



Impulsa tu
trayectoria
médica

Patología Vascular y Hematológica en el Adulto Mayor: Enfoque Multidisciplinario para el Diagnóstico y Manejo Integral

Autores:

Elias Aarón Ponce Pinela

Vanessa Elizabeth Navarro Armas



Patología Vascular y Hematológica en el Adulto Mayor: Enfoque Multidisciplinario para el Diagnóstico y Manejo Integral

IMPORTANTE

La información aquí presentada no pretende sustituir el consejo profesional en situaciones de crisis o emergencia. Para el diagnóstico y manejo de alguna condición particular es recomendable consultar un profesional acreditado. Cada uno de los artículos aquí recopilados son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

DOI : 10.56470/978-9942-568-70-0

ISBN: 978-9942-568-70-0

Una producción © Meditips

Julio 2025

Quito, Ecuador

www.meditips.org

Editado en Ecuador - Edited in Ecuador

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley

Índice de Autores

Elias Aarón Ponce Pinela

Interno de Medicina Universidad de Guayaquil

Aneurisma de Aorta Abdominal: Enfoque Quirúrgico y Endovascular Actual

Vanessa Elizabeth Navarro Armas

Médico Cirujano General

Médico General en Funciones Hospitalarias

Linfoma de Hodgkin: Clasificación Actual, Biomarcadores y Tratamiento Basado en Riesgo

ÍNDICE

Aneurisma de Aorta Abdominal: Enfoque Quirúrgico y Endovascular Actual

Elias Aarón Ponce Pinela

Linfoma de Hodgkin: Clasificación Actual, Biomarcadores y Tratamiento Basado en Riesgo

Vanessa Elizabeth Navarro Armas

Capítulo 1: Aneurisma de Aorta Abdominal: Enfoque Quirúrgico y Endovascular Actual

Elias Aarón Ponce Pinela

Interno de Medicina Universidad de Guayaquil

Médico General en Funciones Hospitalarias

Definición de Aneurisma de Aorta Abdominal (AAA)

Un aneurisma de aorta abdominal (AAA) se define como una dilatación focal y permanente de la aorta abdominal que alcanza un diámetro máximo anteroposterior o transversal mayor o igual a 3.0 cm, o que excede en un 50% el diámetro normal del segmento aórtico adyacente (Chaikof et al., 2018). La aorta infrarrenal es la localización más frecuente, constituyendo más del 85% de los casos. La historia natural de esta patología es la expansión progresiva y silenciosa, con un riesgo creciente de ruptura, un evento catastrófico asociado a una mortalidad que supera el 80% en la mayoría de las series (Wanhainen et al., 2019).

Relevancia Clínica y Quirúrgica

La relevancia del AAA radica en su letalidad en caso de complicación aguda. El riesgo de ruptura se correlaciona directamente con el diámetro máximo del aneurisma, la tasa de crecimiento anual, la morfología (los aneurismas saculares presentan mayor riesgo) y la presencia de síntomas (dolor lumbar o abdominal). La intervención quirúrgica o endovascular electiva, realizada cuando el riesgo de ruptura supera el riesgo del procedimiento, es la única estrategia probada para prevenir la mortalidad asociada al AAA. Por lo tanto, el diagnóstico precoz mediante programas de cribado y una correcta estratificación del riesgo son pilares fundamentales en la salud pública y la práctica clínica vascular (Ulug et al., 2020).

Breve Historia de la Evolución del Manejo

El manejo del AAA ha sido un campo de notable innovación. La primera reparación abierta (OAR) exitosa fue realizada por Charles Dubost en 1951, utilizando un homoinjerto aórtico. Durante casi cuatro décadas, la OAR fue el único tratamiento disponible, consolidándose como un procedimiento altamente eficaz pero con una considerable morbilidad perioperatoria. El punto de inflexión llegó en 1991, cuando Juan Carlos Parodi y colaboradores en Argentina reportaron la primera reparación endovascular de un AAA (EVAR), introduciendo un abordaje mínimamente invasivo que excluía el aneurisma desde el interior del vaso mediante una endoprótesis (Parodi, Palmaz, & Barone, 1991). Desde entonces, el EVAR ha evolucionado tecnológicamente y se ha convertido en el tratamiento de elección para la mayoría de los pacientes con AAA electivos y anatomía favorable en el mundo desarrollado (Sakalihasan, Limet, & Defawe, 2005).

Epidemiología y Factores de Riesgo

La prevalencia del AAA varía significativamente según la población estudiada. A nivel mundial, afecta a entre el 1.5% y el 5% de los hombres mayores de 65 años, siendo de 4 a 6 veces más frecuente en hombres que en mujeres (Wanhainen et al., 2019). En mujeres, aunque menos prevalentes, los aneurismas tienden a presentar un mayor riesgo de ruptura con diámetros menores.

En América Latina, los datos epidemiológicos son más escasos y heterogéneos. Estudios regionales sugieren una prevalencia similar a la de poblaciones caucásicas, aunque probablemente subdiagnosticada por la falta de programas de cribado sistemático. Es imperativo desarrollar registros locales para caracterizar mejor la carga de la enfermedad en países como Ecuador.

Los factores de riesgo más importantes y consistentemente identificados son (Powell, 2021):

- **Edad avanzada:** El principal factor de riesgo no modificable. La prevalencia aumenta con cada década de vida por encima de los 50 años.
- **Sexo masculino:** Clara predisposición biológica y hormonal.
- **Tabaquismo:** Es el factor de riesgo modificable más potente. Los fumadores activos tienen un riesgo hasta 5 veces mayor de desarrollar un AAA y una tasa de crecimiento más acelerada. El cese del tabaco reduce, aunque no elimina, el riesgo.
- **Antecedentes familiares:** Un historial de AAA en un familiar de primer grado aumenta el riesgo entre 2 y 4 veces.
- **Hipertensión arterial (HTA):** Contribuye al estrés biomecánico sobre la pared aórtica.
- **Hipercolesterolemia y aterosclerosis:** Aunque la aterosclerosis es una condición coexistente frecuente, el AAA es considerado actualmente una entidad fisiopatológica distinta y no una simple manifestación de aterosclerosis.

Fisiopatología del AAA

El desarrollo y la progresión de un AAA es un proceso multifactorial complejo que implica la degeneración de la matriz extracelular (MEC) de la túnica media y la adventicia. A diferencia de la enfermedad oclusiva aterosclerótica, la patología fundamental en el AAA es la proteólisis y la inflamación crónica (Raffort et al., 2017).

