

Linfoma Hodking y no Hodking

PILAR CASTRO
PEDIATRIA

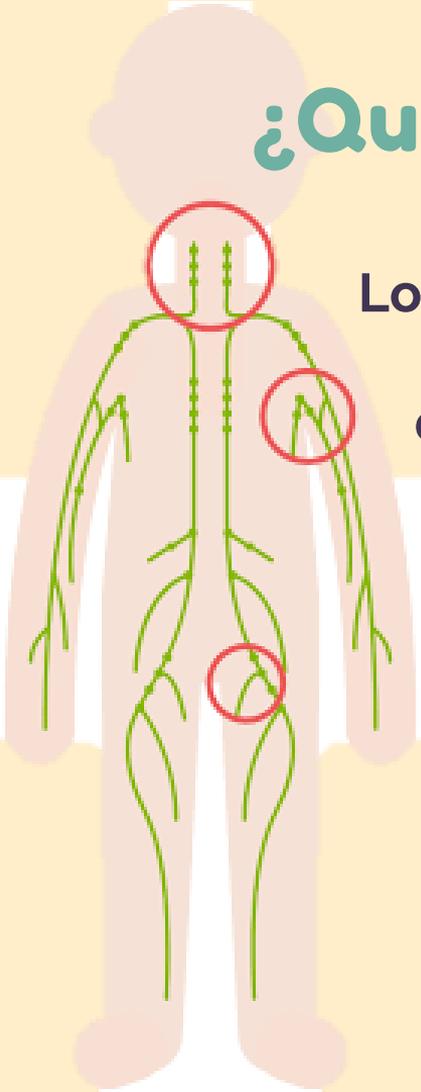


¿Qué son los linfomas?



Los linfomas en la infancia son un grupo heterogéneo de neoplasias que afectan al sistema inmune y derivan de los linfocitos en diferentes estados de diferenciación.

Los linfomas suponen el tercer grupo de neoplasias por incidencia en la edad infantil, por detrás de las leucemias y de los tumores del sistema nervioso central.

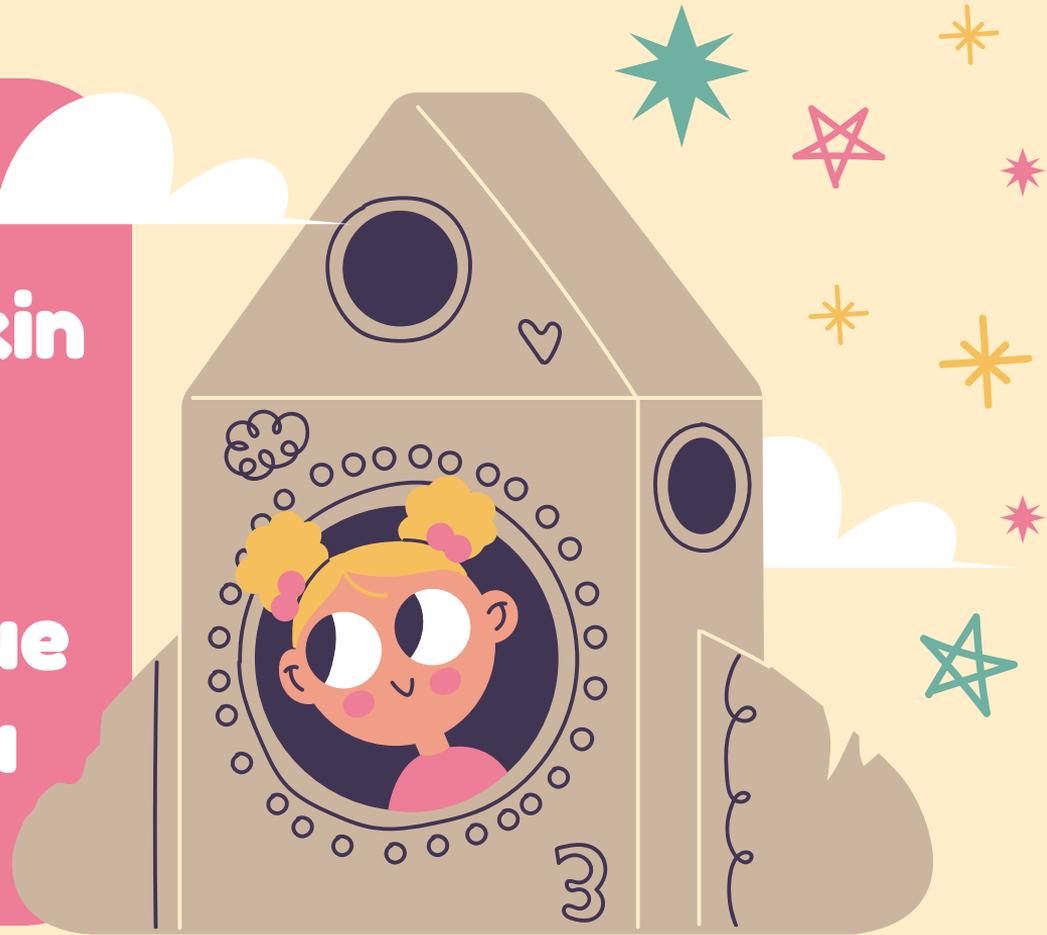


LINFOMA HODKING



¿Qué es?

El linfoma de Hodgkin es un cáncer del ,
que es parte del
sistema linfático, que
es parte del sistema
inmunitario



Epidemiología

01

Es la neoplasia más frecuente entre los 15 y los 19 años de edad.

03

Es excepcional en el lactante y es la neoplasia más frecuente entre los 15 y los 19 años de edad.

02

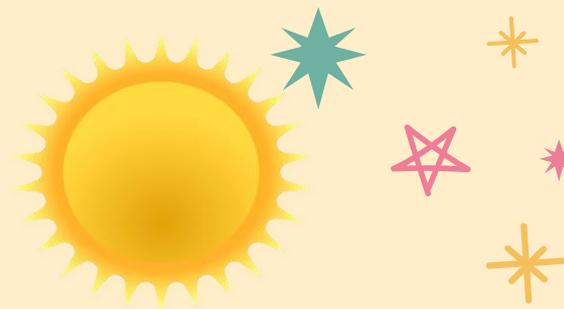
El linfoma de Hodgkin (LH) representa el 7% de las neoplasias en la edad pediátrica.

04

La supervivencia global es superior al 90%.



Epidemiología



01

La incidencia del LH varía según la región geográfica, el nivel socioeconómico y el estado inmunológico.

03

A los 12 años de edad, esta proporción se iguala

02

El 80% de los casos de LH en menores de 5 años de edad son niños

04

Entre los 15 y los 19 años de edad, la tendencia se invierte, el 80% de los casos son niñas.



Factores de Riesgo



Las causas y los factores de riesgo incluyen los siguientes:

- **Edad:** El linfoma de Hodgkin infantil afecta con mayor frecuencia a adolescentes entre los 15 y 19 años. También es más común en adultos jóvenes y en adultos mayores de 50 años.
- **Infecciones virales:** El virus de Epstein-Barr (VEB) está relacionado con el linfoma de Hodgkin.
- **Sistema inmune débil:** Una persona cuyo sistema inmune está débil puede tener más probabilidades de desarrollar linfoma de Hodgkin. Las inmunodeficiencias pueden ser el resultado de una enfermedad heredada, medicamentos que inhiben el sistema inmune o una infección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
- **Antecedentes familiares:** Tener un hermano, hermana o progenitor que también tiene o tuvo linfoma de Hodgkin aumenta levemente el riesgo.

