



Módulo 8

Cáncer Pediátrico y en Adolescentes Generalidades

Enfoque biomédico del cáncer

Maestría en Psico Oncología

Dr. Israel Destruge Molina

Oncólogo Clínico PUCE



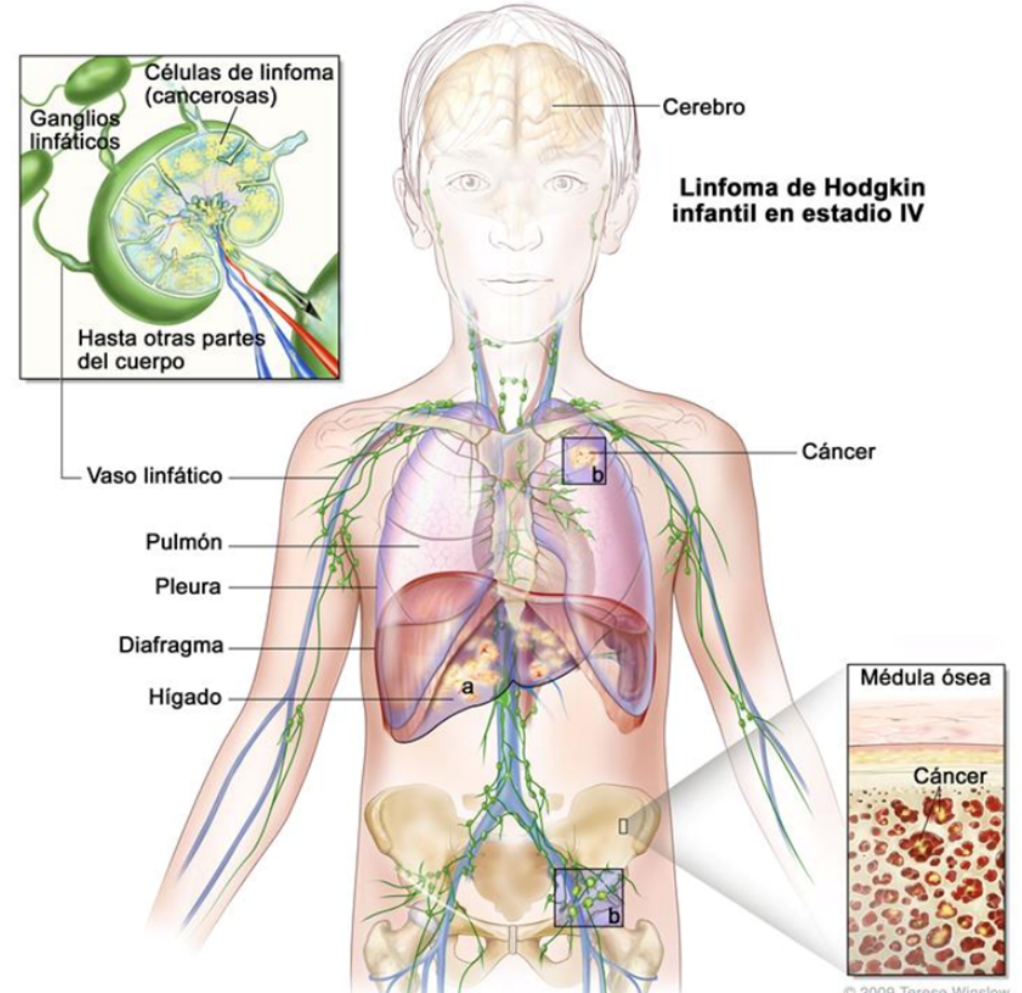
**LINFOMAS (LINFOMA
HODGKIN-LH; LINFOMA
NO HODGKIN- LNH)**



LINFOMA HODGKIN

Es un desorden maligno de células B que afecta al sistema linfoide y reticuloendotelial, que puede afectar a otros órganos como pulmón hueso Médula Ósea, hígado y SNC.

LINFOMA se refiere a una Enfermedad que se origina Extramedular (fuera de la MO).