Los mecanismos clave incluyen:

1. **Inflamación crónica de la pared aórtica:** Se caracteriza por una infiltración transmural de linfocitos, macrófagos y mastocitos. Estas células liberan citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α) que perpetúan el ciclo destructivo.
2. **Degradación proteolítica de la MEC:** Existe un desequilibrio entre las metaloproteinasas de la matriz (MMP), especialmente MMP-2 y MMP-9, y sus inhibidores tisulares (TIMP). La sobreexpresión de MMPs conduce a la degradación de la elastina y el colágeno, las proteínas estructurales que confieren a la aorta su resistencia y elasticidad. La pérdida de elastina es un evento temprano y crucial.
3. **Estrés biomecánico hemodinámico:** Fuerzas como la tensión de cizallamiento (wall shear stress) y la tensión circunferencial (wall tensile stress) actúan sobre una pared aórtica ya debilitada, promoviendo la dilatación progresiva. La ley de Laplace ($\text{Tensión} = \frac{\text{Presión} \times \text{Radio}}{2 \times \text{Espesor}}$) explica por qué aneurismas de mayor diámetro experimentan mayor tensión parietal y, por ende, mayor riesgo de ruptura.

4. **Pérdida de células musculares lisas (CML):** La apoptosis de las CML, las células responsables de sintetizar y reparar la MEC, contribuye a la debilidad estructural de la pared.
5. **Neovascularización:** La adventicia de los AAA muestra un aumento de la microvascularización (vasa vasorum), que puede ser una vía de entrada para células inflamatorias.

Clasificación Clínica y Anatómica

Clasificación Anatómica (según la relación con las arterias renales):

- **Infrarrenal:** El cuello proximal del aneurisma se origina distal a las arterias renales. Es el tipo más común (>85%) y el más favorable para la reparación endovascular estándar. Se requiere un cuello aórtico sano de al menos 10-15 mm de longitud para un sellado efectivo de la endoprótesis.
- **Yuxtarrenal:** El aneurisma se origina a nivel de las arterias renales, sin un cuello aórtico infrarrenal apreciable.
- **Pararrenal:** Involucra el origen de una o ambas arterias renales.
- **Suprarrenal:** El aneurisma se extiende proximalmente a las arterias renales, pudiendo involucrar el origen de la arteria mesentérica superior o el tronco celiaco.

Clasificación Clínica:

- **Asintomático:** La mayoría de los AAA son hallazgos incidentales en estudios de imagen realizados por otros motivos.
- **Sintomático (no roto):** El paciente presenta síntomas atribuibles a la expansión del aneurisma, como dolor abdominal o lumbar sordo y constante, o síntomas por compresión de estructuras adyacentes. Un AAA sintomático es una emergencia quirúrgica, ya que presagia una ruptura inminente.
- **Roto:** Es la complicación más grave. Se manifiesta con la tríada clásica de dolor abdominal o de espalda súbito e intenso, hipotensión y una masa abdominal pulsátil. La ruptura puede ser hacia el retroperitoneo (más común y contenida temporalmente) o hacia la cavidad peritoneal libre (generalmente fatal de forma inmediata).

Criterios de Intervención (Basados en Guías ESVS 2019):

- **Diámetro:** > 5.5 cm en hombres; > 5.0 cm en mujeres.
- **Tasa de crecimiento:** > 1 cm en un año o > 0.5 cm en 6 meses.
- **Morfología:** Aneurismas saculares, independientemente del tamaño.
- **Síntomas:** Cualquier AAA sintomático o roto requiere intervención urgente.

Diagnóstico

Hallazgos Clínicos

En pacientes asintomáticos, el examen físico puede revelar una masa abdominal pulsátil, expansiva, a la palpación profunda en el epigastrio, aunque su sensibilidad es baja, especialmente en pacientes obesos. En pacientes sintomáticos o rotos, los hallazgos de dolor, hipotensión y shock son predominantes.

Modalidades Diagnósticas

- **Ecografía Doppler Abdominal:** Es el método de elección para el cribado (screening) y la vigilancia de AAA pequeños. Es no invasivo, económico, libre de radiación y altamente sensible y específico para detectar y medir el diámetro del aneurisma. Sus limitaciones incluyen la dependencia del operador y la mala visualización en pacientes con obesidad o gas intestinal.
- **Angiografía por Tomografía Computarizada (Angio-TC):** Es el estándar de oro para la planificación preoperatoria, tanto para OAR como para EVAR. Proporciona una reconstrucción tridimensional detallada de la anatomía aórtica e ilíaca, permitiendo mediciones precisas de diámetros, longitudes, angulaciones, calcificación, y la presencia de trombo mural. Es indispensable para evaluar la morfología del cuello proximal, el diámetro de las arterias ilíacas (vasos de acceso) y la relación con las arterias viscerales.
- **Angiografía por Resonancia Magnética (Angio-RM):** Es una alternativa a la Angio-TC, útil en pacientes con alergia al contraste yodado o insuficiencia renal. Ofrece una excelente resolución de tejidos blandos pero es menos precisa para evaluar la calcificación de la pared.

Indicadores de Riesgo de Ruptura

Además del diámetro, factores como el sexo femenino, la hipertensión no controlada, el tabaquismo activo, una historia familiar de ruptura y una rápida expansión son predictores clave. Marcadores de imagen avanzados como la presencia de una "media luna" hiperdensa en la pared del aneurisma en TC sin contraste (signo de hematoma intramural) indican un alto riesgo de ruptura inminente.

Enfoque Quirúrgico Clásico (Reparación Abierta - OAR)

A pesar del auge del EVAR, la OAR sigue siendo el patrón de referencia en términos de durabilidad y es el tratamiento de elección para ciertos pacientes, especialmente jóvenes y de bajo riesgo quirúrgico, o aquellos con una anatomía no apta para EVAR (Chaikof et al., 2018).

Técnica Operatoria

1. **Abordaje:** Generalmente a través de una laparotomía media xifopúbica. Un abordaje retroperitoneal izquierdo puede ser preferido en casos de abdomen hostil o para aneurismas yuxtarenales.
2. **Exposición y Control Vascular:** Disección cuidadosa del retroperitoneo para exponer la aorta infrarrenal, las arterias ilíacas y las venas renales y lumbares. Se obtiene control vascular proximal (clampaje de la aorta infrarrenal) y distal (clampaje de las arterias ilíacas comunes o externas).

3. **Heparinización Sistémica:** Se administra heparina para prevenir la trombosis distal durante el clampaje.
4. **Aortotomía e Interposición del Injerto:** Se realiza una incisión longitudinal en el saco aneurismático. Se evacua el trombo mural y se ligan las arterias lumbares sangrantes desde el interior del saco. Se sutura un injerto protésico (generalmente de dacrón o PTFE), ya sea un tubo recto o un injerto bifurcado, a la aorta proximal y a las arterias ilíacas distalmente mediante una anastomosis terminoterminal o terminolateral.
5. **Cierre:** Se desclampa secuencialmente para reperfundir las extremidades. Se realiza una hemostasia meticulosa. El saco aneurismático nativo se cierra sobre el injerto para separarlo de las vísceras abdominales, reduciendo el riesgo de fistula aortoentérica.

