN PRE-TRATAMIENTO:





Stage I - Involvement of a single lymph node region (eg, cervical, axillary, inguinal, mediastinal) or lymphoid structure such as the spleen, thymus, or Waldeyer's ring.

Stage II — Involvement of 2 or more lymph node regions or lymph node structures on the same side of the diaphragm. Hilar nodes should be considered to be "lateralized" and when involved on both sides, constitute stage II disease. For the purpose of defining the number of anatomic regions, all nodal disease within the mediastinum is considered to be a single lymph node region, and hilar involvement constitutes an additional site of involvement. The number of anatomic regions should be indicated by a subscript (eg, II-3).

Stage III — Involvement of lymph node regions or lymphoid structures on both sides of the diaphragm. This may be subdivided stage III-1 or III-2: stage III-1 is used for patients with involvement of the spleen or splenic hilar, celiac, or portal nodes; and stage III-2 is used for patients with involvement of the paraaortic, iliac, inguinal, or mesenteric nodes.

Stage IV - Diffuse or disseminated involvement of 1 or more extranodal organs or tissue beyond that designated "E," with or without associated lymph node involvement.

All cases are subclassified to indicate the absence (A) or presence (B) of the systemic symptoms of significant unexplained fever, night sweats, or unexplained weight loss exceeding 10% of body weight during the 6 months prior to diagnosis.

The designation "E" refers to extranodal contiguous extension (ie, proximal or contiguous extranodal disease) that can be encompassed within an irradiation field appropriate for nodal disease of the same anatomic extent. More extensive extranodal disease is designated stage IV.

Bulky disease: A single nodal mass, in contrast to multiple smaller nodes, of 10 cm or ≥% of the transthoracic diameter at any level of thoracic vertebrae as determined by CT; record the longest measurement by CT scan. The term "X" (used in the Ann Arbor staging system) is no longer necessary.

The subscript "RS" is used to designate the stage at the time of relapse.

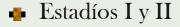
CT: computed tomography.







ESTADIFICACIÓN PRE-TRATAMIENTO:











Unfavorable prognostic factors in early (stage I/II) Hodgkin lymphoma

European Organization for the Research and Treatment of Cancer (EORTC)

- Large mediastinal adenopathy (>1/3 maximum transverse thoracic diameter)
- Involvement of four or more lymph node regions
- Age ≥50 years at diagnosis
- A defined combination of B symptoms* and elevated ESR: B symptoms and an ESR over 30 mm/hour or an ESR over 50 mm/hour without B symptoms

German Hodgkin's Study Group GHSG)

- Large mediastinal adenopathy (>1/3 maximum transverse thoracic diameter)
- . Three or more lymph node sites of involvement
- A defined combination of B symptoms and elevated ESR: B symptoms and an ESR over 30 mm/hour; an ESR over 50 mm/hour without B symptoms

National Cancer Institute of Canada (NCIC)/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)

- Large mediastinal adenopathy (>1/3 maximum transverse thoracic diameter)
- · Involvement of four or more sites
- Age ≥40 years at diagnosis
- ESR >50 mm/hour
- Mixed cellularity histology

Once the diagnosis of Hodgkin lymphoma has been established, therapy and prognosis are based upon the stage of the disease. Among patients with stage I-II disease there is subsequent stratification into favorable and unfavorable prognosis disease based upon the presence or absence of certain clinical features, such as age, B symptoms, and large mediastinal adenopathy. Stratification of patients with early stage disease into favorable and unfavorable subsets varies by region.

ESR: erythrocyte sedimentation rate.

* B symptoms are systemic symptoms of significant unexplained fever, night sweats, or unexplained weight loss exceeding 10% of body weight during the six months prior to diagnosis.

ESTADIFICACIÓN PRE-TRATAMIENTO:

Estadíos III y IV.