EPIDEMIOLOGÍA

- Incidencia: 5.5 casos x millón x año
- Distribución bimodal
- En **países industrializados** el **primer pico** ocurre a los **20 años** con un **segundo pico** después de los **50 años**
- En **países en desarrollo** el **primer pico** ocurre antes de la **adolescencia**.
- Muestran **tres formas diferentes** de la enfermedad de Hodgkin: una **forma infantil** (en pacientes de 14 años o más jóvenes), una **forma adulta joven** (en pacientes de 15 a 34 años), y una **forma adulta mayor** (en pacientes de 55 a 74 años)
- **Raro en menores de 5 años**

FACTORES DE RIESGO

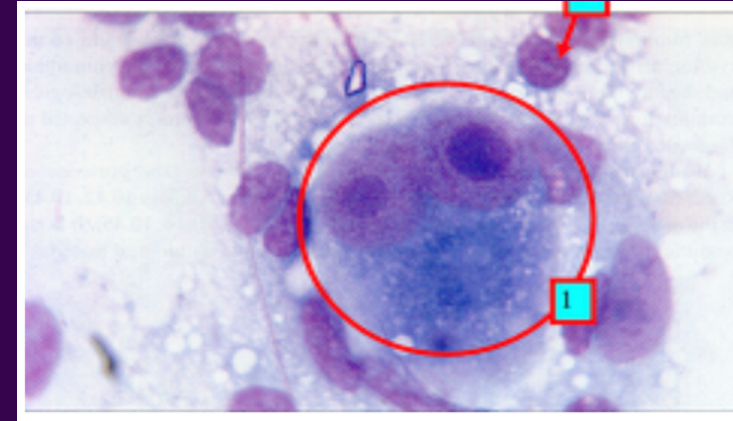
- LH asociado con enfermedades inmunológicas:
- LES/ AR/ ataxia telangiectásica/Agamaglobulinemia
- VEB (Virus Epstein Bar)
- Antecedentes de LH
- Incrementa con **familias numerosas y nivel socioeconómico bajo** (exposición temprana a enfermedades virales)

PATOLOGÍA

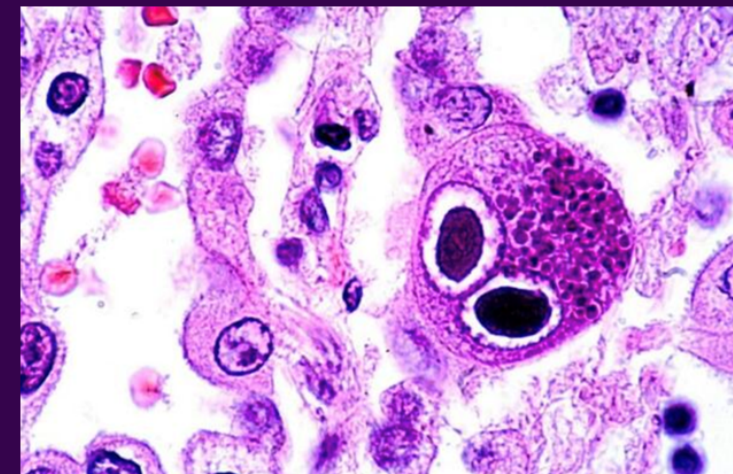
Célula de Reed- Sternberg clásica:

Las células neoplásicas en Linfoma Hodgkin son las células de RS (Reed Sternberg)

- Grande (>15 a 45 micras en diámetro).
- Abundante citoplasma.
- **Binucleada o multinucleada.**
- La membrana nuclear tiñe de manera intensa.
- Cromatina delicada que da un halo claro alrededor del nucleolo (“ojo de lechuza”).
- Nucleolo grande y prominente.



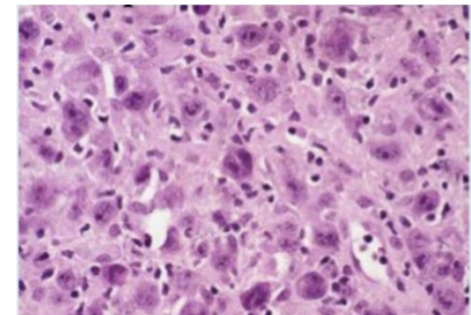
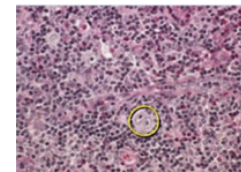
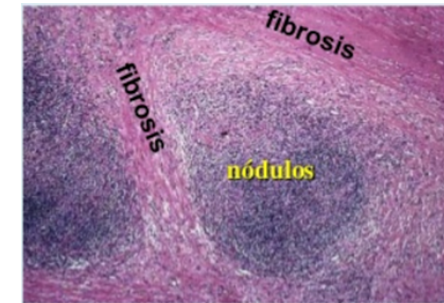
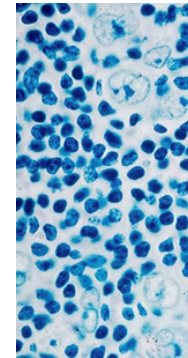
1. Célula de Reed