Indicaciones, Ventajas y Complicaciones

- **Indicaciones Principales:** Pacientes jóvenes (<65-70 años) con bajo riesgo anestésico, larga expectativa de vida, y anatomía desfavorable para EVAR (cuello corto, angulado, cónico; arterias de acceso pequeñas o tortuosas). También es la opción de rescate tras un EVAR fallido.
- **Ventajas:** Durabilidad a largo plazo demostrada, sin necesidad de vigilancia imagenológica intensiva postoperatoria ni riesgo de endofugas. Costo inicial menor que el EVAR.
- **Complicaciones:** Mortalidad perioperatoria del 3-5% en casos electivos. Alta morbilidad (isquemia miocárdica, insuficiencia renal, íleo prolongado, infección del injerto, disfunción sexual). Recuperación lenta y hospitalización prolongada.

Manejo Endovascular (EVAR)

El EVAR ha revolucionado el tratamiento del AAA, convirtiéndose en el abordaje de primera línea para la mayoría de los pacientes >70 años o con comorbilidades significativas, siempre que la anatomía sea favorable (Powell et al., 2017).

Principios y Selección de Pacientes

El principio del EVAR es excluir el saco aneurismático del flujo sanguíneo presurizado mediante la inserción de un stent-graft (una endoprótesis de tela soportada por un esqueleto metálico) a través de un acceso vascular remoto (generalmente las arterias femorales).

La selección de pacientes es crucial y se basa en las "Instrucciones de Uso" (IFU) del dispositivo específico. Los criterios anatómicos clave evaluados en la Angio-TC incluyen:

- **Cuello aórtico proximal:** Longitud ≥ 15 mm, diámetro < 32 mm, angulación $< 60^\circ$, con mínima calcificación o trombo.
- **Vasos de acceso:** Diámetro de las arterias femorales e ilíacas suficiente ($>6-7$ mm) para permitir el paso del sistema de liberación.
- **Zonas de anclaje distal:** Arterias ilíacas comunes sanas para el sellado de las ramas de la endoprótesis.

Tipos de Endoprótesis y Procedimiento

Existen múltiples dispositivos comercialmente disponibles, pero la mayoría son modulares y bifurcados. Para anatomías complejas (aneurismas yuxta/pararrenales), se han desarrollado tecnologías avanzadas:

- **Endoprótesis fenestradas (FEVAR):** Con orificios (fenestraciones) a medida para preservar el flujo a las arterias renales y viscerales.
- **Endoprótesis ramificadas (BEVAR):** Con ramas incorporadas para cateterizar y stentear los vasos viscerales.
- **Técnicas de "chimenea" o "snorkel" (ChEVAR):** Colocación de stents paralelos al cuerpo principal de la endoprótesis para mantener la perfusión de las arterias renales.

El procedimiento se realiza en un quirófano híbrido o sala de angiografía bajo anestesia general, regional o local. Se accede a ambas arterias femorales (quirúrgica o percutáneamente). Bajo guía fluoroscópica, se introduce y despliega el cuerpo principal de la endoprótesis en la aorta infrarrenal. Posteriormente, se introduce la rama contralateral y se conectan. La angiografía final confirma la exclusión exitosa del saco y la permeabilidad de las arterias renales y de las ramas del dispositivo.

Ventajas, Limitaciones y Comparación con OAR

- **Ventajas:** Menor mortalidad perioperatoria (0.5-1.5% en casos electivos), menor pérdida de sangre, menor dolor postoperatorio, recuperación más rápida y estancia hospitalaria más corta.
- **Limitaciones y Complicaciones:** No es aplicable a todos los pacientes por restricciones anatómicas. Requiere seguimiento imagenológico de por vida. Mayor tasa de reintervenciones a largo plazo. Costo inicial del dispositivo es elevado. Las complicaciones específicas incluyen las endofugas, la migración del dispositivo, la trombosis de ramas y la fractura del stent.
- **Comparación:** Múltiples ensayos aleatorizados (EVAR-1, DREAM, OVER) han demostrado una menor mortalidad a corto plazo (30 días) para EVAR en comparación con OAR. Sin embargo, esta ventaja se pierde a largo plazo (después de 2-4 años), y la mortalidad por todas las causas se iguala, principalmente debido a una mayor tasa de reintervenciones relacionadas con el aneurisma en el grupo EVAR (Ulug et al., 2020).

Seguimiento Postoperatorio y Vigilancia

El seguimiento es un componente crítico del manejo post-EVAR. Su objetivo es detectar y tratar precozmente las complicaciones tardías que podrían llevar a la represurización del saco y a una ruptura secundaria.

Protocolo de Vigilancia Típico:

- **Imagenología:** Angio-TC a los 1, 6 y 12 meses post-procedimiento, y luego anualmente si no hay complicaciones. La ecografía Doppler con contraste (CEUS) o la Angio-RM son alternativas para reducir la exposición a la radiación.

- **Evaluación:** Se mide el diámetro máximo del saco (debe permanecer estable o disminuir), y se busca activamente la presencia de endofugas.

Complicaciones Tardías (Endofugas - Endoleaks): Una endofuga es la persistencia de flujo sanguíneo dentro del saco aneurismático fuera de la endoprótesis. Se clasifican de la siguiente manera:

- **Tipo I:** Fuga en los sitios de sellado proximal (Ia) o distal (Ib). Son de alta presión y requieren tratamiento urgente (ej. cuff extensor, embolización).
- **Tipo II:** Llenado retrógrado del saco a través de ramas colaterales permeables (más comúnmente arterias lumbares o arteria mesentérica inferior). Es la más frecuente. Se maneja de forma expectante si el saco no crece; si hay crecimiento, se trata mediante embolización.
- **Tipo III:** Fuga por defecto estructural del dispositivo (desconexión modular o fractura de la tela). Es de alta presión y requiere reparación urgente.
- **Tipo IV:** Fuga a través de la porosidad de la tela del injerto. Rara con los dispositivos modernos.
- **Tipo V (Endotensión):** Crecimiento del saco sin una endofuga visible en los estudios de imagen. Su manejo es controvertido.

Rol del Equipo Multidisciplinario

El manejo óptimo del AAA, especialmente en casos complejos, exige un enfoque de equipo multidisciplinario ("Aortic Team"). La colaboración estrecha entre:

- **Cirujano Vascular:** Líder del equipo, experto en OAR y EVAR, responsable de la toma de decisiones y la ejecución del tratamiento.
- **Radiólogo Intervencionista:** Experto en técnicas endovasculares, a menudo colabora o realiza procedimientos de EVAR y el tratamiento de complicaciones.
- **Anestesiólogo Cardiovascular:** Clave para el manejo hemodinámico perioperatorio, especialmente en pacientes de alto riesgo y en casos de ruptura.
- **Intensivista (UCI):** Fundamental en el manejo postoperatorio de pacientes críticos.
- **Radiólogo Diagnóstico:** Experto en la interpretación de Angio-TC y otros estudios de imagen para una planificación precisa.

Este abordaje colaborativo asegura la mejor selección de tratamiento para cada paciente, optimiza los resultados y mejora la seguridad.

