

Linfomas Pediátricos

Ares Sánchez R2 Pediatría
Laura Ureña – Oncología Pediátrica

Índice

1. Concepto y clasificación
2. Epidemiología
3. Linfoma de Hodgkin
4. Linfomas no-Hodgkin
5. Tratamiento
6. Casos clínicos
7. Conclusiones
8. Bibliografía

Concepto

Concepto y Clasificación

Concepto

Proliferación clonal de células linfoides fuera de la médula ósea

Clasificación

Linfoma de Hodgkin: Célula de Reed Sternberg

Linfomas no-Hodgkin: Amplio grupo de neoplasias

L. De células B

Inmaduras: linfoblástico

Maduras

Difuso de células grandes B
de Burkitt

L. de células T

Inmaduras: linfoblástico

Maduras: anaplásico de células grandes



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Epidemiología

**** Tercer cáncer pediátrico * ***

LH

- 4% tumores malignos < 18a
- Variación geográfica
- Incidencia máxima: 30a y >50a
- Niño y Adolescente:
Incidencia ↑ cuando edad ↑
- Más frecuente ♀
- Supervivencia 5 años > 90%

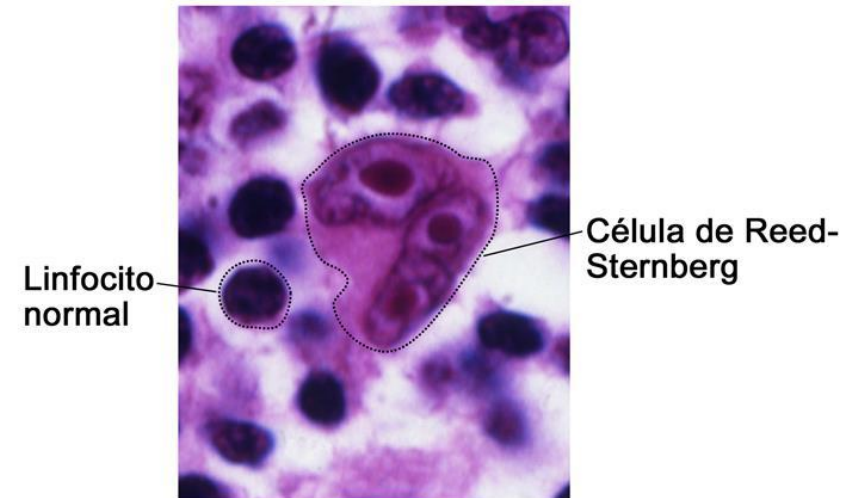
LNH

- 8% tumores malignos < 18a
- Variación geográfica
- Raros < 2a
- Células maduras: edades medias
- Relación inmunodeficiencias
- 4% de la mortalidad por cáncer

Linfoma de Hodgkin

Histología

- 1%: Células Hodgkin/Reed Sternberg
- Resto: infiltración celular variada



Etiología-Fisiopatología

- Alteraciones en diferenciación, crecimiento y regulación células HRS
- Relación con agentes infecciosos (VEB)
- Susceptibilidad genética

Clasificación

Predominio Linfocítico Nodular

- Morfología: infiltrado linfocitos
- Inmunofenotipo: CD 45+, CD15-
- Clínica: - Varones adultos
 - Enfermedad localizada
 - Supervivencia alta

Rico en linfocitos

- Morfología: HRS clásicas escasas
- Inmunofenotipo: CD 45+, CD15 +

Esclerosis Nodular

- Morfología: HRS lacunar
- Inmunofenotipo: CD 45+, CD15+
- Clínica: - Adolescentes, jóvenes
 - Mediastino

Celularidad Mixta

- Morfología: HRS típicas
- Inmunofenotipo: CD 45-, CD15+/-
- Clínica: - Varones adulto
 - Estadío más avanzado al diagnóstico

Depleción linfocitaria

- Morfología: HRS, infiltrado hipocelular
- Inmunofenotipo: CD 45+, CD15 +/-
- Clínica: - Ancianos, VIH
 - Enfermedad abdominal



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Clasificación

Predominio Linfocítico Nodular

- 5-10% edad pediátrica

Rico en linfocitos

- Raro en la infancia

Esclerosis Nodular

- 80% adolescencia
- 55% niños < 4 años

Celularidad Mixta

- 10% adolescencia
- 20% < 10 años

Depleción linfocitaria

- Raro en la infancia



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Clínica

Linfadenopatías

- Cervicales o supraclaviculares
- Firmes, indoloras, consistencia gomosa, crecimiento lento
- 60% afectación mediastínica, 30% *bulky*
- Afectación extraganglionar: 15% pulmón, pleura, pericardio