The International Prognostic Score for Hodgkin lymphoma

One point is given for each of the characteristics below present in the patient, for a total score ranging from zero to seven

Serum albumin <4 g/dL

Hemoglobin <10.5 g/dL

Male gender

Age >45 years

Stage IV disease

White blood cell count ≥15,000/microL

Absolute lymphocyte count <600/microL and/or <8 percent of the total white blood cell count

When applied to an initial group of 5141 patients with advanced Hodgkin lymphoma treated prior to 1992 with combination chemotherapy with or without radiation therapy, five-year overall survival (OS) and freedom from progression (FFP) rates according to score were as follows[1]:

Score	Five-year FFP, percent	Five-year OS, percent
0	84	89
1	77	90
2	67	81
3	60	78
4	51	61
5 or more	42	56

When applied to 740 patients with advanced Hodgkin lymphoma treated with curative intent with doxorubicin, bleomycin, vinblastine, and dacarbazine (ABVD) from 1980 to 2010, five-year OS and FFP rates according to score were as follows^[2]:

Score	Five-year FFP, percent	Five-year OS, percent
0	88	98
1	84	97
2	80	91
3	74	88
4	67	85
5 or more	62	67

Tras 2º ciclo ⇒ reevaluación PET-TAC ⇒ decidir nº total ciclos.

ABVD chemotherapy for Hodgkin lymphoma^[1]

Cycle length: 28 days.			
Drug	Dose and route	Administration	Given on days
Doxorubicin	25 mg/m ² IV	Dilute in 50 mL normal saline (NS) and administer over three to five minutes through a central line or IV push through a peripheral line.	Days 1 and 15
Bleomycin*	10 units/m ² IV	Dilute in 50 mL NS and administer over 10 minutes or IV push through a peripheral line.	Days 1 and 15
		Test dose of 2 units given one hour before full dose can be considered for the first cycle. \P	
vinblastine	6 mg/m ² IV	Administer over one minute.	Days 1 and 15
Dacarbazine	375 mg/m ² IV	Central line: Dilute in 250 mL of 5% dextrose (D5W) and administer over 30 minutes.	Days 1 and 15
		Peripheral line: Dilute in 500 mL of D5W and administer over 60 minutes. Dacarbazine should be protected from light.	
Pretreatment considerations:	:		
Emesis risk	 HIGH (>90% frequency of eme Refer to UpToDate topic on "President of the control of t	sis). revention and treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adults".	
Prophylaxis for infusion reactions	 Premedicate with acetaminophen prior to administration of the full bleomycin dose. Some clinicians administer a bleomycin test dose before the first cycle. Refer to UpToDate topic on "Infusion reactions to systemic chemotherapy". 		
Vesicant/irritant properties	 Doxorubicin and vinblastine are vesicants. Refer to UpToDate topic on "Extravasation injury from chemotherapy and other non-antineoplastic vesicants". 		
Infection prophylaxis	 Primary prophylaxis with G-CSF is generally not indicated, and G-CSF is avoided in some centers because of concerns that concurrent use may increase bleomycin lung toxicity. Refer to UpToDate topic on "Bleomycin-induced lung injury". 		
Dose adjustment for baseline liver or renal dysfunction	 A dose reduction in bleomycin of at least 25% is recommended for patients with creatinine clearance 10 to 50 mL/min, and at least 50% reduction for clearance <10 mL/min. Chemotherapy dose adjustments for doxorubicin and vinblastine are needed in patients with cholestasis. Refer to UpToDate topics on "Chemotherapy hepatotoxicity and dose modification in patients with liver disease: Conventional cytotoxic agents" and "Chemotherapy hepatotoxicity and dose modification in patients with liver disease: Molecularly targeted agents" and "Chemotherapy nephrotoxicity and dose modification in patients with renal insufficiency: Conventional cytotoxic agents". 		







Monitoring parameters:

- Assess CBC with differential, electrolytes, renal function, and liver function prior to each treatment cycle.
- Cumulative doxorubicin dose should be monitored. Measure left ventricular ejection fraction prior to first cycle, then as clinically indicated.
- Monitor for respiratory complaints or unexplained findings on lung exam (eg, rales). Maximum bleomycin lifetime dose not to exceed 400 mg. Measure pulmonary diffusion capacity before first cycle and then per institutional policy.
- Refer to UpToDate topic on "Bleomycin-induced lung injury".

Suggested dose modifications for toxicity:

Myelotoxicity	 No routine dose modifications; G-CSF is not routinely administered unless previous cycles were complicated by infection or fever in setting of neutropenia. Refer to the UpToDate topic on "Use of granulocyte colony stimulating factors in adult patients with chemotherapy-induced neutropenia and conditions other than acute leukemia, myelodysplastic syndrome, and hematopoietic cell transplantation".
Pulmonary toxicity	 Bleomycin should be discontinued in patients with documented or strongly suspected bleomycin-induced lung injury. Refer to UpToDate topic on "Bleomycin-induced lung injury".
Neuropathy	• For severe paresthesias and/or constipation, the dose of vinblastine may be reduced by 50%; vinblastine should be discontinued permanently if an adynamic ileus occurs.