Guías Clínicas y Recomendaciones Internacionales

Las decisiones clínicas deben basarse en guías de práctica clínica basadas en la evidencia, publicadas por sociedades científicas importantes como:

- **European Society for Vascular Surgery (ESVS):** Sus guías de 2019 son una referencia global. Recomiendan el cribado poblacional en hombres >65 años y en mujeres >65 años fumadoras o con antecedentes familiares. Recomiendan EVAR como primera opción para pacientes >70 años con anatomía adecuada y OAR para pacientes jóvenes y de bajo riesgo (Wanhainen et al., 2019).
- **Society for Vascular Surgery (SVS):** Sus guías de 2018 también apoyan el cribado y establecen umbrales de tratamiento similares. Enfatizan la toma de decisiones compartida con el paciente, discutiendo los pros y contras de cada abordaje (Chaikof et al., 2018).
- **Otras:** National Institute for Health and Care Excellence (NICE) en el Reino Unido y la American Heart Association (AHA) publican recomendaciones que son, en gran medida, concordantes.

Conclusiones Clínicas y Recomendaciones Prácticas

1. El manejo del AAA ha evolucionado hacia un enfoque personalizado. La elección entre OAR y EVAR depende de una evaluación integral de la anatomía del aneurisma, la edad del paciente, sus comorbilidades y su expectativa de vida.
2. El EVAR es el tratamiento dominante para la mayoría de los pacientes con AAA infrarrenal electivo y anatomía favorable, ofreciendo una menor morbilidad a corto plazo.
3. La OAR sigue siendo el estándar de durabilidad y la opción preferida para pacientes jóvenes y de bajo riesgo, o cuando la anatomía es hostil para un abordaje endovascular.
4. El éxito a largo plazo del EVAR depende de un seguimiento imagenológico riguroso y de por vida para detectar y tratar complicaciones, especialmente las endofugas tipo I y III, y el crecimiento del saco asociado a endofugas tipo II.
5. Las tecnologías endovasculares avanzadas (FEVAR, BEVAR) han expandido las indicaciones de tratamiento mínimamente invasivo a aneurismas anatómicamente complejos, pero requieren de centros de alto volumen y equipos experimentados.
6. La implementación de programas de cribado ecográfico en poblaciones de riesgo es la estrategia más costo-efectiva para reducir la mortalidad por ruptura de AAA.

El futuro del manejo del AAA se dirige hacia la mejora de la durabilidad de los dispositivos endovasculares, el desarrollo de terapias farmacológicas para frenar el crecimiento de aneurismas pequeños y una mejor estratificación del riesgo de ruptura basada en biomarcadores y análisis biomecánicos por elementos finitos, más allá del simple diámetro.

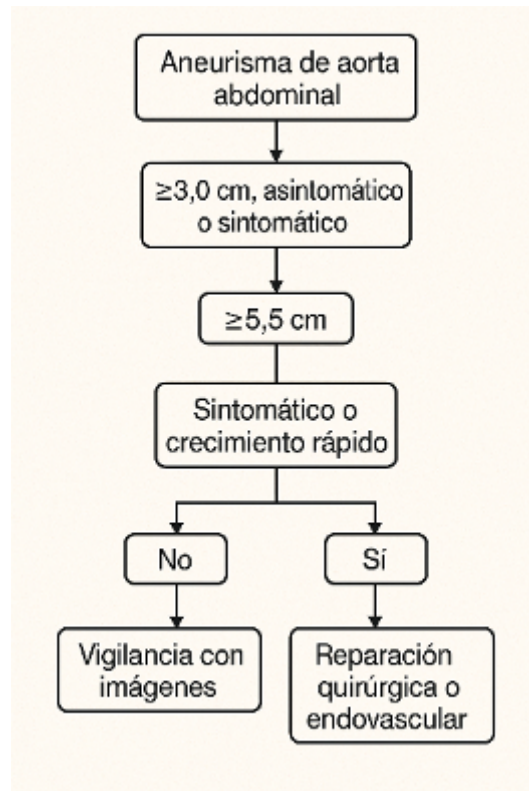
Referencias Bibliográficas

1. Chaikof, E. L., Dalman, R. L., Eskandari, M. K., Jackson, B. M., Lee, W. A., Mansour, M. A., ... & Society for Vascular Surgery. (2018). The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 67(1), 2-77.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.10.044>

2. García-Madrid, C., Riera-del-Moral, L., F-Cavanillas, A., & Riera-de-Cubas, L. (2022). Endovascular repair (EVAR) versus open surgery for asymptomatic abdominal aortic aneurysm: a single-center, 10-year experience. *Annals of Vascular Surgery*, 82, 198-207. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.10.027>
3. Hultgren, R., Linné, A., & Wanhainen, A. (2021). Editor's Choice – Management of Patients with Abdominal Aortic Aneurysm During the COVID-19 Pandemic and Beyond. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 61(4), 525-531. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.01.018>
4. Parodi, J. C., Palmaz, J. C., & Barone, H. D. (1991). Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Annals of Vascular Surgery*, 5(6), 491-499.
5. Powell, J. T. (2021). Abdominal aortic aneurysm. *The New England Journal of Medicine*, 385(2), 159-169. DOI: 10.1056/NEJMc2031422
6. Powell, J. T., Sweeting, M. J., Ulug, P., Blagojevic-Bucknall, M., Hinchliffe, R. J., & Thompson, M. M. (2017). Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials. *British Journal of Surgery*, 104(2), 146-157. <https://doi.org/10.1002/bjs.10438>
7. Raffort, J., Lareyre, F., Clement, M., Hassen-Khodja, R., Chinetti, G., & Mallat, Z. (2017). Monocytes and macrophages in abdominal aortic aneurysm. *Nature Reviews Cardiology*, 14(8), 457-471. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.52>
8. Sakalihasan, N., Limet, R., & Defawe, O. D. (2005). Abdominal aortic aneurysm. *The Lancet*, 365(9470), 1577-1589. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66459-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66459-8)
9. · Ulug, P., Powell, J. T., Sweeting, M. J., & The EVAR-1, DREAM, OVER and ACE collaborators. (2020). Five-year results of a trial of endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm in low-risk patients. *Journal of Vascular Surgery*, 72(4), 1261-1267.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.12.062>
10. Wanhainen, A., Verzini, F., Van Herzelee, I., Allaire, E., Bown, M. J., Cohnert, T., ... & ESVS Guidelines Committee. (2019). Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 57(1), 8-93. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.020>
11. Zettervall, E. J., Schermerhorn, M. L., & Soden, P. A. (2020). The role of fenestrated endovascular aortic aneurysm repair in the treatment of complex abdominal aortic aneurysms. *Seminars in Vascular Surgery*, 33(3-4), 143-148. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2020.10.003>

Anexos

Anexo A: Algoritmo de Manejo del AAA Asintomático



- **Figura:** Algoritmo de decisión para el manejo del aneurisma de aorta abdominal (AAA) asintomático. La decisión final debe ser individualizada.