Síntomas sistémicos (síntomas B)

- Fiebre > 3 días
- Pérdida de peso >10% en 6 meses
- Sudoración profusa

Otras manifestaciones

- Anemia
- Susceptibilidad para infecciones

Diagnóstico

- Pruebas de primer nivel: orientación diagnóstica
- Diagnóstico de confirmación: Histología
- Estudio de extensión

Estadíaaje

Estadíos según revisión de Costwolds de la clasificación Ann Arbor	
I	Ganglio o región ganglionar únicos
II	Dos o más regiones ganglionares en mismo lado del diafragma
III	Regiones ganglionares a ambos lados del diafragma
IV	Afectación extranodal sin contacto con localización nidal conocida

Definiciones adicionales para el estadíaaje	
A	Ausencia de síntomas B
B	Por lo menos uno de los siguientes: • Pérdida inexplicable de peso >10% en 6 meses • T^a >38°C persistente o recurrente • Sudoración nocturna profusa



Pronóstico

- Supervivencia global > 90%
- Exceso mortalidad superior a la población general más allá de supervivencia
- Mayor incidencia segundas neoplasias (mama, tiroides)
- Repercusiones hormonales, función cardíaca y fertilidad



Linfomas no-Hodgkin

Linfoma de Burkitt

Características

- 50-60% linfomas no-Hodgkin pediátricos
- Proliferación células B maduras
- Índice proliferativo elevado, expresión Ki-67 > 90%
- Traslocaciones cMYC: t(8;14)(q24;q32)
- Forma endémica (África) relacionada con VEB

Clínica

- 80% presentación abdominal
- Dolor abdominal, vómitos, estreñimiento, compresión estructuras, ascitis
- Diseminación SNC y médula ósea
- Afectación torácica rara
- Forma endémica: afectación maxilar múltiple

Factores pronósticos

- LDH
- Afectación de médula ósea y SNC
- Respuesta a quimioterapia
- Estadía

Linfoma de Burkitt

Estadía - Clasificación de Saint Jude

Sistema de estadificación de St. Jude para LNH pediátrico (Murphy modificado)

SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN DE ST. JUDE PARA LNH PEDIÁTRICO	
Estadio I	Tumor único extraganglionar o región ganglionar única involucrada a excepción de tórax o abdomen
Estadio II	Tumor único extraganglionar con ganglios regionales involucrados Dos o más áreas ganglionares del mismo lado del diafragma Dos tumores extraganglionares con o sin involucro ganglionar regional del mismo lado del diafragma Tumor primario del tracto gastrointestinal resecable usualmente en área ileocecal con o sin involucro de ganglios mesentéricos
Estadio III	Dos tumores extraganglionares en lados diferentes del diafragma Dos o más regiones ganglionares involucradas por arriba y por debajo del diafragma Tumor primario intratorácico (mediastinal, pleural y tímico) Tumor primario intraabdominal voluminoso Tumor paravertebral o epidural sin importar otro sitio del tumor
Estadio IV	Cualquier tumor con involucro de SNC o MO al diagnóstico Cualquier célula tumoral identificable en LCR se considera infiltración a SNC Más de 25% de blastos en MO se considera leucemia

Adaptado de: Gross T, Perkins Sh; Cap.23 Malignant Non-Hodgkin lymphomas in children; Tab.23.3. En: Pizzo Ph, Poplack D; Principles and Practice of Pediatric Oncology, 7ma ed. LWW; (2014). Modificada de: Murphy SB Classification, Staging and end results of treatment of childhood non hodgkin lymphoma: Dissimilarities from lymphomas in adults. Semin Oncol 1980; 7:332-39



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Linfoma Linfoblástico

Características

- 25-35% linfomas no-Hodgkin pediátricos
- Proliferación células precursoras linfoides
- Mayoría estirpe T
- Citología indistinguible de LLA, <25 % bastos MO

Clínica

- Mayoría enfermedad torácica (mediastino)
- 20% afectación MO, 5% afectación SNC
- Frecuente adenopatías supraclaviculares y cervicales
- Compresión vena cava, insuficiencia respiratoria

Factores pronósticos

- Edad > 14 años
- Género femenino
- Afectación SNC
- Respuesta al tratamiento
- Estadiaje (Saint Jude)