Tipos

+ común

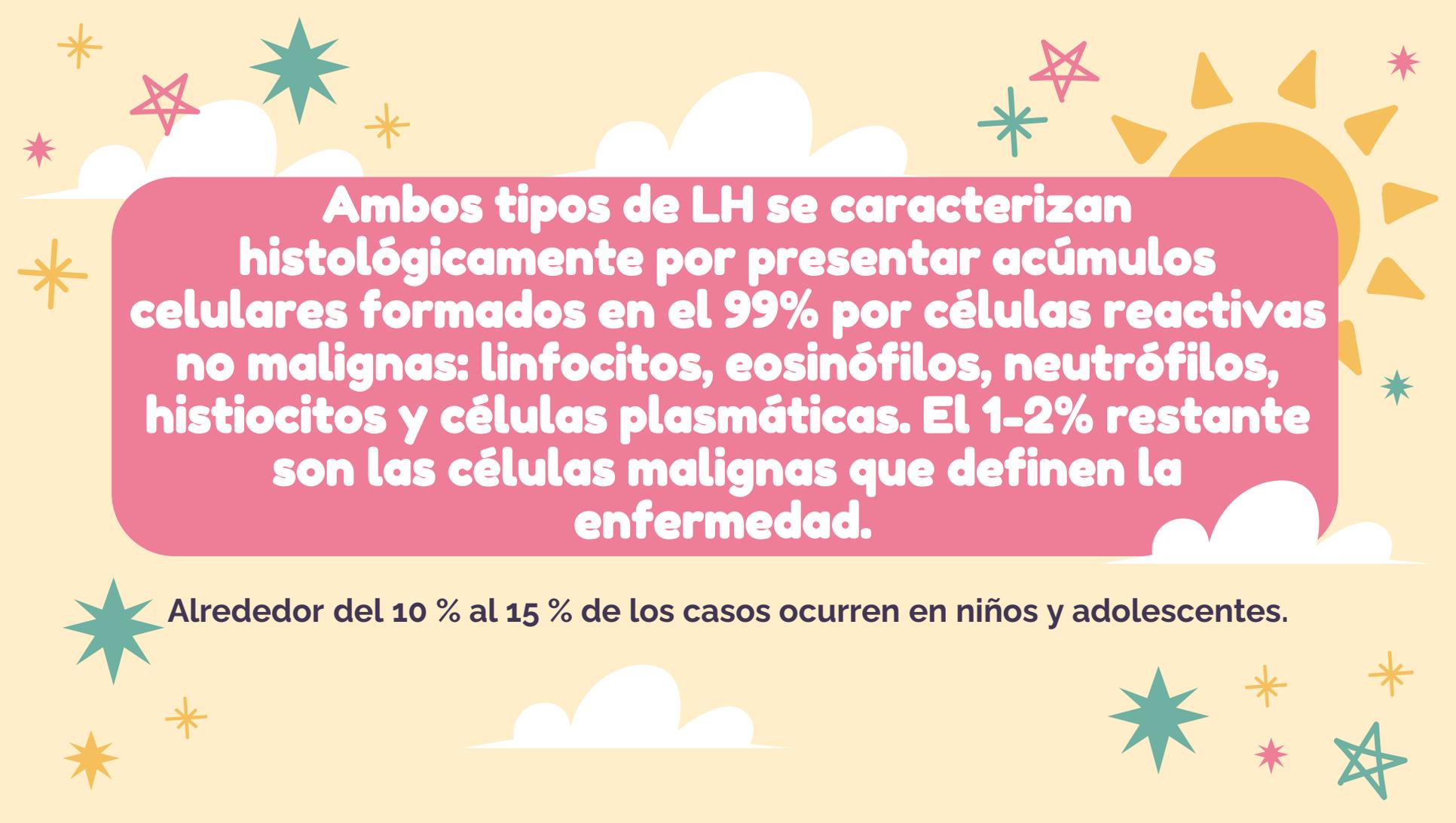


**LH
clásico**

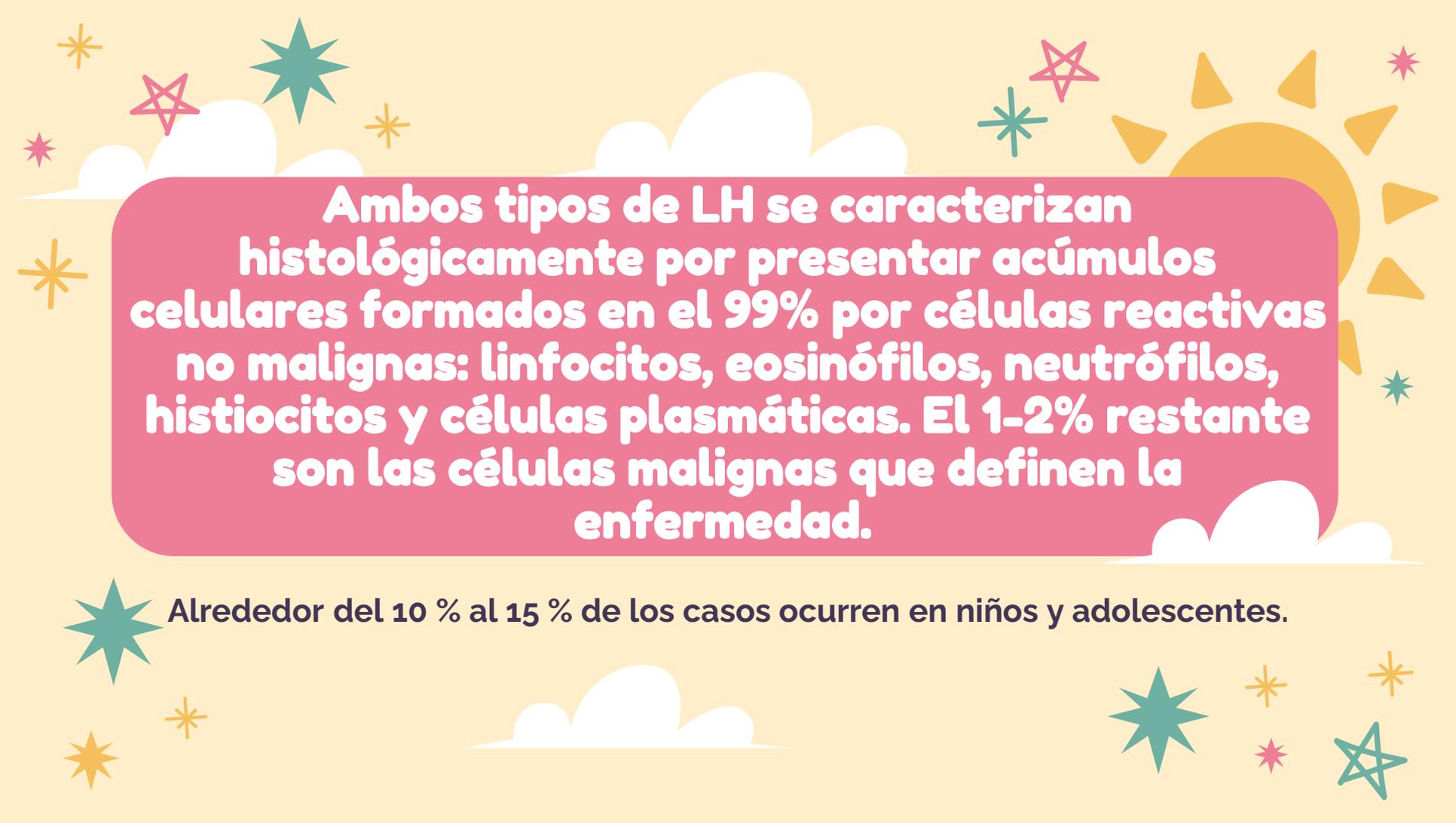


**LH nodular
de
predominio
linfocítico**

Es importante identificar el tipo específico de linfoma de Hodgkin porque el tratamiento para cada uno de estos dos tipos puede ser diferente.