Anexo B: Tabla Comparativa – OAR vs. EVAR en AAA Infrarrenal Electivo

Característica	Reparación Quirúrgica Abierta (OAR)	Reparación Endovascular (EVAR)
Principio	Exclusión del aneurisma mediante resección e interposición de un injerto protésico.	Exclusión del aneurisma desde el interior del vaso mediante un stent-graft.
Indicaciones	Pacientes jóvenes, bajo riesgo, larga expectativa de vida. Anatomía no apta para EVAR. Falla de EVAR.	Pacientes de edad avanzada, alto riesgo quirúrgico. Anatomía favorable (IFU).
Ventajas	- Durabilidad a largo plazo probada. - No requiere vigilancia intensiva. - Menor tasa de reintervenciones. - Menor costo del implante.	- Menor morbilidad perioperatoria (30 días). - Menos invasivo, recuperación más rápida. - Menor estancia hospitalaria. - Menor pérdida de sangre y dolor.
Desventajas	- Alta morbilidad perioperatoria (3-5%). - Invasividad (laparotomía). - Recuperación lenta y dolorosa. - Mayor riesgo de complicaciones sistémicas.	- Requiere seguimiento de por vida. - Mayor tasa de reintervenciones a largo plazo. - Riesgo de endofugas y migración. - Limitado por la anatomía. - Mayor costo inicial del dispositivo.

Patología Vascular y Hematológica en el Adulto Mayor: Enfoque Multidisciplinario para el Diagnóstico y Manejo Integral

Complicaciones Típicas	Isquemia miocárdica, insuficiencia renal, íleo, infección de prótesis, fístula aorto-entérica, disfunción eréctil.	Endofugas (Tipo I-V), migración/desconexión de la prótesis, trombosis de ramas, ruptura tardía, síndrome post-implantación.
Seguimiento	Generalmente clínico, no requiere imagenología de rutina postoperatoria a largo plazo.	Imagenológico estricto (Angio-TC o Eco Doppler) a 1, 6, 12 meses y luego anual de por vida.

Fuente: Propia

Capítulo 2: Linfoma de Hodgkin: Clasificación Actual, Biomarcadores y Tratamiento Basado en Riesgo

Vanessa Elizabeth Navarro Armas

Médico Cirujano General y Ocupacional

Médico General en Funciones Hospitalarias

Introducción

El linfoma de Hodgkin (LH) es un tipo de linfoma de células B que se origina en los ganglios linfáticos. Su sello distintivo histopatológico, descrito por primera vez por Thomas Hodgkin en 1832 y posteriormente caracterizado por Carl Sternberg y Dorothy Reed, es la presencia de las células malignas gigantes de Hodgkin y Reed-Sternberg (HRS) o sus variantes. Estas células constituyen solo el 1-2% de la masa tumoral total, estando inmersas en un microambiente tumoral (TME) heterogéneo y no neoplásico compuesto por linfocitos, eosinófilos, neutrófilos, macrófagos y células plasmáticas (Kuppers, 2022).

La importancia clínica y epidemiológica del LH radica en su patrón de incidencia bimodal, afectando predominantemente a adultos jóvenes y a personas mayores, y en su excepcional respuesta al tratamiento. Durante décadas, el LH ha servido como modelo para el desarrollo de estrategias curativas en oncología, evolucionando desde la radioterapia de campo extendido hasta las poliquimioterapias combinadas. El desafío actual ya no es solo curar, sino curar con la menor toxicidad posible. Los avances en la comprensión de su biología molecular, la precisión de la estadificación con Tomografía por Emisión de Positrones (PET-CT) y el desarrollo de terapias dirigidas han dado paso a la era del tratamiento personalizado, adaptado al riesgo y a la respuesta, con el objetivo de maximizar la eficacia mientras se minimizan las secuelas a largo plazo, como la cardiotoxicidad, la toxicidad pulmonar, la infertilidad y las segundas neoplasias (Ansell, 2021).

Epidemiología

El LH representa aproximadamente el 10% de todos los linfomas diagnosticados y menos del 1% de todos los cánceres a nivel mundial. Su distribución por edad es característicamente bimodal, con un primer pico de incidencia en adultos jóvenes (20-35 años) y un segundo pico en personas mayores de 55 años. Existe un ligero predominio en el sexo masculino, particularmente en los subtipos pediátricos y en los de la tercera edad (Siegel et al., 2023).

Geográficamente, la incidencia es mayor en países desarrollados de América del Norte y Europa. El subtipo más común en estas regiones es la Esclerosis Nodular, asociado a un estatus socioeconómico más alto. En contraste, en regiones en desarrollo, el subtipo de Celularidad Mixta es más prevalente y se asocia con la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB). En América Latina, aunque los datos son más limitados, los registros de base poblacional sugieren una epidemiología similar, con una asociación significativa con el VEB, especialmente en poblaciones pediátricas y en pacientes con inmunodeficiencia, como la infección por VIH (Ocampo-Gonzalez et al., 2021).

Fisiopatología y Biología Molecular

La célula de origen del LH clásico (LHc) es un linfocito B del centro germinal o poscentro germinal que ha perdido la capacidad de expresar su receptor de célula B (BCR) y gran parte de su programa de transcripción B, un fenómeno conocido como "crippling". Esta célula está destinada a la apoptosis,

pero es rescatada mediante la adquisición de alteraciones genéticas y la sobreexpresión de vías de supervivencia (Kuppers, 2022).

Las Células de Reed-Sternberg (HRS)

Estas células son grandes, con abundante citoplasma, y típicamente multinucleadas o con un núcleo bilobulado (aspecto de "ojos de búho"). A pesar de su origen B, las células HRS han perdido la expresión de la mayoría de los marcadores de linaje B (como CD20 en la mayoría de los casos y el BCR de superficie), pero retienen la expresión del factor de transcripción PAX5.

Mecanismos de Transformación y Microambiente Tumoral

La supervivencia y proliferación de las células HRS dependen de la activación constitutiva de vías de señalización clave, entre las que destacan:

- **Vía NF- κ B (Factor Nuclear kappa B):** Es la vía central para la supervivencia de las HRS. Se encuentra constitutivamente activa debido a mutaciones en genes reguladores negativos (ej. *TNFAIP3*, *NFKBIA*) o a señales del microambiente tumoral (ej. CD40L, BAFF).
- **Vía JAK/STAT:** La sobreproducción de citocinas (ej. IL-13, IL-21) por parte de las células HRS o del TME activa esta vía, promoviendo la proliferación y previniendo la apoptosis.
- **Evasión Inmune:** Las células HRS desarrollan mecanismos sofisticados para evadir la respuesta inmune. La alteración genética más característica es la amplificación del locus 9p24.1, que contiene los genes *CD274* (PD-L1) y *PDC1LG2* (PD-L2). La sobreexpresión de PD-L1 y PD-L2 en la superficie de las HRS inhibe la función de los linfocitos T citotóxicos a través de su interacción con el receptor PD-1 (Ansell, 2021).

El microambiente tumoral (TME) no es un espectador pasivo. Las células HRS secretan un perfil de citocinas y quimiocinas (ej. CCL5, CCL17, TARC, IL-10) que reclutan y reprograman activamente las células inmunes circundantes para crear un nicho de soporte que favorece el crecimiento tumoral y la supresión inmune (Cheson & Bartlett, 2022).