Linfoma Anaplásico de Células Grandes

Características

- 10-15% linfomas no-Hodgkin pediátricos
- Expresión CD30
- Traslocación gen ALK

Clínica

- Varones, edad media 10 años
- Adenopatías +/- síntomas B

Factores pronósticos

- Afectación mediastínica, cutánea y visceral: mal pronóstico
- Anticuerpos anti-ALK: buen pronóstico
- Estadía (Ann Arbor)

Linfoma Difuso de Células Grandes

Características

- 10% linfomas no-Hodgkin pediátricos
- Proliferación células B maduras
- Tipo LNH más asociado a inmunodeficiencia
- Presentación clínica variable

Linfoma Folicular

Características

- Predominio masculino
- Presentación en áreas de cabeza/cuello
- Debut enfermedad poco avanzada
- Buena respuesta tratamiento

Tratamiento - Generalidades

- Base principal quimioterapia
- Papel de la radioterapia en LH, no en LNH
- Posible plantear cirugía en estados precoces LH



**Servicio de
Pediatria**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Casos clínicos

Caso 1

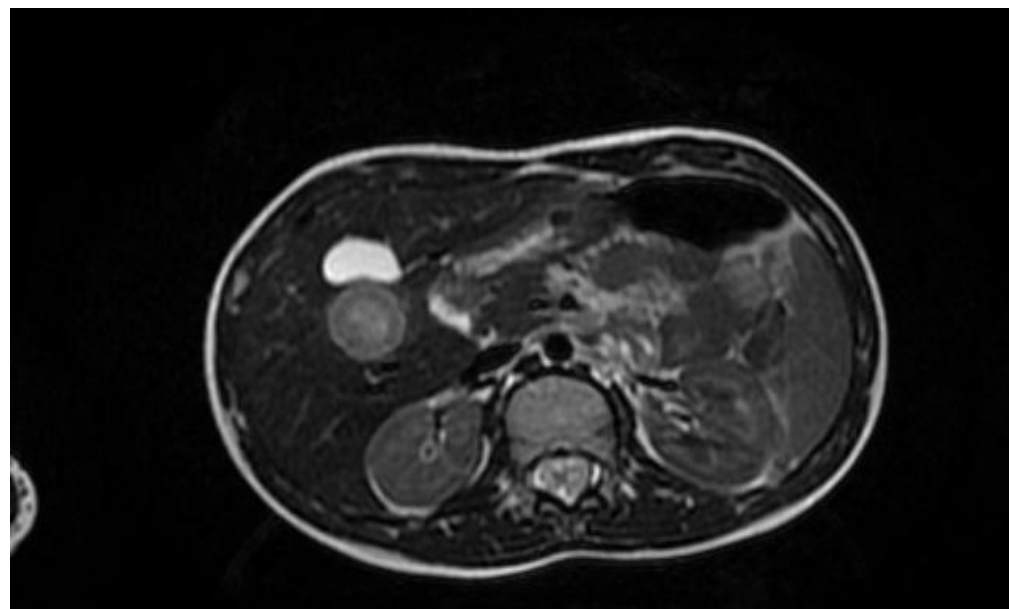
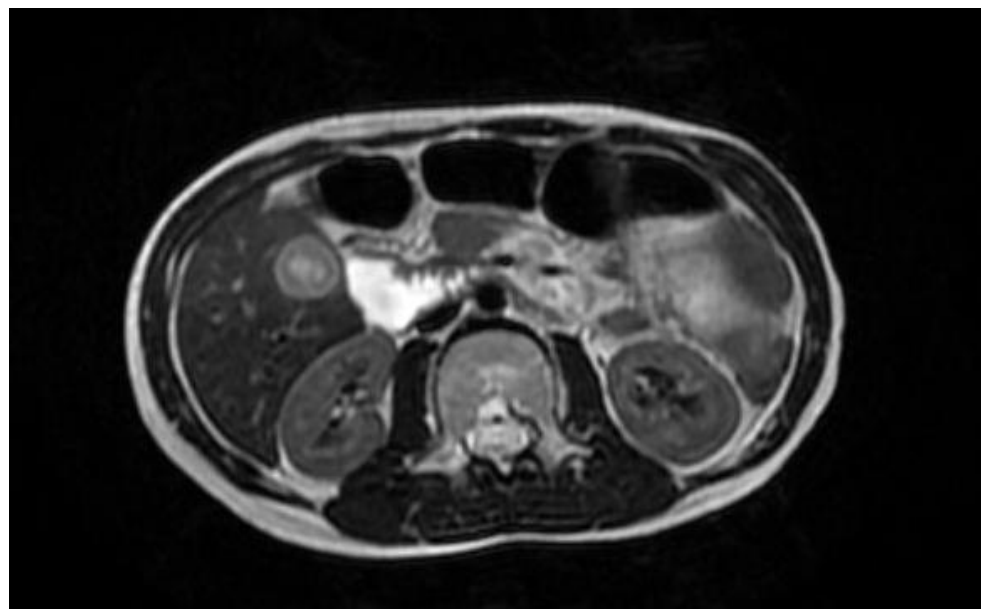
Niño 9 años con dolor abdominal