The background is a light yellow color. In the top right corner, there is a large yellow sun with several smaller yellow triangles around it. White, fluffy clouds are scattered across the top and bottom of the image. Various colored stars (yellow, teal, pink) are scattered throughout the background. A large, rounded pink rectangle is centered in the upper half of the image, containing white text.

Ambos tipos de LH se caracterizan histológicamente por presentar acúmulos celulares formados en el 99% por células reactivas no malignas: linfocitos, eosinófilos, neutrófilos, histiocitos y células plasmáticas. El 1-2% restante son las células malignas que definen la enfermedad.

The background is a light yellow color. In the top right corner, there is a large yellow sun with several smaller yellow triangles around it. White, fluffy clouds are scattered across the top and bottom of the image. Various colored stars (yellow, teal, pink) are scattered throughout the background. A large, rounded pink rectangle is centered in the upper half of the image, containing white text.

Alrededor del 10 % al 15 % de los casos ocurren en niños y adolescentes.

Clasificación de la clásica

Esclerosis nodular

70-80% en adolescentes
40-50% en <10 años

Celularidad mixta

10-15% en adolescentes
30-35% en menores



Depleción linfocítica

Poco frecuente en
pediatría

Rico en linfocitos

Poco frecuente en
pediatría



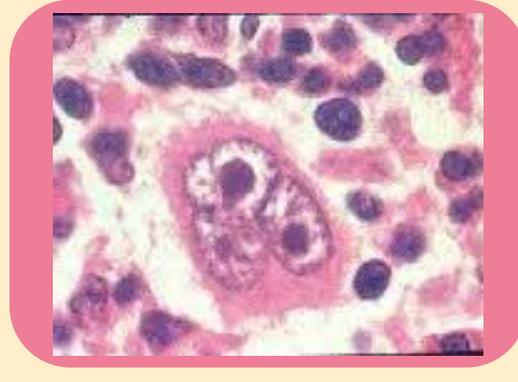
LH clásico

Características

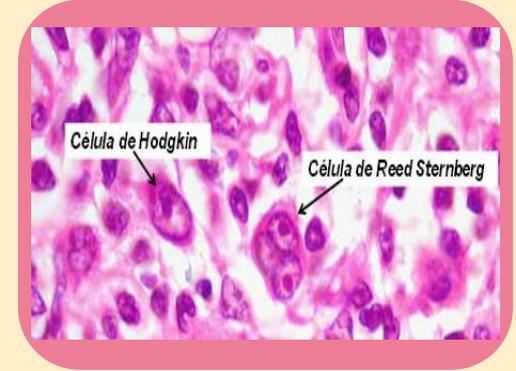
Se denominan células de Hodgkin cuando son



**Células de Hodgkin
cuando son
mononucleares**



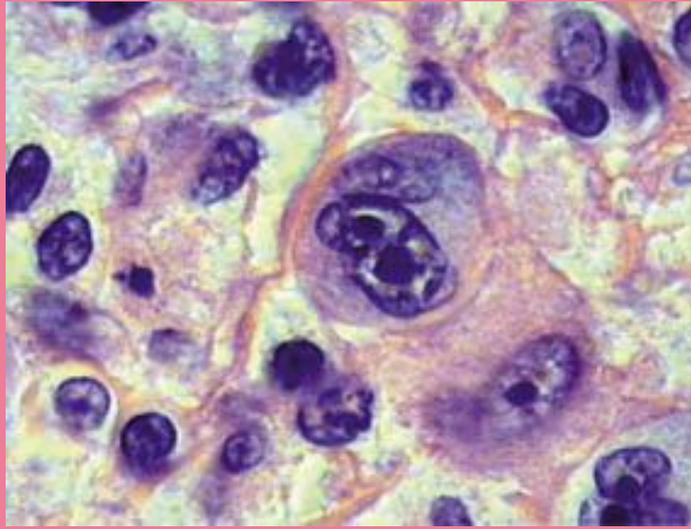
**Células de Reed-
Sternberg cuando
son multinucleares**



**Células de
Hodgkin Reed-
Sternberg cuando
(HRS) son
conjuntamente**

Las células de Reed-Sternberg se distinguen porque tienen dos núcleos, que según algunos parecen "ojos de búho". Con la presencia de células de Reed-Sternberg, el linfoma se clasifica como linfoma de Hodgkin.

Células de Reed-Sternberg



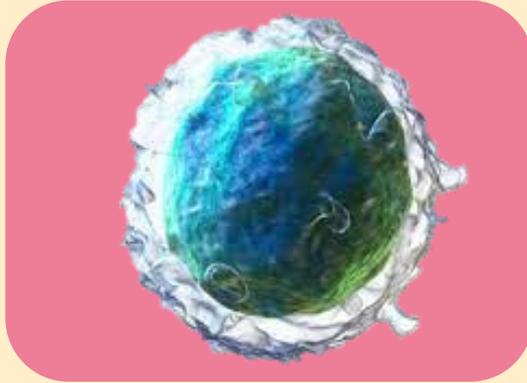
Célula de Reed-Sternberg: célula diagnóstica de linfoma de Hodgkin que muestra, característicamente, tamaño grande, citoplasma abundante, membrana nuclear intensamente pigmentada y núcleo bilobulado con dos nucléolos prominentes.



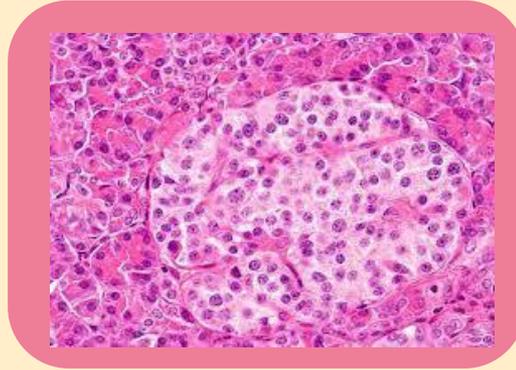
LH nodular

Características

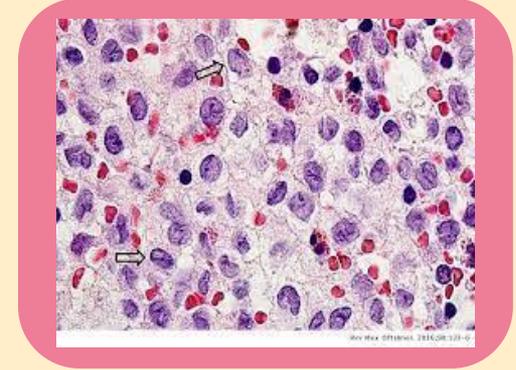
es poco frecuente, menos del 10% de los casos, y se presenta mayoritariamente en varones y con formas localizadas.