Clasificación y Estadificación

Clasificación de la OMS 2022

La 5ª edición de la clasificación de la OMS de neoplasias hematolinfoides mantiene la división fundamental del LH en dos entidades biológicamente distintas (Alaggio et al., 2022):

1. **Linfoma de Hodgkin Nodular con Predominio Linfocítico (LPNL):** Representa ~5% de los casos. Se caracteriza por la presencia de células "en palomita de maíz" o células LP (linfocitos y/o histiocitos), que son positivas para CD20, CD45, BCL6 y negativas para CD15 y CD30. Generalmente tiene un curso indolente y un excelente pronóstico.
2. **Linfoma de Hodgkin Clásico (LHc):** Representa ~95% de los casos y es positivo para CD30 y CD15. Se subdivide en cuatro subtipos histológicos:
 - **Esclerosis Nodular (LHc-EN):** El más común en países desarrollados (70%). Caracterizado por bandas de colágeno que delimitan nódulos tumorales y la presencia de células lacunares.

- **Celularidad Mixta (LHc-CM):** 20-25% de los casos. Fuerte asociación con el VEB (~70%). Infiltrado celular mixto y heterogéneo.
- **Rico en Linfocitos (LHc-RL):** Raro (~5%). Pronóstico favorable, similar al LPNL.
- **Depleción Linfocitaria (LHc-DL):** Muy raro (<1%). Asociado a edad avanzada, infección por VIH y pronóstico desfavorable.

4.2. Estadificación Clínica (Ann Arbor) y Evaluación por PET-CT

La estadificación anatómica sigue utilizando el sistema de Ann Arbor modificado por Cotswolds.

- **Estadio I:** Afectación de una única región ganglionar.
- **Estadio II:** Afectación de dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma.
- **Estadio III:** Afectación de regiones ganglionares a ambos lados del diafragma.
- **Estadio IV:** Afectación diseminada de uno o más órganos extralinfáticos (ej. médula ósea, hígado, pulmón).

Se añade el sufijo "A" si no hay síntomas B, o "B" si hay presencia de fiebre inexplicada >38°C, sudoración nocturna profusa o pérdida de peso >10% en 6 meses.

La PET-CT con 18F-FDG es actualmente el estándar de oro para la estadificación inicial, la evaluación de la respuesta intermedia (iPET) y la evaluación de la respuesta final (eotPET). La biopsia de médula ósea ya no es necesaria de forma rutinaria si la PET-CT es positiva en hueso o médula ósea (Estadio IV) (Cheson et al., 2014).

Biomarcadores Relevantes

El diagnóstico y la clasificación del LH se basan en la morfología y un panel de inmunohistoquímica (IHC).

- **CD30:** Marcador clave para el LHc. Es una diana terapéutica para el brentuximab vedotin.
- **CD15:** Positivo en la mayoría de los LHc (~85%).
- **PAX5:** Factor de transcripción de linaje B, se expresa de forma débil en las células HRS, confirmando su origen B.
- **CD20:** Característicamente negativo o débil en el LHc, pero fuertemente positivo en LPNL. Su expresión en LHc puede tener implicaciones pronósticas y terapéuticas (rituximab).
- **VEB (LMP1):** La presencia del VEB, detectada por IHC para la proteína LMP1 o por hibridación in situ (EBER), es variable según el subtipo de LHc y la epidemiología. Se asocia con el subtipo de celularidad mixta.
- **PD-L1:** Su alta expresión en células HRS, a menudo por amplificación genética, es un biomarcador predictivo de respuesta a los inhibidores de PD-1.

Marcadores Pronósticos: Más allá de la estadificación, factores como la presencia de enfermedad "bulky" (masa >10 cm), la afectación de ≥3 áreas ganglionares, una velocidad de sedimentación

globular (VSG) elevada y la presencia de síntomas B se utilizan para estratificar el riesgo en pacientes con enfermedad localizada. Para la enfermedad avanzada, el **International Prognostic Score (IPS)**, que incluye 7 factores de riesgo (albúmina <4 g/dL, hemoglobina <10.5 g/dL, sexo masculino, estadio IV, edad ≥ 45 años, leucocitosis $\geq 15,000/\mu\text{L}$, linfopenia <600/ μL), sigue siendo una herramienta útil (Hasenclever & Diehl, 1998).

Tratamiento Basado en Riesgo

El tratamiento moderno del LH se basa en una cuidadosa estratificación del riesgo para equilibrar la curación y la toxicidad.

Estratificación del Riesgo

- **Enfermedad Localizada (Estadios I-II):**
 - **Favorable:** Sin factores de riesgo (ej. GHSG: no "bulky", <3 áreas ganglionares, VSG normal, no síntomas B).
 - **Desfavorable:** Presencia de uno o más factores de riesgo.
- **Enfermedad Avanzada (Estadios III-IV):** Estratificada según el IPS.

Protocolos de Tratamiento de Primera Línea

- **Enfermedad Localizada Favorable:**
 - **Estándar:** 2 ciclos de ABVD (Doxorrubicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina) seguidos de 20 Gy de Radioterapia de Sitio Involucrado (ISRT).
 - **Enfoque adaptado por PET:** Algunos protocolos permiten omitir la ISRT si la PET intermedia (iPET) después de 2 ciclos es negativa (Deauville 1-2), aunque esta estrategia sigue siendo debatida (André et al., 2017).
- **Enfermedad Localizada Desfavorable:**
 - **Estándar en Norteamérica:** 4 ciclos de ABVD seguidos de 30 Gy de ISRT.
 - **Estándar en Europa (GHSG):** 2 ciclos de BEACOPP escalado (Bleomicina, Etopósido, Doxorrubicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbazina, Prednisona) seguidos de 2 ciclos de ABVD y 30 Gy de ISRT. Este enfoque es más eficaz pero más tóxico.
 - **Enfoque adaptado por PET:** Si la iPET después de 2 ciclos de ABVD es negativa, se pueden administrar 2-4 ciclos más de ABVD y omitir la ISRT (Johnson et al., 2021).
- **Enfermedad Avanzada:**
 - **Estándar histórico:** 6 ciclos de ABVD.
 - **BEACOPP escalado:** 6 ciclos de BEACOPP escalado demuestran una mayor tasa de control tumoral a costa de una mayor toxicidad aguda y a largo plazo. Se reserva para pacientes más jóvenes y con alto IPS.

- **Nuevo estándar (NCCN Categoría 1):** 6 ciclos de A+AVD (Brentuximab Vedotin + Doxorubicina, Vinblastina, Dacarbazina). El ensayo ECHELON-1 demostró una supervivencia libre de progresión modificada superior para A+AVD en comparación con ABVD, especialmente en pacientes de alto riesgo (Connors et al., 2018).
- **Desescalada guiada por PET:** Comenzar con BEACOPPescalado y, si la iPET a los 2 ciclos es negativa, desescalar a ABVD es una estrategia para reducir la toxicidad (Borchmann et al., 2018).