SUBTIPOS HISTOLOGIOS: CLASIFICACIÓN

- La clasificación histológica actual de la WHO está basada en la RYE modificada por Lukes y Butler (1971)
- Basado en sus características biológicas y clínicas

RYE	FRECUENCIA RELATIVA
Predominio linfocítico	5 - 15%
Esclerosis nodular	40 - 60%
Celularidad mixta	15 - 30%
Depleción linfocítica	< 5%



PRESENTACION CLÍNICA

- **LINFADENOPATIA**

- Masa no dolorosa que crece a partir de un ganglio.
- Los ganglios linfáticos afectados son firmes, consistencia de goma y sensibles a la palpación si crecen de manera rápida.
- 75% presentación cervical o supraclavicular (50% con afectación mediastínica).
- 6 a 11% afectan mediastino de manera inicial (subtipo EN).
- Tos no productiva u otros síntomas de compresión traqueal o bronquial (40% de los casos).
- Presentación subdiafragmática primaria es rara (3% de los casos).



Tos y dificultad para respirar.



Dolor e inflamación en el abdomen
y/o sensación de saciedad.



SÍNTOMAS SISTÉMICOS

- No específicos: fatiga, anorexia y pérdida de peso.
 - Síntomas “B” relacionados con el pronóstico:
 - Fiebre inexplicable por arriba de 38° C por 3 días consecutivos*
 - Pérdida de peso inexplicable del 10% dentro de los 6 meses precedentes al diagnóstico*
 - Sudoración nocturna profusa
 - Prurito: frecuente en pacientes con enfermedad avanzada.
- * Reacción de fase aguda mediada por IL-1



Picazón en la piel.¹



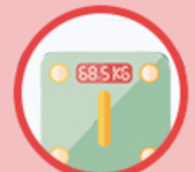
Fiebre.



Sudoración nocturna excesiva.



Dolor en el pecho.



Pérdida de peso sin motivo aparente.



- Adenomegalias: dolorosos en cabeza, cuello, axila o inguinales.
- Hepatomegalia
- Infiltración renal
- Parálisis de nervios craneales
- Síntomas de hipertensión endocraneana

DIAGNÓSTICO

Table 19-5 Diagnostic Investigations and Staging for Hodgkin Lymphoma

Surgical

- Excisional lymph node biopsy
- Bilateral bone marrow biopsies

Imaging studies

- CT scan of neck, chest, abdomen and pelvis
- FDG-PET
- Technetium-99 bone scintigraphy

Laboratory studies

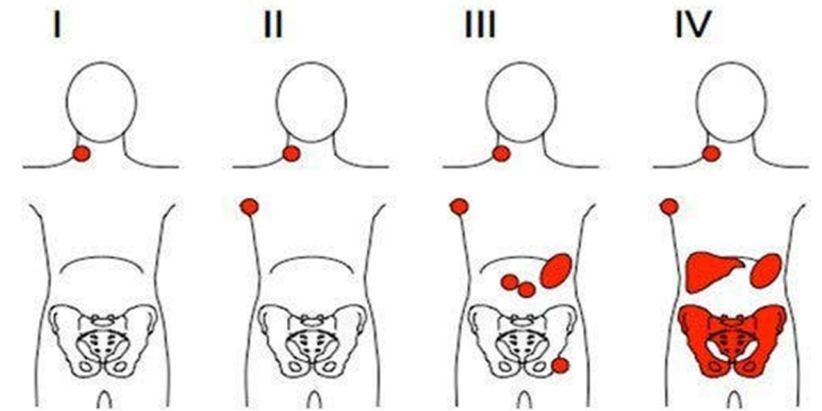
- Complete blood count
- Blood chemistries for renal and hepatic function
- Erythrocyte sedimentation rate
- Ferritin

Abbreviations: CT, computed tomography; FDG-PET, fluorodeoxyglucose positron emission tomography.