Son de predominio linfocítico



Las células malignas que son las células histiocíticas

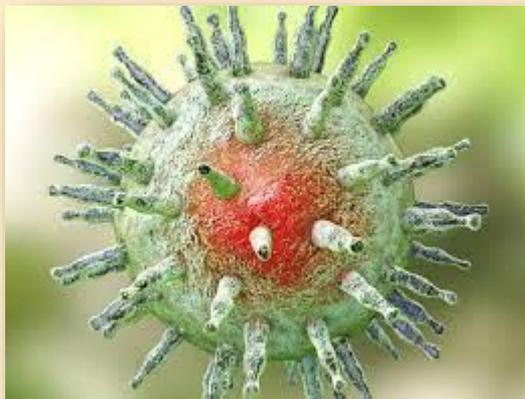


Las células malignas que son las células linfocíticas

Presentan morfología que recuerda a las palomitas de maíz.

Relación con el (VEB)

La asociación del virus de Epstein-Barr (VEB) con el LH se conoce desde hace tiempo, pero el papel que juega el virus en el desarrollo del tumor sigue sin comprenderse.



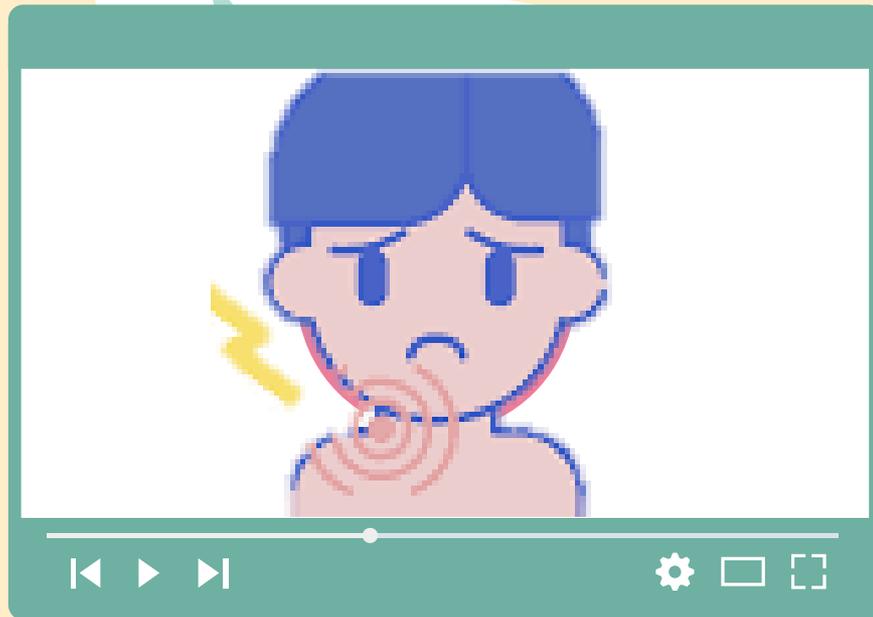
El genoma del virus se encuentra en las células de HRS en un 25-50% de los casos en los países desarrollados.



El LH clásico con depleción linfocítica asociado a infección por VIH, hasta casi nula en los casos de LH nodular con predominio linfocítico.

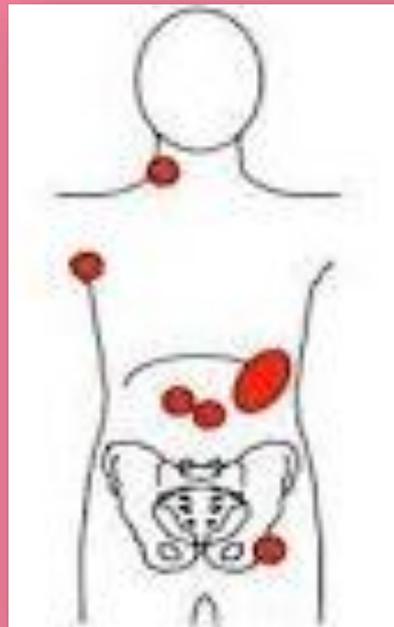
Clínica

El LH se presenta, clínicamente, como una masa adenopática no dolorosa en la región cervical baja, supraclavicular o mediastínica. En ocasiones acompañadas de síntomas sistémicos, como son fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna.





Síntoma + común



El síntoma más común de linfoma de Hodgkin es la inflamación sin dolor de los ganglios linfáticos en el área del cuello, pecho, axilas o ingle.

Se denominan síntomas B y son:

Pérdida de peso mayor al 10 % del peso total en un periodo de 6 meses.

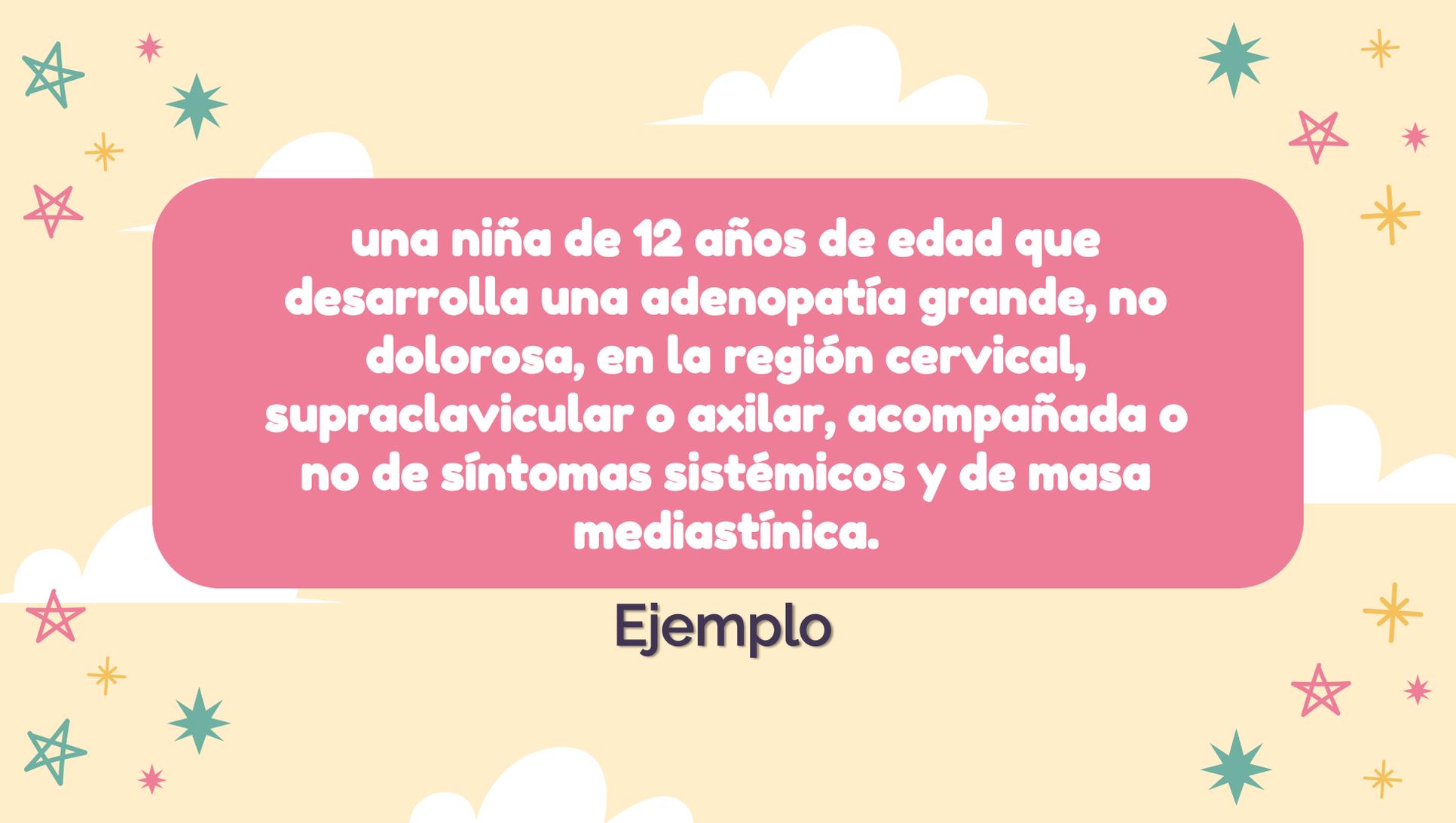
Sudoración nocturna profusa (tan abundante que es posible que sea necesario cambiar las sábanas o la pijama).