Terapias Dirigidas y Radioterapia

- **Brentuximab Vedotin (BV):** Es un conjugado anticuerpo-fármaco (ADC) que une un anticuerpo monoclonal anti-CD30 a la toxina citotóxica monometil auristatina E (MMAE). Está aprobado en primera línea para estadios III-IV (con AVD) y en enfermedad en recaída/refractaria.
- **Inhibidores de PD-1 (Nivolumab, Pembrolizumab):** Estos agentes bloquean la interacción PD-1/PD-L1, restaurando la función de las células T antitumorales. Han demostrado tasas de respuesta excepcionales (>70%) en pacientes con LHc en recaída o refractario y están siendo investigados en líneas de tratamiento más tempranas (Kuruvilla et al., 2021).
- **Radioterapia (RT):** Su papel se ha refinado. Se utilizan dosis más bajas (20-30 Gy) y campos más pequeños (ISRT, y más recientemente, Radioterapia de Nodo Involucrado - INRT) para reducir la toxicidad. La omisión de RT en pacientes con respuesta completa en la PET es una estrategia en investigación activa.

Seguimiento, Vigilancia y Manejo de Recaídas

Criterios de Respuesta (Lugano 2014)

La respuesta al tratamiento se evalúa mediante PET-CT utilizando la escala de Deauville de 5 puntos, que compara la captación de FDG en el residuo tumoral con la captación en el mediastino (pool sanguíneo) y el hígado:

- **Deauville 1-2:** Respuesta metabólica completa.
- **Deauville 3:** Respuesta metabólica completa (captación $\leq$ hígado).
- **Deauville 4:** Respuesta metabólica parcial (captación > hígado pero no marcadamente aumentada).
- **Deauville 5:** Enfermedad progresiva o respuesta parcial (captación marcadamente aumentada y/o nuevas lesiones).

Una PET de fin de tratamiento con Deauville 1-3 se considera una respuesta completa.

Manejo de la Recaída/Enfermedad Refractaria (R/R)

Aproximadamente el 10-30% de los pacientes recaen o son refractarios al tratamiento de primera línea.

1. Segunda Línea (Pacientes candidatos a trasplante):

- **Quimioterapia de rescate:** Regímenes como ICE (Ifosfamida, Carboplatino, Etopósido) o DHAP (Dexametasona, Citarabina, Cisplatino). El uso de BV o Nivolumab/Pembrolizumab antes del trasplante está aumentando.
- **Trasplante Autólogo de Células Progenitoras (ASCT):** Si se logra una respuesta metabólica completa con el rescate, se procede a quimioterapia a altas dosis y ASCT, que puede curar a ~50% de estos pacientes.
- **Mantenimiento post-ASCT:** El tratamiento con BV durante un año después del ASCT ha demostrado mejorar la supervivencia libre de progresión en pacientes de alto riesgo de recaída (Moskowitz et al., 2015).

2. Pacientes que recaen post-ASCT o no son candidatos a trasplante:

- **Opciones terapéuticas:** Brentuximab vedotin y los inhibidores de PD-1 (Nivolumab, Pembrolizumab) son los tratamientos de elección, con altas tasas de respuesta y durabilidad. La combinación de BV y Nivolumab es una estrategia muy activa y prometedora (Advani et al., 2021).
- **Trasplante Alogénico:** Puede considerarse en pacientes jóvenes y en forma que progresan a terapias dirigidas.

Guías Clínicas y Recomendaciones Internacionales

Las decisiones de tratamiento se guían por las recomendaciones de las principales sociedades oncológicas:

- **NCCN (National Comprehensive Cancer Network):** Sus guías son ampliamente utilizadas en Norteamérica. Recomiendan A+AVD como opción preferida de categoría 1 para enfermedad avanzada y detallan estrategias basadas en la respuesta a la iPET para enfermedad localizada.
- **ESMO (European Society for Medical Oncology):** Reflejan con mayor frecuencia los resultados de los grandes grupos cooperativos europeos como el GHSG. Incluyen regímenes más intensivos como BEACOPPescalado para pacientes de alto riesgo.
- **ASH (American Society of Hematology):** Publica guías y recomendaciones basadas en la evidencia sobre aspectos específicos del diagnóstico y tratamiento.

Todas las guías coinciden en la centralidad de la estadificación por PET-CT, la estratificación del riesgo y la necesidad de un enfoque multidisciplinario.

Conclusiones

El linfoma de Hodgkin ha pasado de ser una enfermedad uniformemente fatal a una neoplasia altamente curable. El paradigma de tratamiento actual es un ejemplo sobresaliente de medicina de precisión, donde la terapia se individualiza en función del estadio, los factores de riesgo pronóstico y, cada vez más, la respuesta al tratamiento evaluada por PET-CT.

La integración de terapias dirigidas como brentuximab vedotin y los inhibidores de PD-1 ha transformado el manejo de la enfermedad avanzada y en recaída, ofreciendo opciones altamente efectivas y menos tóxicas que la quimioterapia tradicional. El rol de la radioterapia continúa

refinándose, con un claro movimiento hacia dosis y campos más pequeños, o su completa omisión en pacientes seleccionados.

El futuro se dirige hacia una mayor personalización, con la identificación de biomarcadores moleculares que puedan predecir qué pacientes se beneficiarán de una intensificación o desintensificación del tratamiento, con el objetivo final de lograr la curación en todos los pacientes con la mínima carga de toxicidad a largo plazo.