Historia clínica

- AP: Enfermedad celíaca
- Dolor abdominal 15 días evolución
- No otra sintomatología asociada
- Exploración física anodina, AS normal

Estudios de imagen iniciales

Dos lesiones focales hepáticas de aspecto maligno



Servicio de
Pediatría

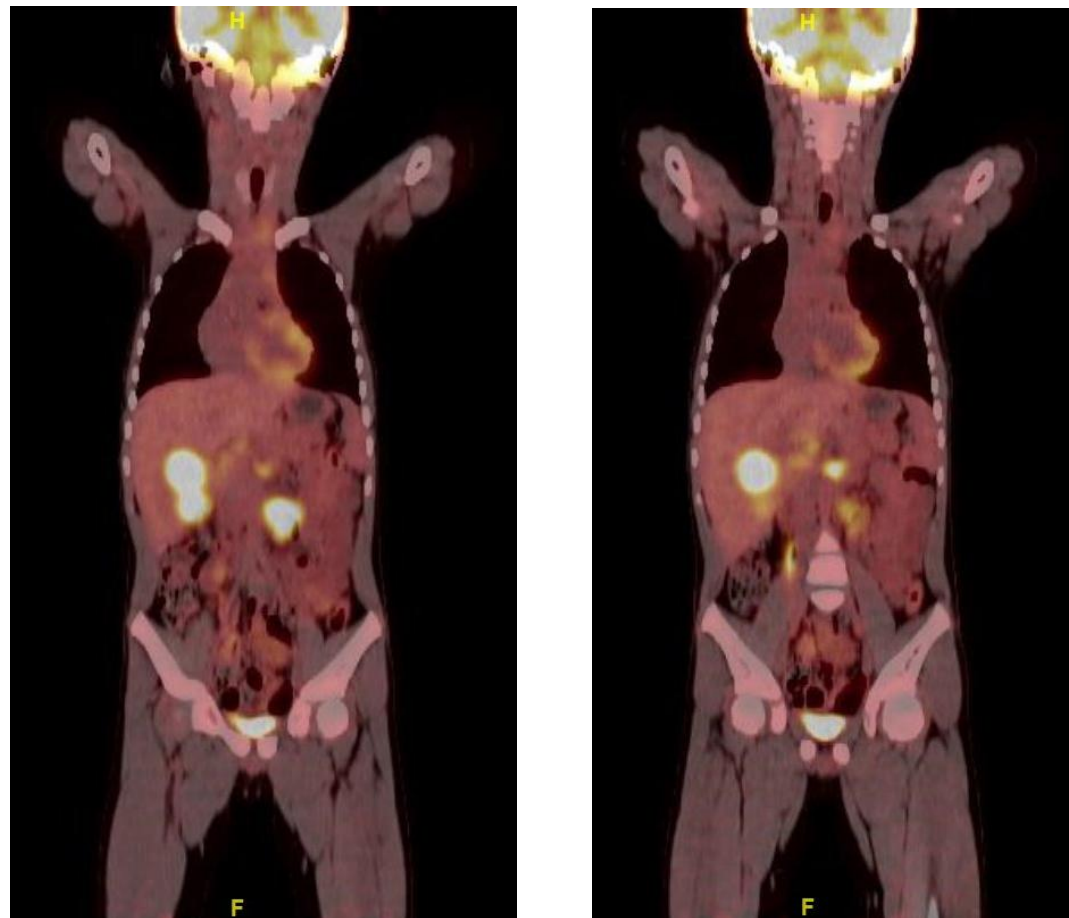
DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso 1

Niño 9 años con dolor abdominal

Estudio de extensión y diagnóstico definitivo

- PET-TAC: Adenopatías retroperitoneales con captación positiva
- Histología: Linfoma no-Hodgkin B sugestivo de L. de Burkitt