Episodios de fiebre de más de 100.4 grados Fahrenheit (38 grados Celsius) durante 3 días consecutivos o más, sin causa aparente.

Tos sin razón aparente o dificultad para respirar

- Menos del 3% de las adenopatías en el LH son infradiafragmáticas.
- La masa mediastínica está presente en el 75% de los casos, y en el 30% es “bulky” (masiva); es decir, que ocupa más de un tercio del diámetro torácico.
- En estos casos, puede ir acompañada de: tos, disnea, estridor, disfagia y síndrome de vena cava superior.
- Los síntomas sistémicos tienen valor pronóstico e implican cambios en las decisiones terapéuticas.
- El prurito y el dolor desencadenado por la ingesta de alcohol, aunque característicos, no se consideran síntomas B.
- No son excepcionales los fenómenos autoinmunes: anemia hemolítica, trombocitopenia y neutropenia.



The background is a light yellow color with several white, fluffy clouds scattered across it. There are also several colorful stars in shades of teal, pink, and yellow, some with multiple points and some with a central dot. The stars are of various sizes and are distributed throughout the page, with a higher concentration around the central text box.

una niña de 12 años de edad que desarrolla una adenopatía grande, no dolorosa, en la región cervical, supraclavicular o axilar, acompañada o no de síntomas sistémicos y de masa mediastínica.

Ejemplo

Dx.

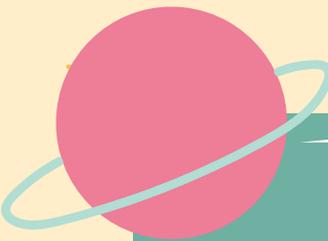
**Examen físico, HC
y una anamnesis**

**El PET y la RM de
cuerpo entero**

**Análisis de sangre
(BH con o sin
frotis)**

**radiografía de
tórax**

**PAAF o
biopsia**



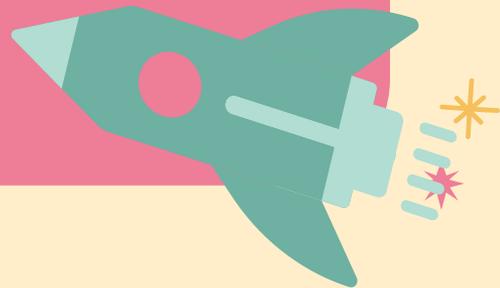
EF

- valoración del estado general, peso y talla, cambios en la piel, presencia de adenopatías, anotando su localización y tamaño.
 - Visceromegalias, signos de compresión de vena cava superior o dificultad respiratoria.
 - La exploración cardiorrespiratoria y del anillo de Waldeyer es muy importante.
- 
- 



HC

Se deben recoger datos sobre síntomas previos, infecciones pasadas, vacunaciones y antecedentes familiares de cáncer o inmunodeficiencias.



Valoración

El diagnóstico se completa con el estudio de extensión de la enfermedad, que nos permitirá clasificarla según los estadios de Ann-Arbor modificados por Cotswolds (Tabla II).

Tabla II. Clasificación de Ann-Arbor modificada por Cotswolds

Estadio

- I. Afectación de una única región ganglionar
- II. Afectación de 2 o más regiones ganglionares a un mismo lado del diafragma
- III. Afectación ganglionar a ambos lados del diafragma
- IV. Afectación extranodal que no sea "E"

Anotaciones a la definición de estadio

- A. Ausencia de síntomas B
- B. Síntomas B presentes
 - Pérdida de peso inexplicable >10% en 6 meses
 - Fiebre >38°C inexplicable, persistente o recurrente
 - Sudoración nocturna masiva
- E. Afectación extranodal por contigüidad

Tx.

Las novedades terapéuticas en el LH van tanto dirigidas a disminuir la tasa y gravedad de los efectos secundarios, como a mejorar las tasas de curación, en la actualidad superiores al 90%. La radioterapia podría evitarse en casos seleccionados.

Actualmente sobreviven más del 90% de los pacientes diagnosticados de LH mediante tratamientos combinados de quimioterapia (QT) y RT.



Preparación para el Tx.

Cronograma del Tratamiento

Semana 1

Proceso de pruebas y preparación para el tratamiento

Luego los pacientes se someten a pruebas por imágenes, por lo general una TEP, para ver cómo ha respondido el cáncer al tratamiento. La respuesta al tratamiento determina si el paciente también necesita tratamiento con radiación.

Próximas 8 semanas

Los pacientes de linfoma de Hodgkin generalmente comienzan con 2 ciclos de quimioterapia.

Próximos 2 a 4 meses

Los pacientes de bajo riesgo generalmente no reciben quimioterapia adicional pero pueden necesitar un tratamiento con radiación. El tratamiento con radiación generalmente lleva cerca de 3 semanas.

Clasificación por riesgo



Pacientes de alto riesgo

- 4 ciclos de quimioterapia adicionales con o sin tratamiento con radiación.
- El tratamiento para los casos de alto riesgo generalmente lleva un total de 6 a 9 meses con posibilidad de algunos descansos cortos.

Pacientes de riesgo intermedio

- 2 ciclos de quimioterapia adicionales con o sin tratamiento con radiación.



Combinación EUA

Bleomicina, etopósido, doxorubicina (Adriamicina®), ciclofosfamida, vincristina (Oncovin), procarbazona y prednisona

BEACOPP:

Doxorubicina, vinblastina, mecloretamina, vincristina, bleomicina, etopósido y prednisona.

Stanford V:

Combinación Europa:

Vincristina (Oncovin), etopósido,
prednisona y doxorubicina

OEPA:

Ciclofosfamida, vincristina, prednisona y
dacarbazina.

COPDAC:

Pronóstico

La tasa de supervivencia para el linfoma de Hodgkin es mayor del 95 %.