If there is a change in body weight of at least 10%, doses should be recalculated.

This table is provided as an example of how to administer this regimen; there may be other acceptable methods. This regimen must be administered by a clinician trained in the use of chemotherapy, who should use independent medical judgment in the context of individual circumstances to make adjustments, as necessary.

IV: intravenous; G-CSF: granulocyte colony stimulating factors; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; CBC: complete blood count; WBC: white blood cell.

- * 1 mg bleomycin = 1 unit bleomycin.
- ¶ A test dose of bleomycin before the first dose is recommended by the manufacturer; [2] however, many institutions no longer perform this test dose. Refer to UpToDate topic on infusion reactions to systemic chemotherapy.







Chemotherapeutic regimens used for the treatment of Hodgkin lymphoma

Doxorubicin 25 mg/m² IV on days 1 and 15 Bleomycin 10 units*/m² IV on days 1 and 15 Vinblastine 6 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 EV+AVD[2] Brentuximab vedotin 1.2 mg/kg IV on days 1 and 15 Doxorubicin 25 mg/m² IV on days 1 and 15 Vinblastine 6 mg/m² IV on days 1 and 15 Vinblastine 6 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15	Regimen		Dosage and schedule	Frequency
Bleomycin 10 units*/m² IV on days 1 and 15 Vinblastine 6 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 V+AVD[2] Brentuximab vedotin 1.2 mg/kg IV on days 1 and 15 Doxorubicin 25 mg/m² IV on days 1 and 15 Vinblastine 6 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 scalated BEACOPP[3,4] Bleomycin 10 units*/m² IV on day 8 Etoposide 200 mg/m² IV on days 1 through 3 ¶ Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1 ¶ Cyclophosphamide△ 1250 mg/m² IV on day 1 ¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	ABVD ^[1]			
Vinblastine 6 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 V+AVD[²] Brentuximab vedotin 1.2 mg/kg IV on days 1 and 15 Doxorubicin 25 mg/m² IV on days 1 and 15 Vinblastine 6 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 Scalated BEACOPP[³³,⁴] 10 units*/m² IV on days 1 and 15 Bleomycin 10 units*/m² IV on day 8 Etoposide 200 mg/m² IV on days 1 through 3¹¹ Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1¹¹ Cyclophosphamide ^Δ 1250 mg/m² IV on day 1¹¹ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Doxorubicin		25 mg/m ² IV on days 1 and 15	Repeat cycle every 28 days
Dacarbazine V+AVD[2] Brentuximab vedotin Doxorubicin 1.2 mg/kg IV on days 1 and 15 Vinblastine Dacarbazine Scalated BEACOPP[3,4] Bleomycin Doxorubicin 10 units*/m² IV on days 1 and 15 Scalated BEACOPP[3,4] Bleomycin Doxorubicin 10 units*/m² IV on days 1 through 3¶ Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1¶ Cyclophosphamide ^Δ 1250 mg/m² IV on day 1¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 375 mg/m² IV on days 1 through 7 Prednisone	Bleomycin		10 units*/m ² IV on days 1 and 15	
Brentuximab vedotin 1.2 mg/kg IV on days 1 and 15 Doxorubicin 25 mg/m² IV on days 1 and 15 Vinblastine 6 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 scalated BEACOPP[3,4] Bleomycin 10 units*/m² IV on day 8 Etoposide 200 mg/m² IV on days 1 through 3¶ Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1¶ Cyclophosphamide△ 1250 mg/m² IV on day 1¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Vinblastine		6 mg/m ² IV on days 1 and 15	
Brentuximab vedotin 1.2 mg/kg IV on days 1 and 15 Doxorubicin 25 mg/m² IV on days 1 and 15 Vinblastine 6 mg/m² IV on days 1 and 15 375 mg/m² IV on days 1 and 15 scalated BEACOPP ^[3,4] Bleomycin 10 units*/m² IV on day 8 Etoposide 200 mg/m² IV on days 1 through 3¶ Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1¶ Cyclophosphamide ^Δ 1250 mg/m² IV on day 1¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone Repeat cycle every 21 days Repeat cycle every 21 days	Dacarbazine		375 mg/m ² IV on days 1 and 15	
Doxorubicin 25 mg/m² IV on days 1 and 15 Vinblastine 6 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 scalated BEACOPP[³,4] Bleomycin 10 units*/m² IV on day 8 Etoposide 200 mg/m² IV on days 1 through 3¶ Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1¶ Cyclophosphamide ^Δ 1250 mg/m² IV on day 1¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	BV+AVD ^[2]			
Vinblastine 6 mg/m² IV on days 1 and 15 Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 scalated BEACOPP[³,4] 8 Bleomycin 10 units*/m² IV on day 8 Repeat cycle every 21 days Etoposide 200 mg/m² IV on days 1 through 3¶ Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1¶ Cyclophosphamide ^Δ 1250 mg/m² IV on day 1¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Brentuximab vedotin		1.2 mg/kg IV on days 1 and 15	Repeat cycle every 28 days
Dacarbazine 375 mg/m² IV on days 1 and 15 scalated BEACOPP[3,4] Bleomycin 10 units*/m² IV on day 8 Repeat cycle every 21 days Etoposide 200 mg/m² IV on days 1 through 3¶ Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1¶ Cyclophosphamide ^Δ 1250 mg/m² IV on day 1¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Doxorubicin		25 mg/m ² IV on days 1 and 15	
scalated BEACOPP[3,4] Bleomycin 10 units*/m² IV on day 8 Repeat cycle every 21 days Etoposide 200 mg/m² IV on days 1 through 3¶ Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1¶ Cyclophosphamide∆ 1250 mg/m² IV on day 1¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Vinblastine		6 mg/m ² IV on days 1 and 15	
Bleomycin 10 units*/m² IV on day 8 Etoposide 200 mg/m² IV on days 1 through 3 ¶ Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1 ¶ Cyclophosphamide ^Δ 1250 mg/m² IV on day 1 ¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Dacarbazine		375 mg/m ² IV on days 1 and 15	
Etoposide 200 mg/m² IV on days 1 through 3¶ Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1¶ Cyclophosphamide△ 1250 mg/m² IV on day 1¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Escalated BEACOPP ^{[3,4}]		
Doxorubicin 35 mg/m² IV on day 1 ¶ Cyclophosphamide△ 1250 mg/m² IV on day 1 ¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Bleomycin		10 units*/m ² IV on day 8	Repeat cycle every 21 days
Cyclophosphamide△ 1250 mg/m² IV on day 1¶ Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Etoposide		200 mg/m ² IV on days 1 through 3 [¶]	
Vincristine 1.4 mg/m² (maximum 2 mg) IV on day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Doxorubicin		35 mg/m ² IV on day 1 [¶]	
day 8 Procarbazine 100 mg/m² oral on days 1 through 7 Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Cyclophosphamide∆		1250 mg/m ² IV on day 1 [¶]	
Prednisone 40 mg/m² oral on days 1 through 14	Vincristine			
	Procarbazine		100 mg/m ² oral on days 1 through 7	
G-CSF SQ starting on day 8	Prednisone		40 mg/m ² oral on days 1 through 14	
	G-CSF		SQ starting on day 8	







