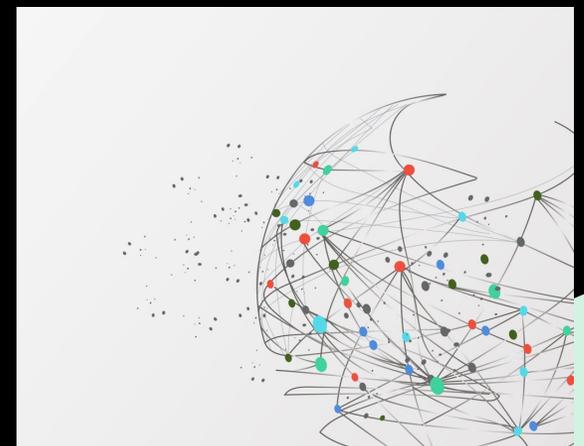


LINFOMAS EN PEDIATRÍA

10 OCTUBRE 2023

DRA NATALIA SALINAS MOHR

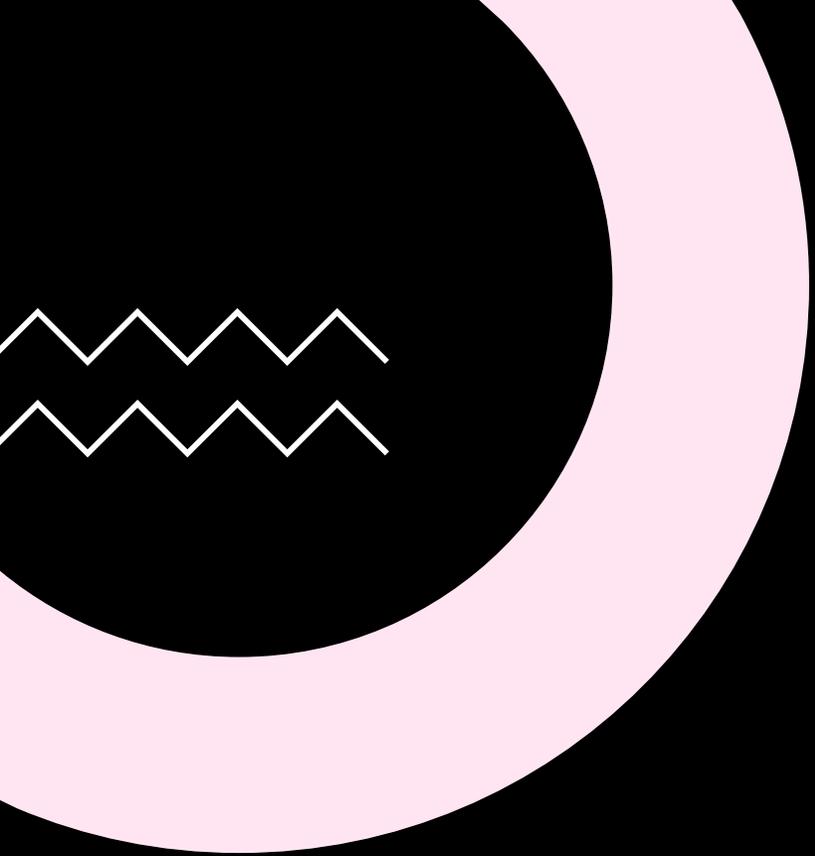
BECADA PEDIATRÍA USS



● Hoja de ruta

- Introducción
 - LH
 - LNH
- Linfoma de Hodgkin
 - Clasificación
 - Etiopatogenia
 - Tratamiento
- Linfoma no Hodgkin
 - Clasificación
 - Etiopatogenia
 - Tratamiento
- Conclusiones