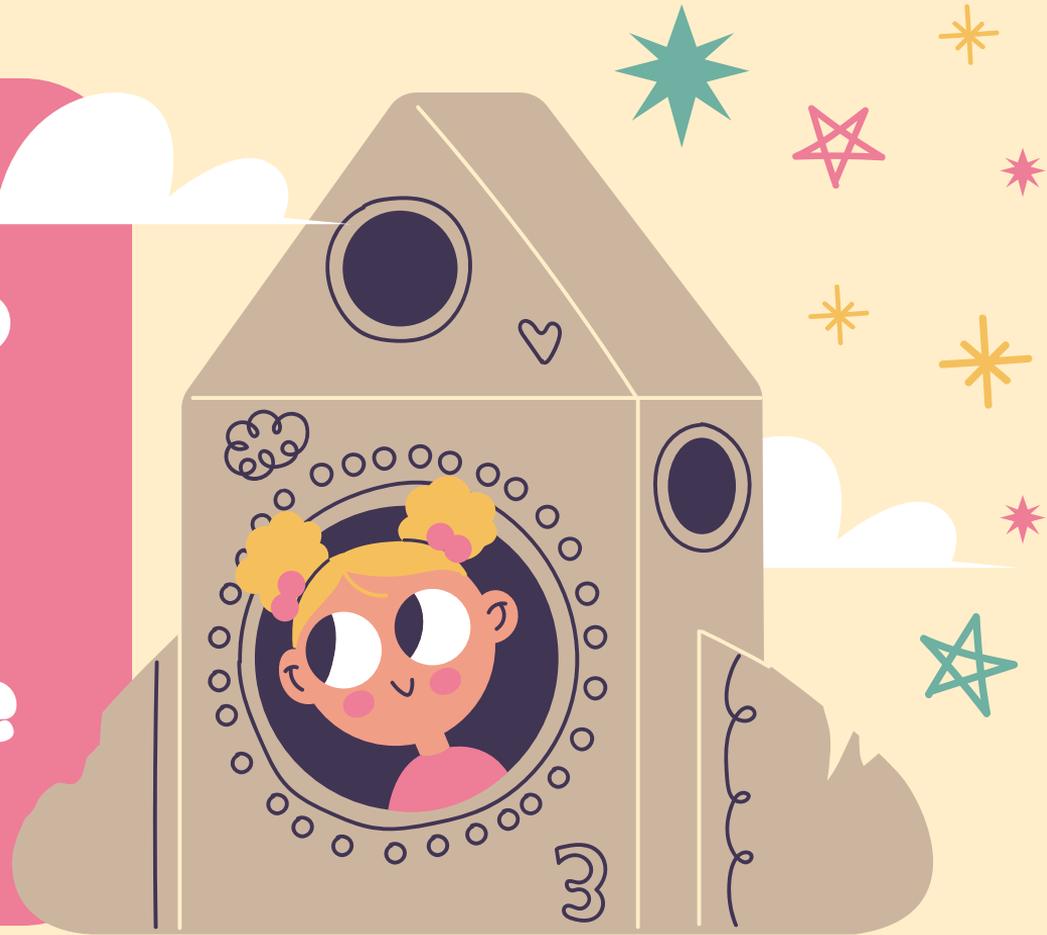


**LINFOMA
NO
HODKING**

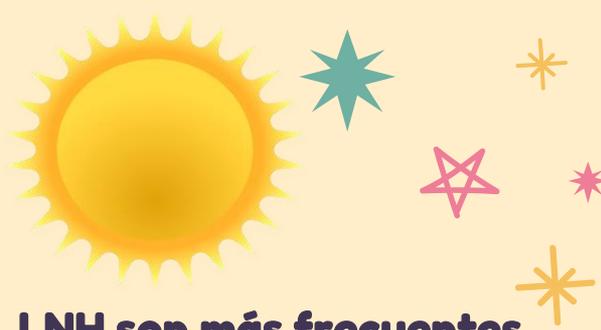


¿Qué es?

**Los linfomas no
Hodgkin (LNH)
son un grupo
heterogéneo de
malignidades.**



Epidemiología



01

La mayoría de los linfomas no Hodgkin infantiles son distintos de los linfomas en adultos. Generalmente, los linfomas infantiles son más agresivos, pero altamente tratables.

02

Los LNH representan el 8% de las neoplasias en AYAs.

03

LNH son más frecuentes que los LH por debajo de los 10 años de edad. Entre los 15 y los 19 años de edad, la incidencia de LH es del doble de la de LNH

04

Existe un gran predominio de los niños respecto a las niñas, sobre todo por debajo de los 10 años de edad, cuando la incidencia es el triple en niños que en niñas.

The background is a light yellow color with several white, stylized clouds scattered across it. There are also numerous colorful stars in shades of teal, pink, and yellow, some with multiple points and some with a central dot. The word "Clasificación" is centered in a large, white, bold font within a rounded pink rectangle.

Clasificación

Tabla III. Clasificación de la OMS de los LNH (2008)

Subtipo de linfoma	Frecuencia
Neoplasias de precursores linfoides	
Linfoma linfoblástico T	15-20%
Linfoma linfoblástico B	3%
Neoplasias de células B maduras	
Linfoma de Burkitt	35-40%
Linfoma difuso de células grandes B	15-20%
Linfoma de células B mediastínico primario	1-2%
Neoplasias de células T maduras	
Linfoma anaplásico de células grandes, ALK positivo	15-20%



**Linfoma
de Burkitt**



El linfoma de Burkitt es un trastorno agresivo (de crecimiento rápido) de los linfocitos B. Puede formarse en el abdomen , las amígdalas, los testículos , los huesos, la medula ósea , la piel o el SNC .

Hay tres tipos principales de linfoma de Burkitt:



El linfoma de Burkitt esporádico ocurre en todo el mundo



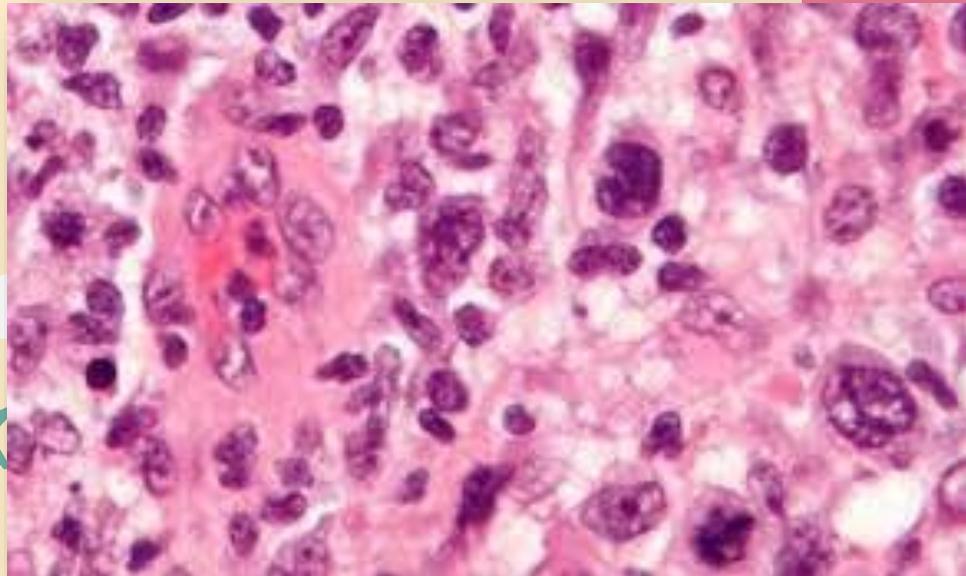
El linfoma de Burkitt endémico ocurre en África.



El linfoma de Burkitt relacionado con la inmunodeficiencia se ve con mayor frecuencia en pacientes con SIDA.



**Linfoma difuso de
células B grandes**



El linfoma difuso de células B grandes ocurre con mayor frecuencia en adolescentes que en niños. Es un tipo de linfoma no Hodgkin de células B que crece rápidamente en los ganglios linfáticos. Con frecuencia, también se ven afectados el bazo, el hígado, la médula ósea u otros órganos.