Consolidación con RT:

- ► Individualizado y según preferencias paciente (fertilidad, etc...).
- ▶ Si RC tras 2º ciclo ⇒ no.
- Mejora el tiempo libre de enfermedad pero no aumenta la supervivencia.

Definition of radiation fields in Hodgkin lymphoma

Radiation field definitions*

Involved-site radiation therapy (ISRT)

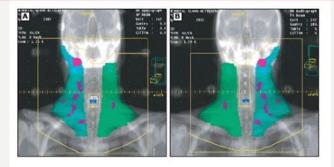
ISRT uses three-dimensional based simulation. The clinical target volume (CTV) encompasses the pre-chemotherapy volume but excludes initially uninvolved, displaced organs after disease regression. Fusion with pre-chemotherapy PET imaging can enhance the CTV definition. Expansion from CTV to internal target volume to planning target volume depends on internal motion and daily setup uncertainties.

Involved-node radiation therapy (INRT)

INRT can be regarded as a special case of ISRT wherein upfront PET-CT is acquired with the patient in the treatment position, using the same breathing instructions and immobilization devices that will be used later for RT.

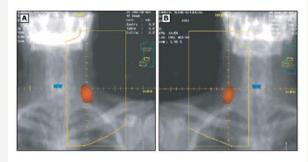
Involved-field radiation therapy (IFRT), extended-field radiation therapy (EFRT), mantle field RT, inverted-Y field RT, and total nodal irradiation (TNI) were larger RT fields used in the past before availability of 3D-based planning, and they are no longer used in current practice.