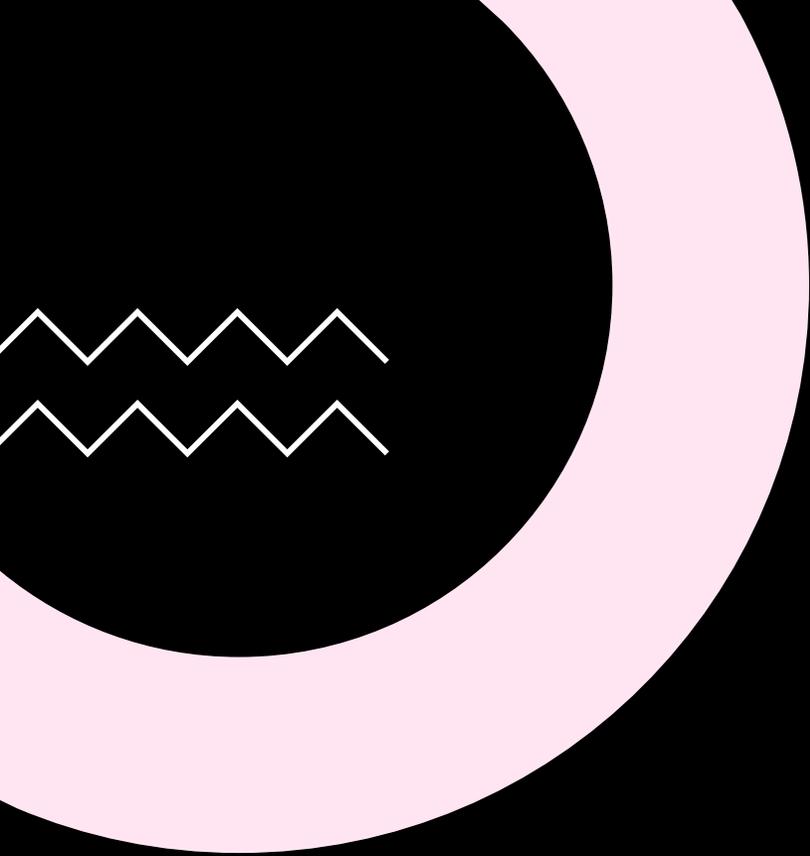




Introducción

Linfoma Hodgkin

- Neoplasia de células B
- Tercer lugar en patología neoplásica pediátrica después de leucemias y tumores de SNC.
- Según el programa nacional del Cáncer infantil: 7.5%
- Es uno de los cánceres más curables.
- Incidencia bimodal: 15-30 años y > 50 años.
- Causa exacta desconocida, asociación a factores como infecciones virales, familiares, inmunosupresión



Introducción

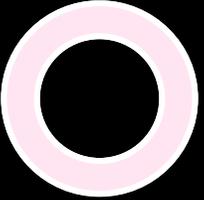
Linfoma
No
Hodgkin

Histopatología,
inmunohistoquímica, biología
molecular y cuadro diferente a LH.

Crecimiento más rápido.

5% de los tumores en pediatría.

En adultos existen muchos más
subtipos.