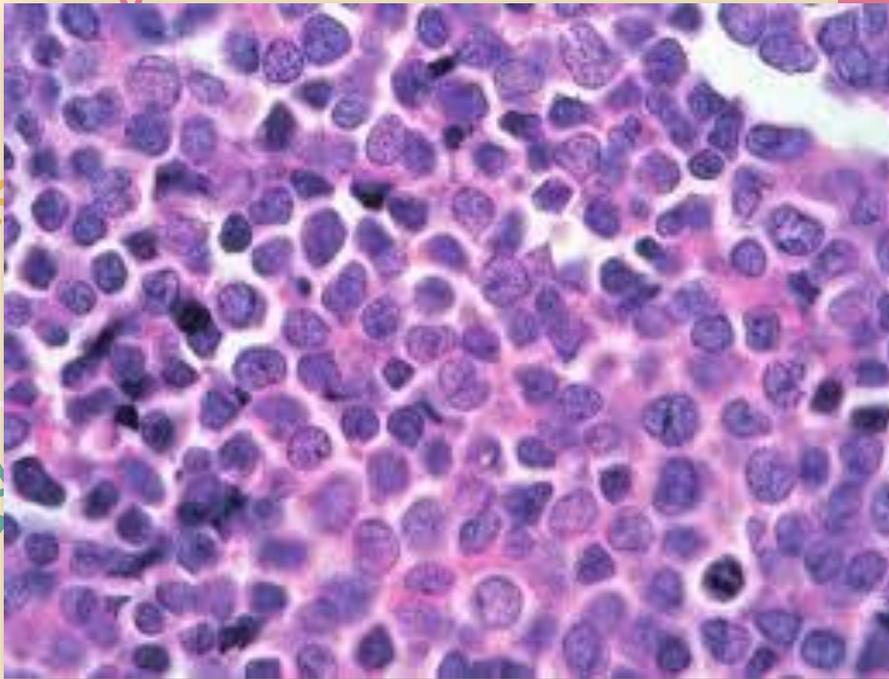
**Linfoma primario
mediastinal de
Células B grandes**



El linfoma primario mediastinal de células B grandes se desarrolla a partir de células B en el mediastino (el área detrás del esternón). Puede diseminarse hacia órganos cercanos, como los pulmones y el saco alrededor del corazón. También puede diseminarse hacia los ganglios linfáticos y hacia órganos distantes, incluyendo los riñones. En niños y adolescentes, el linfoma primario mediastinal de células B grandes ocurre con mayor frecuencia en adolescentes más grandes.



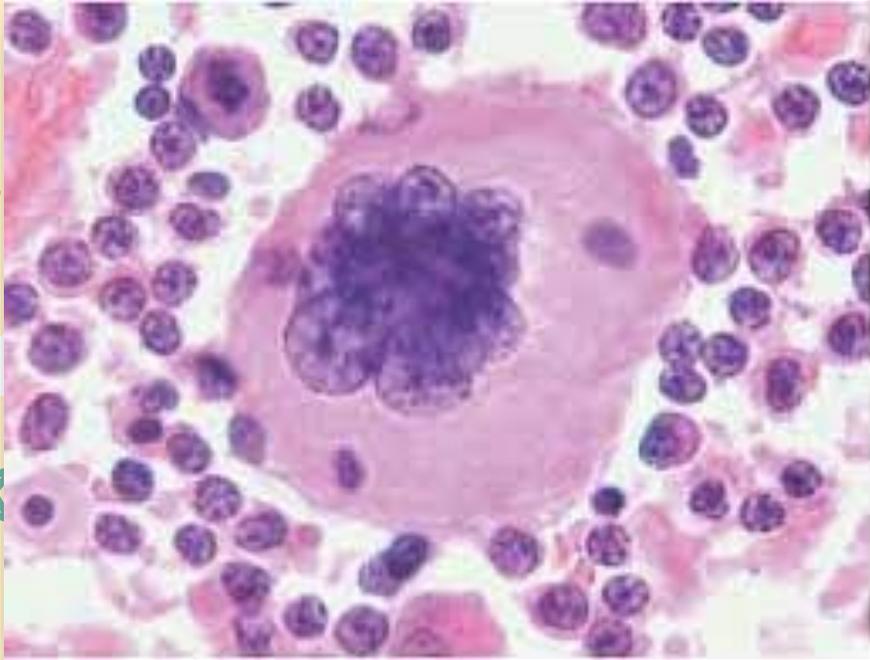
**Linfoma
linfoblástico**



El linfoma linfoblástico afecta principalmente a los linfocitos de células T. Generalmente se forma en el mediastino (el área detrás del esternón). Los síntomas incluyen problemas para respirar, sibilancias, problemas para tragar o hinchazón de la cabeza y el cuello. Puede diseminarse hacia los ganglios linfáticos, los huesos, la médula ósea, la piel, el SNC, los órganos abdominales y otras áreas. El linfoma linfoblástico es muy parecido a la leucemia linfoblástica aguda (LLA).



**Linfoma anaplásico
de células grandes**



El linfoma anaplásico de células grandes afecta principalmente a los linfocitos de células T. Generalmente, se forma en los ganglios linfáticos, la piel o los huesos, y, a veces, en el tracto GI, los pulmones, el tejido que recubre los pulmones y los músculos.

Clínica

Los LNH en la infancia pueden debutar clínicamente como una emergencia médica. Los LNH en niños son enfermedades muy agresivas.

Pueden debutar con cuadros clínicos extremadamente graves.

En los casos menos graves, la forma de presentación clínica dependerá de la localización.

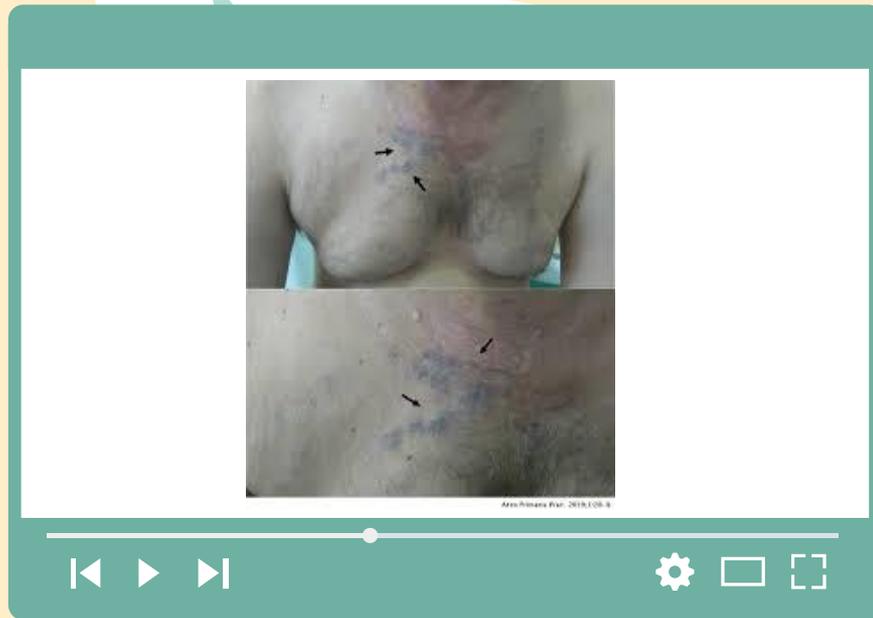


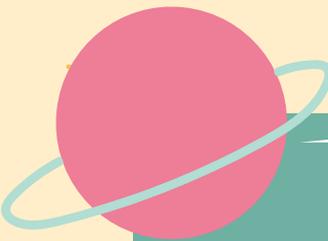
Tabla IV. Clínica de los LNH pediátricos

Histología	Inmunología	Clinica
Linfoma de Burkitt	Linfocito B maduro	Masas abdominales, invaginación intestinal, masas en el anillo de Waldeyer (amígdalas)
Linfoma difuso de células grandes B	Linfocito B del centro germinal (CG) o post-CG	Adenopatías periféricas, masas abdominales, afectación ósea "metastásica", múltiple
Linfoma de células grandes mediastínico	Linfocito B de la médula del timo	Mediastino (predominio en mujeres jóvenes)
Linfoma anaplásico de células grandes	Linfocito T, menos frecuentemente célula N233K o null (nunca linfocitos B)	Piel, ganglios periféricos (puede simular celulitis o adenitis infecciosa) y huesos
Linfoma linfoblastico preT	Linfocitos T precursores	Masa mediastínica
Linfoma linfoblástico preB	Linfocitos B precursores	Piel, hueso, ganglios

Otros síntomas

- Tos y problemas respiratorios
- Dolor estomacal
- Náuseas
- Vómitos
- Palidez de la piel
- Dolor en los huesos
- Úlceras en la piel





Linfoma Linfoblástico

se presentan con una masa adenopatía de crecimiento rápido en la región cervical o mediastínica.