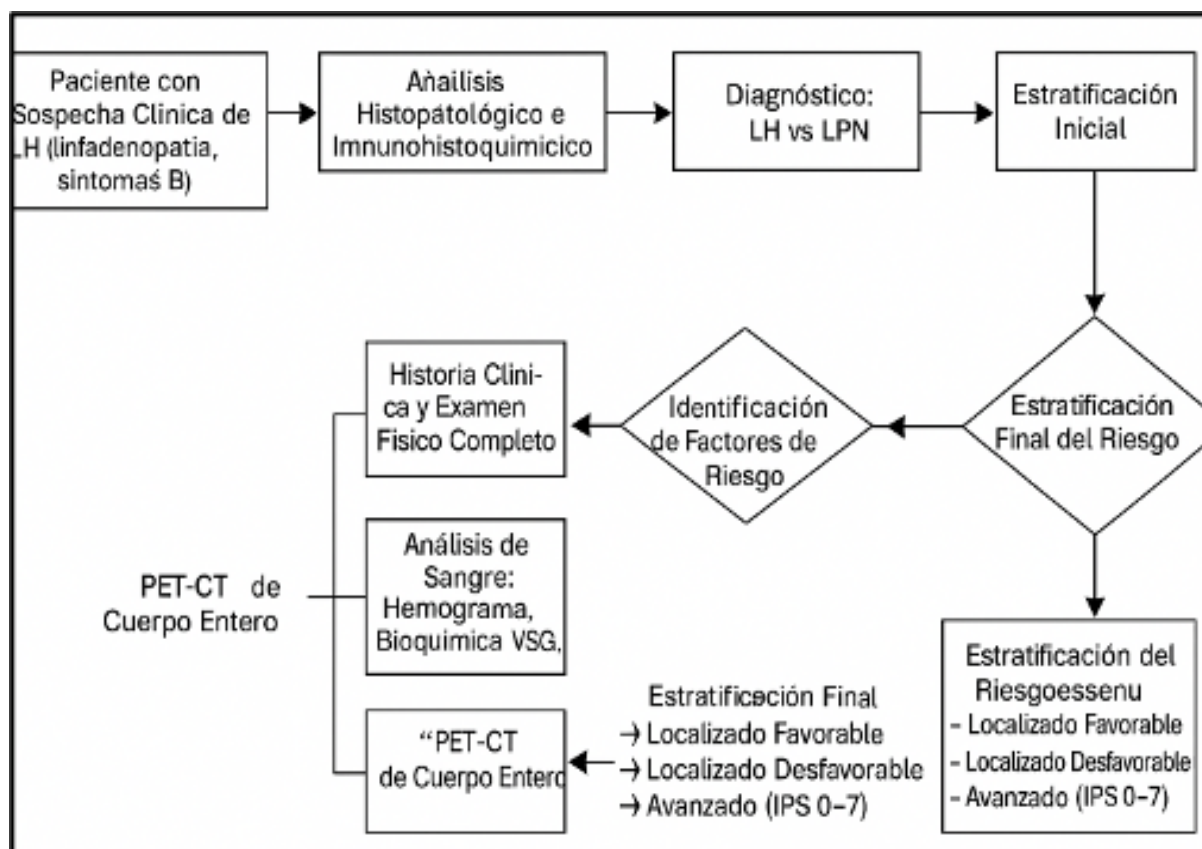
Referencias Bibliográficas

1. Advani, R. H., Moskowitz, A. J., Bartlett, N. L., Vose, J. M., Ramchandren, R., Cooper, M. R., ... & Herrera, A. F. (2021). Brentuximab vedotin with nivolumab in relapsed or refractory classic Hodgkin lymphoma: 3-year follow-up of the single-arm, phase 2 CheckMate 667 study. *Blood*, 138(Supplement 1), 223.
2. Alaggio, R., Amador, C., Anagnostopoulos, I., Attygalle, A. D., Araujo, I. B. D. O., Berti, E., ... & Jaffe, E. S. (2022). The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: lymphoid neoplasms. *Leukemia*, 36(7), 1720-1748.
3. André, M. P., Girinsky, T., Federico, M., Reman, O., Fortpied, C., Gotti, M., ... & Raemaekers, J. M. (2017). Early positron emission tomography response-adapted treatment in stage I and II hodgkin lymphoma: final results of the EORTC/LYSA/FIL H10 trial. *Journal of Clinical Oncology*, 35(16), 1786-1794.
4. Ansell, S. M. (2021). Hodgkin lymphoma: 2021 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *American Journal of Hematology*, 96(11), 1495-1506.
5. Borchmann, P., Goergen, H., Kobe, C., Lohri, A., Greil, R., Eichenauer, D. A., ... & Engert, A. (2018). PET-guided treatment in advanced-stage Hodgkin's lymphoma (HD18): final results of the German Hodgkin Study Group's international, open-label, parallel-group, randomised, phase 3 trial. *The Lancet*, 390(10114), 2790-2802.
6. Cheson, B. D., & Bartlett, N. L. (2022). The role of the tumor microenvironment in the pathobiology of Hodgkin lymphoma. *Blood*, 140(14), 1547-1555.
7. Cheson, B. D., Fisher, R. I., Barrington, S. F., Cavalli, F., Schwartz, L. H., Zucca, E., & Lister, T. A. (2014). Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *Journal of Clinical Oncology*, 32(27), 3059-3068.
8. Connors, J. M., Jurczak, W., Straus, D. J., Ansell, S. M., Kim, W. S., Gallamini, A., ... & ECHELON-1 Study Group. (2018). Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV Hodgkin's lymphoma. *New England Journal of Medicine*, 378(4), 331-344.
9. Johnson, P., Federico, M., Kirkwood, A., Fosså, A., O'Doherty, M., Secondino, S., ... & Radford, J. (2021). Adapted treatment guided by interim PET-CT in advanced-stage Hodgkin's lymphoma (AHL2011): a prospective, randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet Oncology*, 22(7), 1024-1035.
10. Kuppers, R. (2022). The biology of Hodgkin's lymphoma. *Annals of Oncology*, 33(2), 142-153.

11. Kuruvilla, J., Ramchandren, R., Santoro, A., Paszkiewicz-Kozik, E., Gasiorowski, R., Johnson, N. A., ... & Ansell, S. M. (2021). Pembrolizumab versus brentuximab vedotin in relapsed or refractory classic Hodgkin lymphoma (KEYNOTE-204): an interim analysis of a multicentre, randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet Oncology*, 22(4), 512-524.
12. Moskowitz, C. H., Nademanee, A., Masszi, T., Agura, E., Holowiecki, J., Abidi, M. H., ... & AETHERA Study Group. (2015). Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 385(9980), 1853-1862.
13. Ocampo-Gonzalez, G. A., Gomez-Guzman, C., & Rivas-Vera, S. (2021). Hodgkin lymphoma in Latin America: a review of the current landscape and challenges. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 43(4), 485-494.
14. Siegel, R. L., Miller, K. D., Wagle, N. S., & Jemal, A. (2023). Cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 73(1), 17-48.

11. Anexos

Anexo A: Algoritmo Diagnóstico y de Estadificación del Linfoma de Hodgkin



Anexo B: Tabla de Clasificación (OMS 2022) y Biomarcadores Clave

Tipo de Linfoma de Hodgkin	Célula Característica	Biomarcadores Clave (IHC)	Asociación con VEB	Características Clínicas
LPNL	Célula LP ("Palomita de Maíz")	CD20+, CD45+, BCL6+, EMA+ CD15-, CD30-	Rara	Curso indolente, afectación ganglionar localizada (cuello/axila), excelente pronóstico.
LHc - Esclerosis Nodular	Célula Lacunar	CD30+, CD15+, PAX5+ CD20-, CD45-	Rara (~10-25%)	Más común en mujeres jóvenes, afectación mediastinal frecuente, presencia de fibrosis.
LHc - Celularidad Mixta	Célula HRS Clásica	CD30+, CD15+, PAX5+ CD20-, CD45-	Frecuente (~70%)	Incidencia bimodal, asociado a síntomas B, común en países en desarrollo y pacientes con VIH.
LHc - Rico en Linfocitos	Célula HRS Clásica	CD30+, CD15+, PAX5+ CD20-, CD45-	Ocasional (~40%)	Pronóstico favorable, similar a LPNL, pero manejado como LHc.
LHc - Depleción Linfocitaria	Célula HRS Pleomórfica	CD30+, CD15+, PAX5+ CD20-, CD45-	Muy Frecuente (>90%)	Raro, agresivo, asociado a edad avanzada, VIH y afectación retroperitoneal.

Fuente: Propia