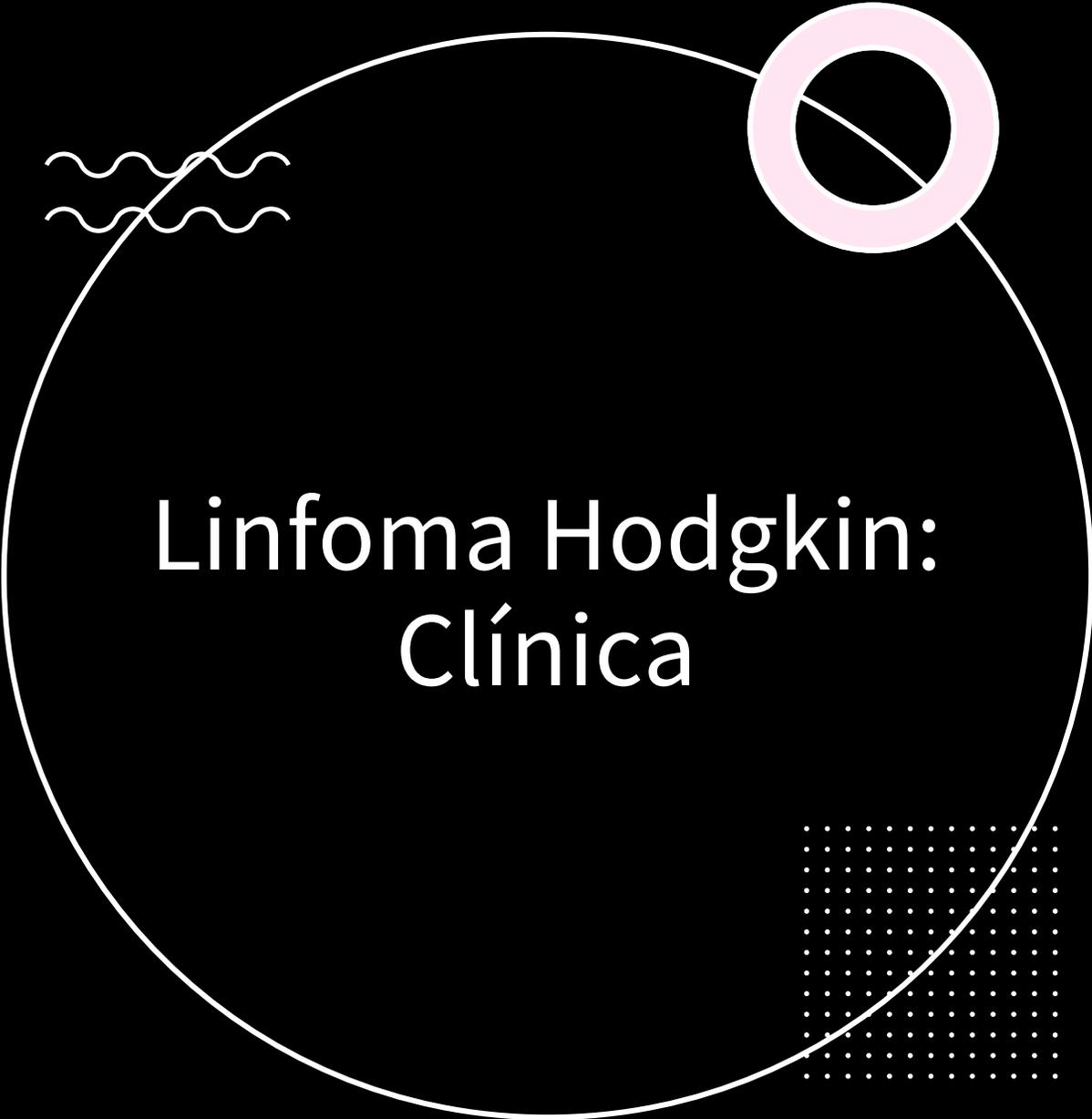
Linfoma Hodgkin



● Clasificación

- Linfoma Hodgkin clásico
 - Nodular esclerosante
 - Celularidad mixta
 - Rico en linfocitos (mejor pronóstico)
 - Pobre en linfocitos (peor pronóstico)
- Linfoma Hodgkin no clásico (o nodular de predominio linfocítico)





Linfoma Hodgkin: Clínica

- Adenopatía cervical (75%): espacio retro esternocleidomastoideo o fosas supraclaviculares.
- Fosa clavicular derecha: proviene de mediastino.
- Fosa clavicular izquierda: proviene de región lumboaórtica.
- Menos comunes: inguinocrurales y luego ganglios axilares.
- Síntomas B: fiebre, sudoración nocturna y baja de peso.
- Prurito generalizado sin lesiones dermatológicas



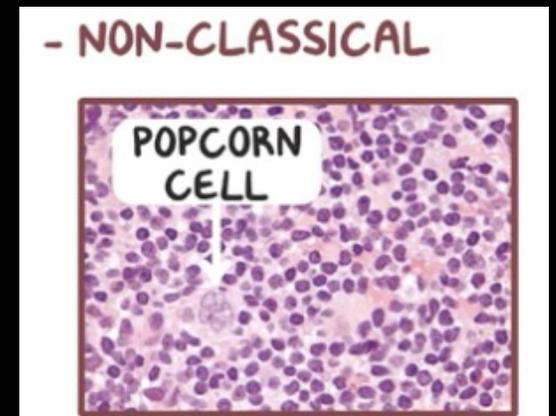
Examen físico



- LH se propaga por contigüidad
- Palpación: “saco de nueces” 1-2 cm, consistencia muy dura, no duelen, con piel no alterada, adherida a planos profundos.
- Si avanzado: esplenomegalia dura y a veces hepatomegalia.



Histopatología



Adenopatías mediastínicas y Sd Vena cava superior

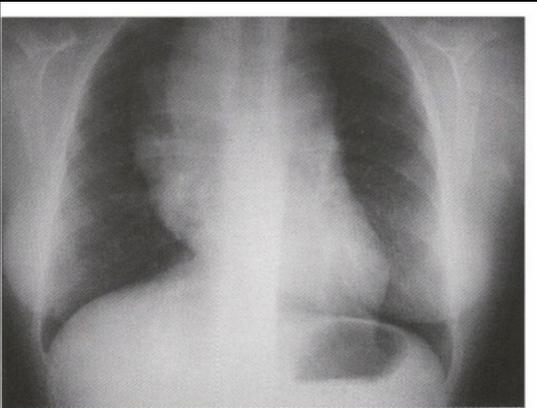


Figura 1. Rx de tórax de niña de 12 años que demuestra extenso compromiso mediastínico.



Figura 1. Paciente con edema marcado en la zona superior del tronco y en la cara.

- Sospechar: adenopatías supraclaviculares derechas y tos no productiva. Mayoría asintomáticas.
- Confirmación: Radiografía de tórax y/o Tac de Tórax.
- Se ubican en mediastino medio, regiones hiliares y adoptan contornos cíclicos.
- Gran tamaño: SVCS, emergencia oncológica (comprime tráquea y VCS)
- SVCS: tos, ronquera, disnea, ingurgitación vasos del cuello, cianosis labios y cara.