Involved-field radiation for a patient with stage II Hodgkin lymphoma



Patient with stage II Hodgkin lymphoma extensively involving the right neck and with a solitary node in the left neck. The gross tumor volume (PET + disease) is displayed in red; the clinical treated volume (involved lymph node regions) is displayed in green.

Involved-node radiation for a patient with stage I Hodgkin lymphoma



Patient with stage I Hodgkin lymphoma involving the left neck. The gross tumor volume (PET + node) is displayed in red.













Toxicities associated with combination chemotherapy and radiation therapy for Hodgkin lymphoma

	radiation therapy for Hodgkin lymphoma		
	Acute toxicities		
	Alopecia		
	Nausea and vomiting		
Diarrhea			
	Mucositis		
	Paresthesias and neuropathy		
	CNS confusion		
	Anemia, leukopenia, and thrombocytopenia		
	Disulfiram-like reaction following alcohol while taking procarbazine		
	Delayed toxicities		
	Secondary malignancies		
	Acute myelogenous leukemia		
	Acute lymphoblastic leukemia		
	Non-Hodgkin lymphoma		
	Melanoma		
	Sarcoma		
	Breast, gastric, lung, and thyroid cancers		
	Pulmonary complications		
	Bleomycin lung toxicity		
	Pulmonary fibrosis		
	Cardiac complications		
	Cardiomyopathy		
	Accelerated atherosclerotic heart disease Pericardial fibrosis		
	Endocrine complications		
	Infertility		

Hypothyroidism

SEGUIMIENTO:

Monitoring the Hodgkin lymphoma (HL) survivor for long-term complications

Cancer screening

HL survivors should be advised of their increased risk of developing a malignancy following treatment, encouraged to participate in routine age-appropriate cancer surveillance, and encouraged to report any concerning symptoms to their physician.

Breast cancer	 Starting at age 40 years (or if chest irradiated, eight years after radiation or age 25, whichever is later): Annual screening mammogram Consider annual breast magnetic resonance imaging (MRI) in addition to mammogram for
	women who received radiation to the chest between the age of 10 and 30 years
	 Consider referral to high-risk breast clinic for discussion of chemoprevention
Lung cancer	 Consider annual low-dose chest computed tomography (CT) scan starting five years after diagnosis for those with a significant smoking history
	Smoking cessation
Skin cancer	Annual complete skin examination
	Sun safety practice
Colon cancer	 Begin colorectal cancer screening 10 years earlier than for the general population







SEGUIMIENTO:

Cardiovascular health

Screening and counseling techniques are similar to those used for other high-risk populations. At a minimum, patients should be instructed not to ignore persistent troubling symptoms and to bring such symptoms to the attention of their physician without delay.

Cardiac disease

- Referral to cardiologist for baseline evaluation after treatment for patients who received an anthracycline or radiation therapy
- Resting and stress echocardiogram (frequency depending on baseline findings and existence of other cardiac risk factors)
- Traditional risk factors should be minimized (eg, smoking, obesity, hyperlipidemia, hypertension)

Non-coronary vascular disease

- Annual examination for carotid bruits; obtain carotid ultrasound if suspicious clinical findings
- Traditional risk factors should be minimized (eg, smoking, obesity, hyperlipidemia, hypertension)

Pulmonary assessment

HL survivors should be advised to report respiratory symptoms, assessed for pulmonary findings, and counseled to avoid smoking.

Respiratory function

- Baseline pulmonary function tests (PFT) with diffusing capacity for patients who underwent radiation to the chest wall, with or without bleomycin therapy
- Referral to a pulmonologist with imaging and/or PFTs for patients with chronic and/or progressive respiratory symptoms







SEGUIMIENTO:

Endocrine assessment

HL survivors, especially those who received radiation therapy, should be advised to report symptoms that might suggest thyroid dysfunction, diabetes mellitus, and infertility.

Infertility	Referral to reproductive endocrinologist as needed
Hypothyroidism	 Annual thyroid examination and thyroid function tests (ie, thyroid-stimulating hormone [TSH]) for HL survivors whose treatment included radiation to the neck or mediastinum
Diabetes mellitus	 Fasting glucose or hemoglobin A1c every two years in HL survivors whose treatment included radiation to the chest or abdomen

Neurologic and psychiatric evaluation

Annual evaluation should include a discussion of psychiatric health including an assessment of symptoms of depression.







Gracias por mantenerme despierto.