Caso 1

Niño 9 años con dolor abdominal

Estudio de extensión y diagnóstico definitivo

- PET-TAC: Adenopatías retroperitoneales con captación positiva
- Histología: Linfoma no-Hodgkin B sugestivo de L. de Burkitt

Evolución

- Inicio tratamiento según protocolo INTER-B-NHL 2010
- Reducción inicial de lesiones 38% y 54%



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Caso 2

Niña de 10 años con dificultad respiratoria

Historia clínica

- AP: Sin interés
- Astenia, ortopnea y dificultad respiratoria 2-3 semanas evolución
- Sudoración profusa matutina. Afebril
- Analítica sanguínea normal
- EF: Hipventilación completa hemitórax izquierdo

Estudios de imagen iniciales

Masa mediastínica que condiciona colapso de pulmón izquierdo



Caso 2

Niña de 10 años con dificultad respiratoria

Diagnóstico definitivo

- Linfoma Linfoblástico T estadio III
- Masa mediastínica con derrame pleural y pericardico asociado.
- Implantes pleurales

Evolución

- Inicio tratamiento según protocolo EURO-LB 02
- Actualmente fase de mantenimiento
- Remisión completa

Caso 3

Niña de 6 años con fiebre, dolor abdominal y vómitos

Historia clínica

- AP: Sin interés
- Fiebre, dolor abdominal y vómitos. Astenia, palidez, epistaxis
- Exploración física: regular estado general, palidez mucocutánea

Analítica sanguínea

Creatinina 1,8 mg/dL	LDH x4 valor normal
Ác. Úrico 26,2 mg/dL	Fosfato 8 mg/dL
Leucocitos 12030	Hemoglobina 10,5 g/dL
Sangre periférica: 60% bastos. Sospecha de leucemia aguda	



Síndrome de Lisis Tumoral

Caso 3

Niña de 6 años con fiebre, dolor abdominal y vómitos

Diagnóstico definitivo

- Linfoma/Leucemia Linfoblástica L3 tipo Burkitt
- Síndrome de lisis tumoral al diagnóstico

Evolución

- Corrección inicial de valores analíticos y de función renal
- Inicio tratamiento según protocolo Inter-B-NHL ritux 2010
- Reaparición de signos de sd. lisis tumoral al iniciar tratamiento
- En el momento actual:
 - Función renal normalizada
 - Hipertensión arterial

Conclusiones

1. Los linfomas suponen el tercer grupo de neoplasias en la edad pediátrica
2. Se trata de un conjunto variado de neoplasias con características propias a nivel clínico y terapéutico
3. Su diagnóstico puede resultar dificultoso por la gran variedad de manifestaciones clínicas con las que se presentan
4. En un gran número de casos, su pronóstico es excelente



**Servicio de
Pediatría**

DEPARTAMENTO DE SALUD
ALICANTE - HOSPITAL GENERAL

Bibliografía

- Fernández-Teijeiro Álvarez A. Linfoma de Hodgkin. En ; Madero López L, Lassaletta Atienza A, Sevilla Navarro J, Hematología y Oncología Pediátricas , 3ª ed. Madrid: Arturo Muñoz; 2015; pp. 517-532)
- Fernández-Delgado Cerdá R, Mares Diago FJ. Linfomas no-Hodgkin. En: L. Madero López, Á. Lassaletta Atienza & J. Sevilla Navarro, Hematología y Oncología Pediátricas ,3ª ed. Madrid: Arturo Muñoz; .2015; pp. 571-532).
- Buhtoiarov I. Pediatric Lymphoma. Ped Rev. 2017; 38, 410-423. doi: 10.1542/pir.2016-0152
- Chung E, Pavio M. Pediatric Extranodal Lymphoma. Rad Clin North Ame. 2016; 54: 727-746. doi: 10.1016/j.rcl.2016.03.004
- Mauz-Körholz C, Metzger M, Kelly K, Schwartz C, Castellanos M, Dieckmann K, et al.. Pediatric Hodgkin Lymphoma. J Clin Oncol. 2015; 33: 2975-2985. doi: 10.1200/jco.2014.59.4853
- Sandlund J, Martin M. Non-Hodgkin lymphoma across the pediatric and adolescent and young adult age spectrum. Hematol. 2016; 589-597. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.589

Linfomas Pediátricos

Ares Sánchez R2 Pediatría
Laura Ureña - Oncología Pediátrica