Jhon J. Gómez, MD. Manejo exitoso con stent en un prematuro con síndrome de vena cava superior. Reporte de caso 2012

Melanie K. Prusakowski, MDa, *, Daniel Cannone, DO Pediatric Oncologic Emergencies 2015

Davis G. M, Zolezzi R. P, Zumelzu D. N. Síndrome de vena cava superior: Una emergencia oncológica en niños con linfoma. Revisión de 5 casos. *Rev Chil Pediatr.* 2005;76(5): 507-512].



Otras manifestaciones

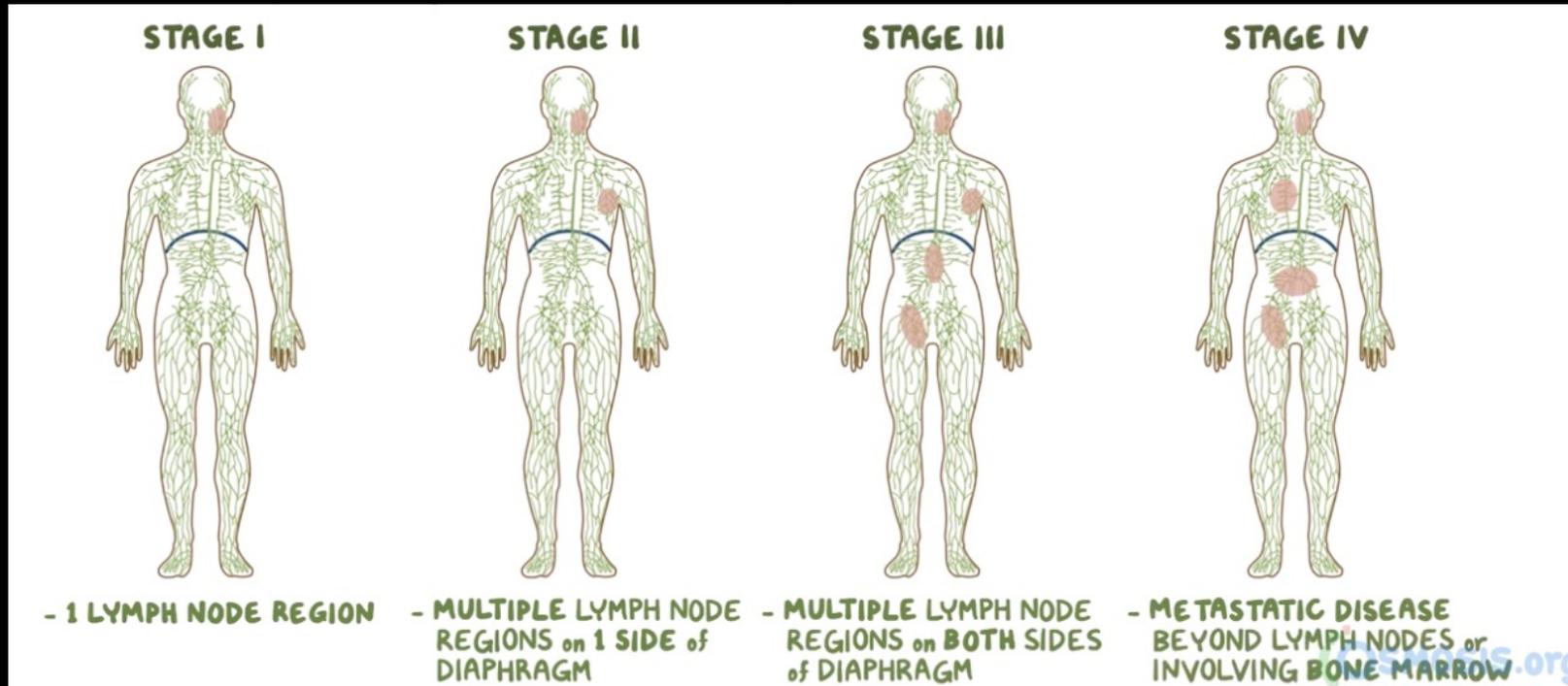
- Anemia leve, arregenerativa.
- Alteraciones inmunológicas: disminución de la inmunidad celular (más propensos TBC, infecciones fúngicas y herpes zóster)

● Etapificación

- Extensión: TC o RNM
- Actividad: PET-CT

Etapificación de Ann Arbor modificada por CostWold

I	1 región linfática u órgano linfático comprometido
II	2 o más regiones comprometidas de un mismo lado del diafragma
III	Compromiso ganglionar a ambos lados del diafragma (compromiso de bazo)
IV	Compromiso multifocal uno o más órganos extralinfáticos, o compromiso aislado de un órgano no linfático con compromiso ganglionar a distancia.