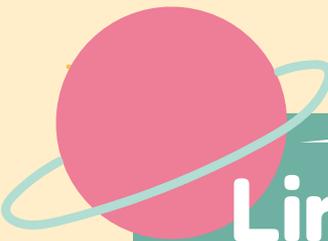
No es extraño que se acompañe de síntomas de compresión de la vía respiratoria o de la vena cava.

Los derrames, pleurales o pericárdicos, son frecuentes y pueden contribuir a la clínica de descompensación respiratoria o cardiovascular.



La forma de afectación cutánea suele ser en forma de placas poco pigmentadas en la región del cuero cabelludo, en contraste con los linfomas de células grandes, en los cuales la afectación cutánea va acompañada con mayor frecuencia de signos infamatorios locales y tiende a aparecer en la región torácica y axilar.





Linfoma Burkitt

El LB esporádico se presenta como una masa abdominal, causante de un cuadro de invaginación intestinal y crisis suboclusivas, ocupación abdominal masiva o abdomen agudo. También, como masa adenopática en la región parafaríngea.



En ocasiones, la afectación abdominal es difusa y masiva, afectando al mesenterio, el peritoneo, a los riñones y ovarios y, a menudo, acompañada de ascitis. Es poco frecuente la afectación testicular.

Otros lugares menos habituales de presentación del LB son: la piel, el SNC y el hueso. Las masas mediastínicas son muy poco frecuentes en el LB.





Linfoma Difuso de cel B grandes

El LDCGB tiene tendencia a afectar a la piel y al hueso. La variante mediastínica primaria es característica de mujeres jóvenes.

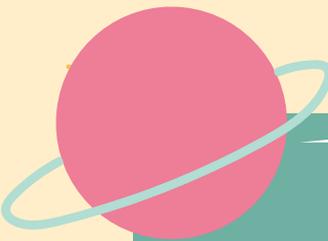


Es frecuente la afectación renal.



Las forma de presentación clínica del LDCGB es más heterogénea comparada con el LB. Predominan los pacientes con afectación extranodal, cutánea y ósea. La afectación del SNC y de la MO es menos frecuente. El linfoma de células grandes mediastínico primario se presenta como una masa mediastínica con tendencia a invadir localmente las estructuras vecinas, como pulmón y pericardio.





Linfoma Anaplásico de cel grandes

El LACG se presenta en dos formas clínicas, una cutánea exclusiva, ALK negativa y de evolución benigna; y otra forma invasiva o sistémica, ALK positiva, que requiere tratamiento QT agresivo.



El LACG suele afectar a la piel con mayor frecuencia que cualquier otro linfoma de la infancia; también puede extenderse al hueso, partes blandas y ganglios periféricos (Fig. 5). A menudo se acompaña de síntomas y signos sistémicos, como: fiebre, cansancio y anorexia. El 70% de los pacientes debutan con enfermedad diseminada. No es excepcional la afectación del SNC y de la MO.



Dx.

**Examen físico, HC
y una anamnesis**

PCR

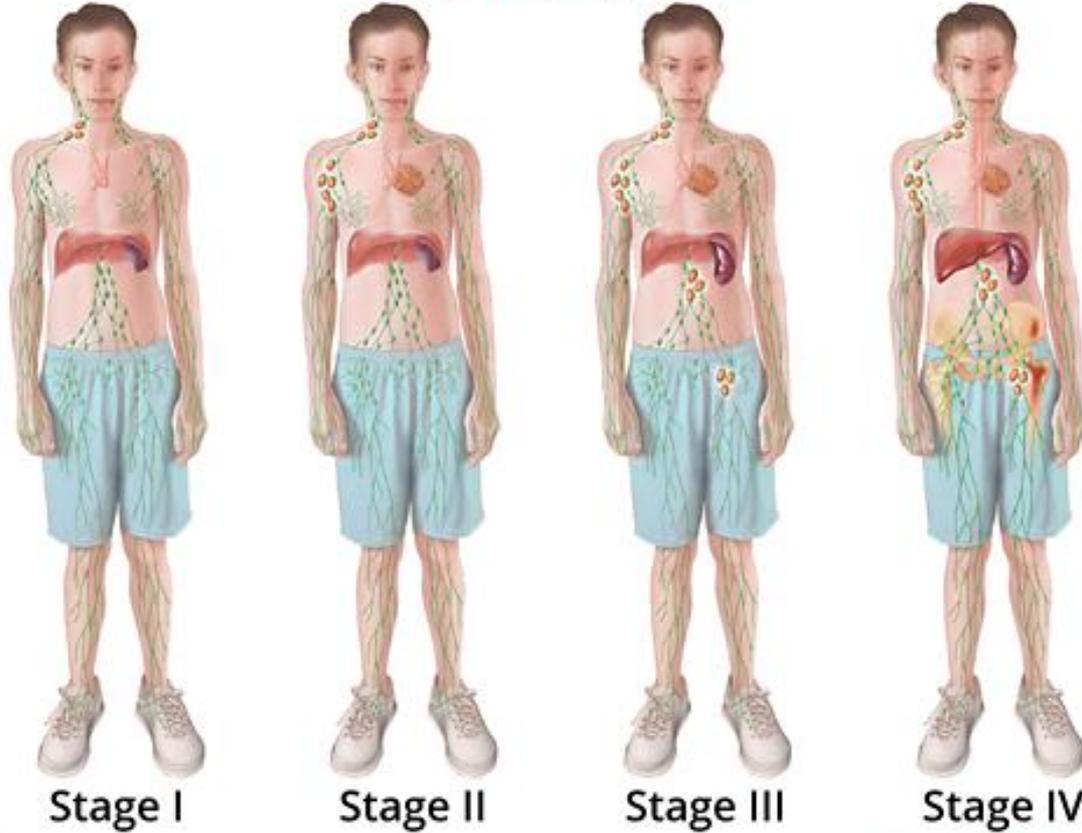
**Análisis de sangre
(BH con o sin
frotis)**

**radiografía de
tórax**

**Citometría de
flujo**

Wikipedición

Stages of Lymphoma



Estad

Estad

Estad

Estad

Estad

ganglios

cirugía. El cáncer

diafragma

Tx.



La quimioterapia es el principal tratamiento para el linfoma no Hodgkin infantil, y hay muchos tipos diferentes de medicamentos y combinaciones de medicamentos aprobados para la terapia.

- Vincristina
- Ciclofosfamida
- Prednisona
- Adriamicina
- Metotrexato
- Citarabina
- Etopósido



Los anticuerpos monoclonales[®], los inhibidores de la tirosina cinasa y las inmunotoxinas son tres tipos de terapia que se usan o estudian en el tratamiento de linfoma no Hodgkin infantil.

Pronóstico

En la mayoría de los casos, las tasas de supervivencia a cinco años del linfoma no Hodgkin infantil pueden variar entre el 70 % hasta más del 90 %.