Adapted from: Friedman D, Schwartz C, Hodgkin Lymphoma in The Lymphoid Neoplasms, 3rd edition, 2008, with permission.

ESTADIOS

- RIESGO BAJO
 - Involucro nodal localizado, EI-II
 - Sin síntomas B
- RIESGO INTERMEDIO
 - Enfermedad localizada EIA-IIA, que además presenta:
 - Síntomas B
 - Linfadenopatía hiliar
 - 3 o más regiones ganglionares
 - Extensión extraganglionar a estructuras contiguas
 - Pacientes con estadio IIIA
- ALTO RIESGO
 - Enfermedad avanzada EIIIB y EIV.



Sistema de estadificación de Ann Arbor, adoptado en 1971.

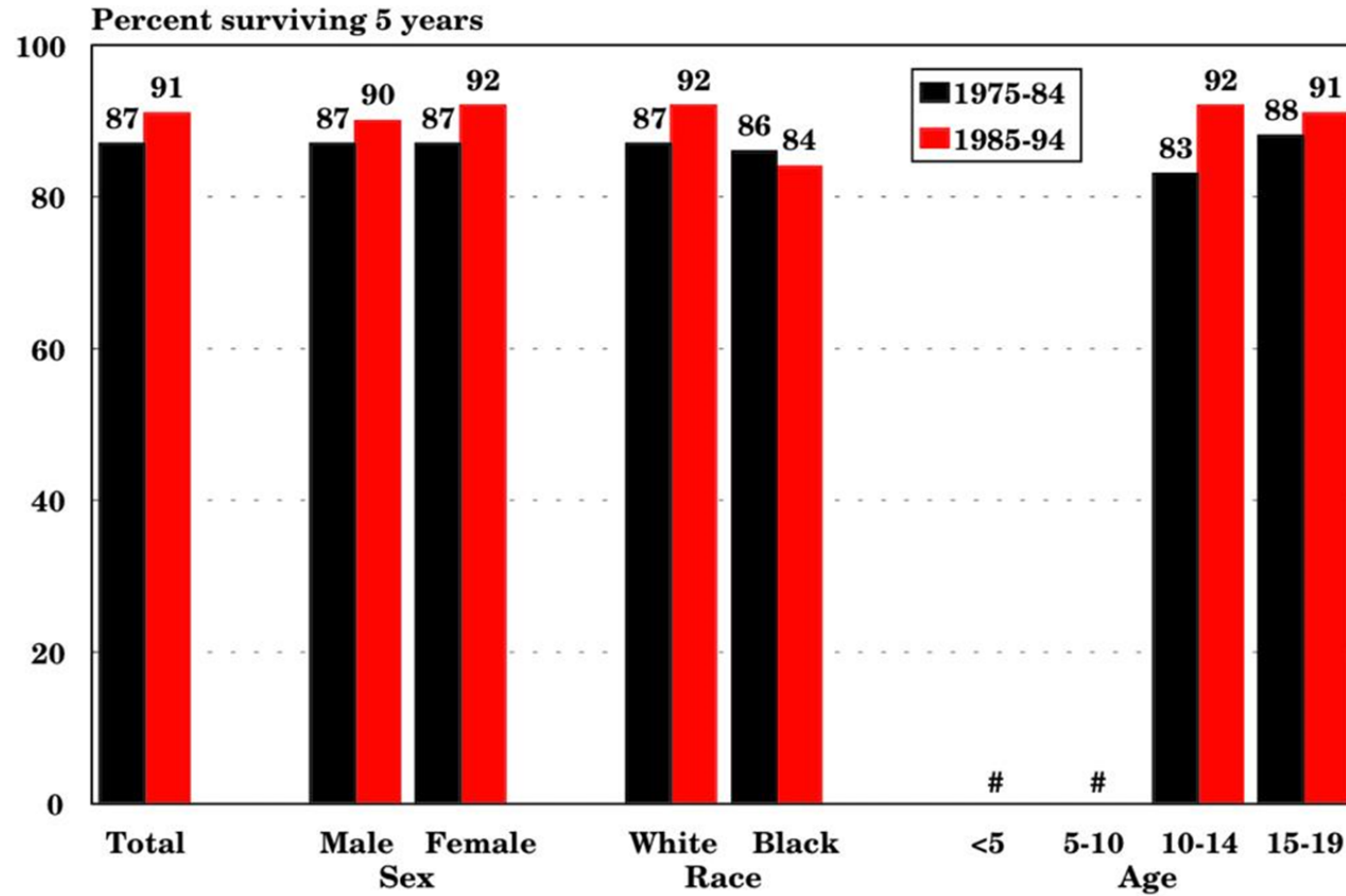
Tratamiento QUIMIOTERAPIA

- Uno de los principales avances en el tratamiento de los niños con LNH fue el uso inicial de quimioterapia para Leucemia LA en el hospital de St. Jude (Pinkel et al., 1975).
- La mayoría del éxito en el tratamiento de Linfoma avanzado es el que deriva de los protocolos de tratamiento para Leucemia y es con **QUIMIOTERAPIA +/- Radioterapia**
 - Estadios I y II: RT +/- QT
 - Estadios II y IIIA con gran masa tumoral: 6 ciclos de QT con irradiación local a 3500 cGy.
 - Estadio IIIB y IV: Combinación MOPP/ABVD e irradiación de zonas con masa tumoral, en campos limitados y dosis de 20 a 25Gy.

Tratamiento QUIMIOTERAPIA

- Uno de los principales avances en el tratamiento de los niños con LNH fue el uso inicial de quimioterapia para Leucemia LA en el hospital de St. Jude (Pinkel et al., 1975).