A - ABSENCE of ADDITIONAL SYMPTOMS

B - PRESENCE of B-SYMPTOMS

X - BULKY DISEASE

~ LYMPH NODE GREATER THAN
10 cm DIAMETER

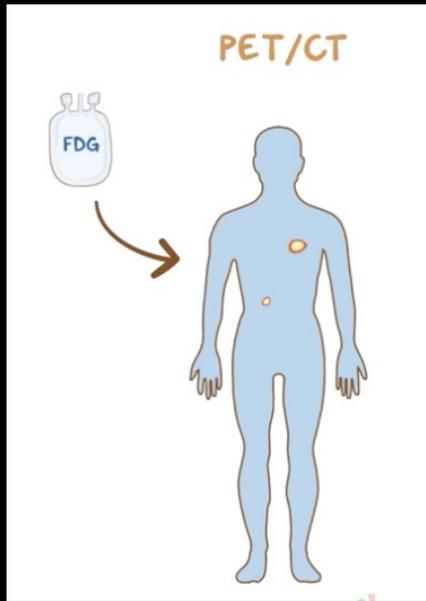
E - SINGLE CONTIGUOUS EXTRANODAL SITE

e.g., INVOLVEMENT of LUNGS in a PATIENT
with MEDIASTINAL LYMPHADENOPATHY

S - SPLEEN INVOLVEMENT

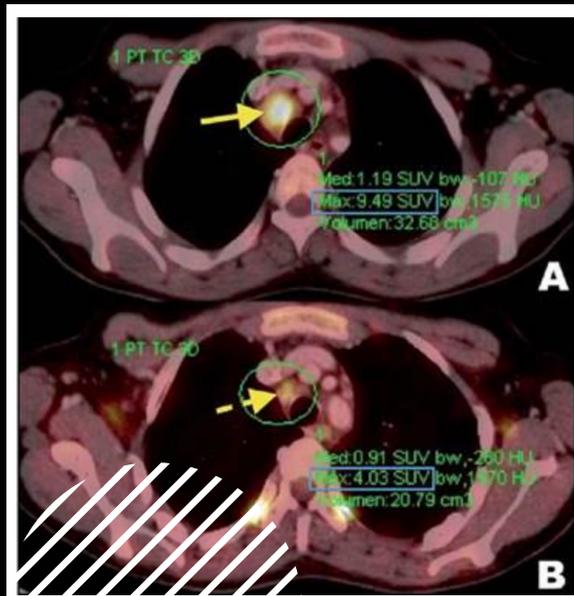


Lymphomas Elsevier osmosis.org 2023



PET CT

- Paciente de 14 años con linfoma de Hodgkin.
- A) En el primer PET/CT se detectó adenopatías mediastínicas (flecha) con SUV máx (Standard Uptake Value máximo) de 9,5.
- B) A los 3 meses de iniciado el tratamiento, el PET/CT de control muestra menor tamaño de las adenopatías (fecha discontinua) y una disminución del SUV máx a 4..

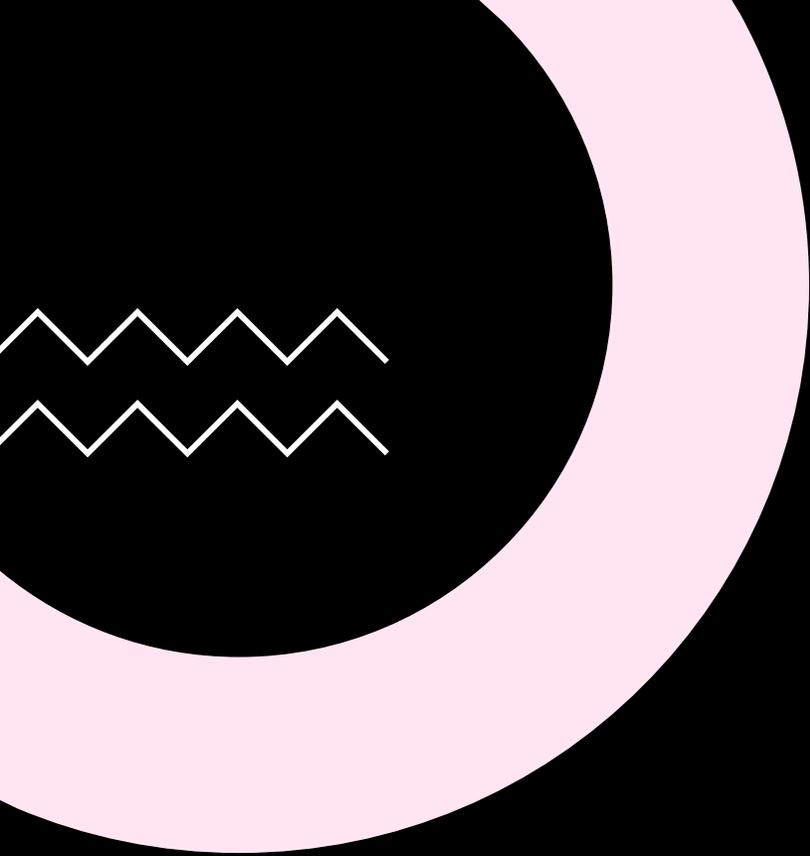


● Pronóstico y tratamiento

- Confirmación diagnóstica: estudio histopatológico por biopsia de un ganglio de alta sospecha y accesible.
- Tratamiento es se acuerdo a grupos de riesgo:
 - Grupo 1: bajo riesgo. IA y IIA. Sin enfermedad voluminosa.
 - Grupo 2: Estadío IIIA. Sin enfermedad voluminosa
 - Grupo 3: Estadío IB, IIB, IIB

Enfermedad voluminosa: un ganglio que mida > 6 cm de diámetro, o si los del mediastino con $> 1/3$ del diámetro del tórax





Pronóstico y tratamiento

Esquemas combinados de COP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona) y ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina).

I y II: ABVD

III y IV: BEACOPP

No clásico: rituximab (CD20+)

Radioterapia: enfermedad voluminosa, síntomas B, respuesta lenta a QT.

Sobrevida: 90-100% según grupo de riesgo.

La mayoría de los enfermos que recaen responden a tratamiento.

No respondedores: esquemas de QT de rescate: ICE (ifosfamida, carboplatino y etóposido), y trasplante de medula ósea.

Considerar secuelas por tratamiento: crecimiento, función cardíaca, hipotiroidismo, problemas de fertilidad.

EFFECTOS ADVERSOS

SIDE EFFECTS of CHEMOTHERAPY & RADIOTHERAPY

- e.g., DOSE-DEPENDENT, IRREVERSIBLE
CARDIOTOXICITY
 - ↳ DOXORUBICIN
- e.g., PERIPHERAL NEUROPATHY
 - ↳ VINCRISTINE
- e.g., PULMONARY TOXICITY
 - ↳ BLEOMYCIN
- e.g., HEMORRHAGIC CYSTITIS
 - ↳ CYCLOPHOSPHAMIDE
- e.g., CORONARY ARTERY DISEASE
 - ↳ RADIATION
- e.g., HYPOTHYROIDISM
 - ↳ RADIATION
- e.g., CANCERS of the BREAST, LUNG,
or THYROID
 - ↳ RADIATION
- e.g., HODGKIN LYMPHOMA CELLS DEVELOP
into NON-HODGKIN LYMPHOMA
 - ↳ RADIATION

OSMOSIS.org
2022 Edition

● Linfoma no Hodgkin: clasificación

- Linfoblástico (33%)
- Burkitt (50%)
- Células grandes anaplásico (15%)
- Otros (2%).



● Cuadro clínico

- Clínica heterogénea.
- Gran tendencia a diseminación.
- Células inmaduras.
- Frecuente compromiso extranodal.



● Etiopatogenia

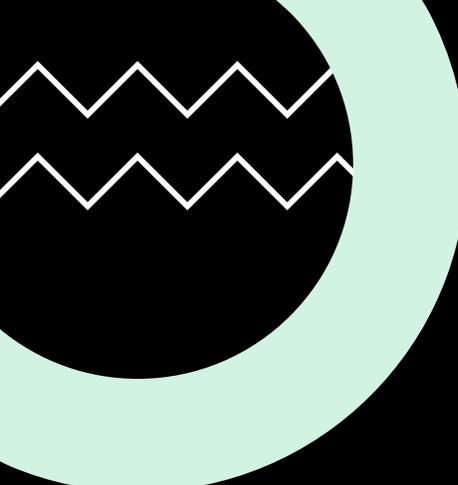
- Se ha encontrado VEB en ADN de células de linfoma de Burkitt. Se explicaría por alta afinidad con linfocitos B asociado a infecciones repetidas que generarían inmunosupresión de linfocitos T e hiperplasia de LB. Rol aun no queda claro.
- VIH genera depleción de LT que predispone a linfomas en general (linfoma B, LH, LNH y Kaposi).
- Inmunodeficiencias congénitas: inmunodeficiencia combinada, déficit de IgA.
- Inmunodeficiencias adquiridas: Trasplante de órganos.