- La mayoría del éxito en el tratamiento de Linfoma avanzado es el que deriva de los protocolos de tratamiento para Leucemia y es con **QUIMIOTERAPIA +/- Radioterapia**
 - Estadios I y II: RT +/- QT
 - Estadios II y IIIA con gran masa tumoral: 6 ciclos de QT con irradiación local a 3500 cGy.
 - Estadio IIIB y IV: Combinación MOPP/ABVD e irradiación de zonas con masa tumoral, en campos limitados y dosis de 20 a 25Gy.

**Figure II.8: Hodgkin's disease 5 year-relative survival rates
by sex, race, age and time period
SEER (9 areas), 1975-84 and 1985-94**



LINFOMA NO HODGKIN

15% del cáncer infantil < 20 años

- 3% del cáncer < 5 años
- 8-9% cáncer >10 años

750 a 800 nuevos casos

Distribución bimodal de la edad con un pico en la adolescencia (15 y 19 años) y otro en el adulto

- Linfoma de Burkitt: 5-15 año
- DLBCL. Linfoma cel grandes, ALCL : 15 a 19 años

Predomino hombres: $\frac{3}{4}$: hombres



6to más común en el hombre y 5to en mujeres

LINFOMA NO HODGKIN

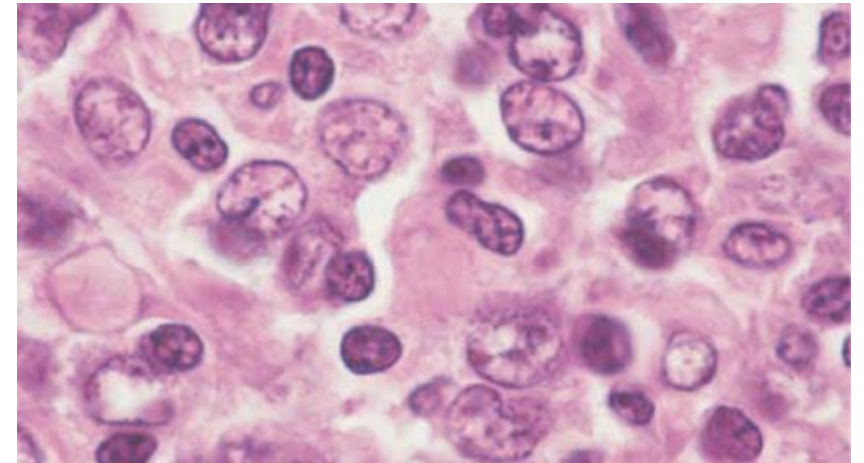
Defectos inmunológicos congénitos	(agamaglobulinemia ligada al sexo o enfermedad de Bruton, agamaglobulinemia común variable, ataxia telangiectasia, síndrome de Wiskott Aldrich)
Inmunosupresión después de trasplante	
Exposición a difenilhidantoína, infliximab	
Pacientes con LH tratados con QT y RT	
Pesticidas	
Infección por VIH y VEB	