● Linfoma de Burkitt

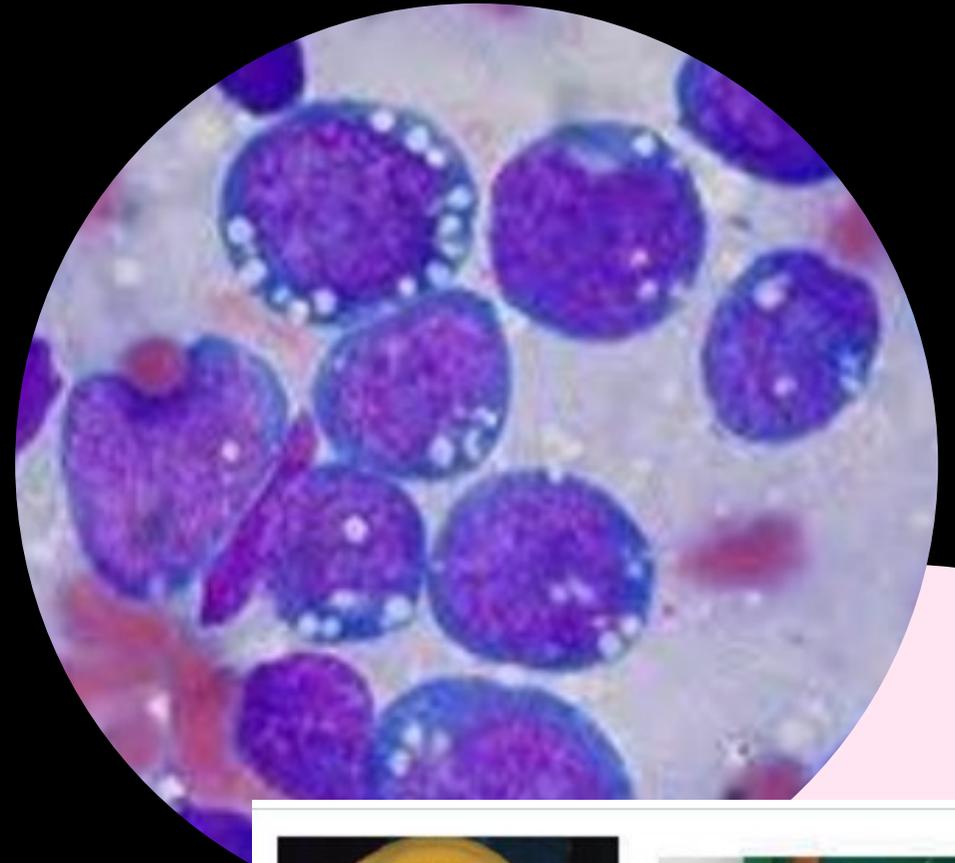
- Tumor de mayor rapidez de crecimiento de la especie humana.
- Traslocación del cromosoma 8 del gen C-MYC: t(8;14). Genera activación del oncogen CMYC que produce oncoproteína que estimula proliferación clonar celular.
- Predominio masculino 2,5:1
- Peak 4-8 años.
- Neoplasia más frecuente de los pacientes con VIH
- Si transmisión vertical puede aparecer antes de los 4 años.





Linfoma Burkitt: clínica

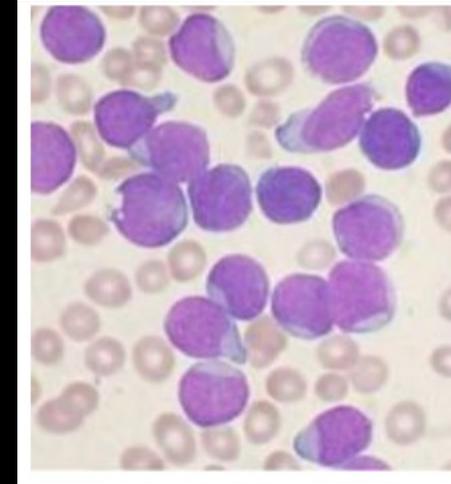
- Forma africana: compromiso de maxilares. Intenso dolor y destrucción ósea y ulceración de la piel, con rápido compromiso de MO y SNC. Poco frecuente en Chile.
- Forma Americana: compromiso abdominal, región ileocecal. Masa abdominal de rápido crecimiento, muy sensible a QT (ojo con lisis tumoral). Es el más frecuente en Chile. Se complican con invaginación intestinal o perforación intestinal.
- Histología: células pequeñas, redondas y azules con aspecto de cielo estrellado (zonas claras macrófagos y cielo azul son los linfocitos B maduros)



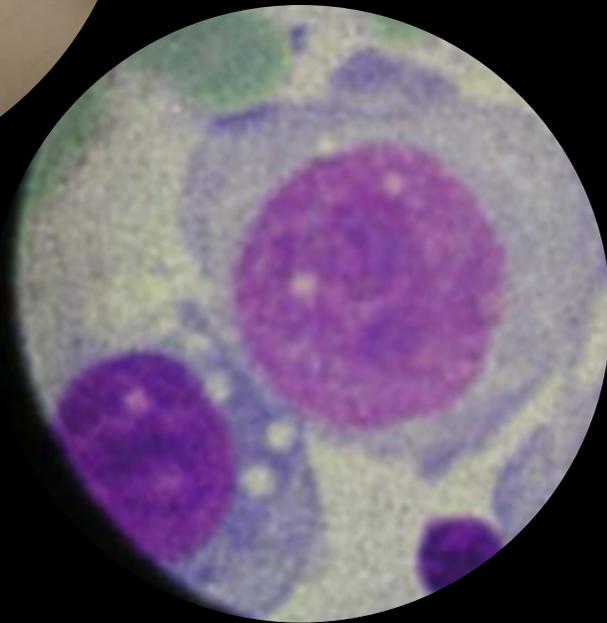
Maureen Arboine Ciphos Linfoma de burkitt: a propósito de un caso 2017 Med. leg. Costa Rica vol.34 n.1 Heredia Jan./Mar

● LNH Linfoblástico

- 24-30% de los LNH
- Predominio masculino 65%
- Subgrupos: precursores de células B y precursoras de células T.
- Indistinguible uno de otro.
- Los T: crecimiento rápido y de mediastino → asociado a SVCS y ganglios supraclaviculares.
- Se presenta como derrame pleural hemorrágico (linfoblastos en citológico)
- Mayoría se diagnostica en etapa avanzada 91%.
- Diagnóstico: biopsia. Etapificación TX, mielograma, cintigrafía ósea, citología LCR.



LNH de Células Grandes



- 10-15% de los LNH en niños.
- Mediana edad 10 años.
- Predominio masculino.
- Diferencia: compromiso ganglionar doloroso e inflamatorio.
- Crecimiento más lento.
- Puede comprometer piel y mediastino.
- Histología: células grandes pleomórficas con más de 1 núcleo y varios nucleolos.
- Expresan CD30
- Recaídas frecuentes si diagnóstico tardío.



● Etapificación

Etapificación Murphy modificada para pediatría

Etapa I	Tumor único ganglionar o extra nodal, salvo abdomen o mediastino
Etapa II	Tumor extra nodal con ganglio regional. Tumor abdominal resecable.
Etapa III	Tumor primario intratorácico. Tumor epidural o espinal. Dos masas ganglionares a ambos lados del diafragma.
Etapa IV	Cualquier Etapa, pero con compromiso inicial del SNC o MO (>25% blastos)



● Pronóstico y tratamiento

- LNH Linfoblástico: protocolo de LLA (2 años) SV a 5 años 85%.
- LNH Burkitt: protocolo de QT muy intensivo, pero no más de 3-6 meses.
- LNH Anaplásico de células grandes: tiende a recaídas. Protocolo similar a Burkitt



● Conclusiones

- A pesar de su baja incidencia en comparación con los adultos, los linfomas pediátricos presentan características distintivas en términos de tipos histológicos y pronóstico.
- La detección temprana y un enfoque de tratamiento multidisciplinario son fundamentales para lograr tasas de supervivencia favorables en estos pacientes.
- La clasificación y el tratamiento de los linfomas en pediatría han avanzado significativamente en las últimas décadas, lo que ha llevado a un mejor entendimiento de la biología de estas enfermedades y a la mejora de las terapias específicas.



Bibliografía

- Andrés Retamal, Giancarlo Schiappacasse, Lizbet Perez, et al. PET/CT: Técnica, consideraciones e indicaciones en el estudio oncológico de pacientes pediátricos. Rev. Chil. Pediatr. Vol.88. no.6 Santiago dic. 2017.
- Lautaro Vargas Perez. Cuadernos de hematología-oncología pediátrica. Repositorio Académico Universidad de Chile 2015.
- Maureen Arboine Ciphaz Linfoma de burkitt: a propósito de un caso 2017 Med. leg. Costa Rica vol.34 n.1 Heredia Jan./Mar
- Lymphomas Elsevier osmosis.org 2023
- Jhon J. Gómez, MD. Manejo exitoso con stent en un prematuro con síndrome de vena cava superior. Reporte de caso 2012
- Davis G. M, Zolezzi R. P, Zumelzu D. N. Síndrome de vena cava superior: Una emergencia oncológica en niños con linfoma. Revisión de 5 casos. Rev Chil Pediatr. 2005;76(5): 507-512].
- Melanie K. Prusakowski, MDa, *, Daniel Cannone, DO Pediatric Oncologic Emergencies 2015