En niños

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

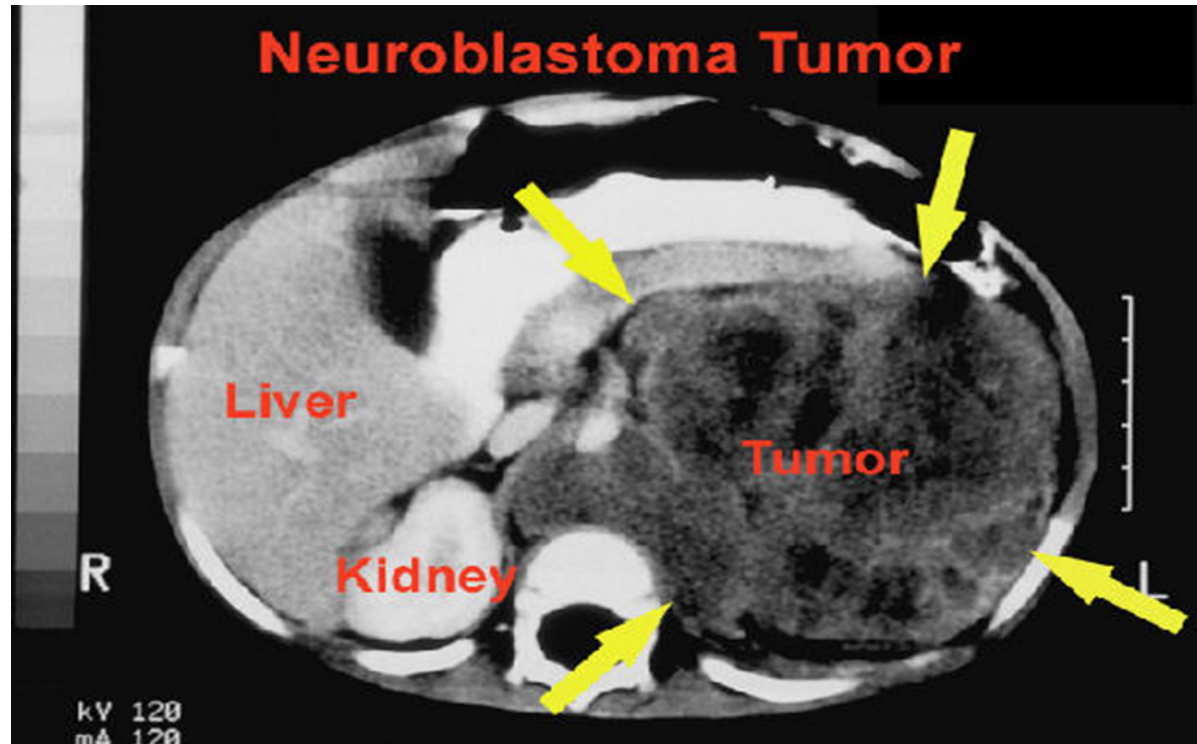
<i>Subtipo de linfoma</i>	<i>Frecuencia</i>
Neoplasias de precursores linfoides	
Linfoma linfoblástico T	15-20%
Linfoma linfoblástico B	3%
Neoplasias de células B maduras	
Linfoma de Burkitt	35-40%
Linfoma difuso de células grandes B	15-20%
Linfoma de células B mediastínico primario	1-2%
Neoplasias de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

- Linfoma no Hodgkin de células B (linfoma de Burkitt y linfoma tipo Burkitt) (40%)
- Linfoma linfoblástico (30%)
- Linfoma de células B grandes difuso (20%)
- Linfoma de células grandes Anaplásico (10%)



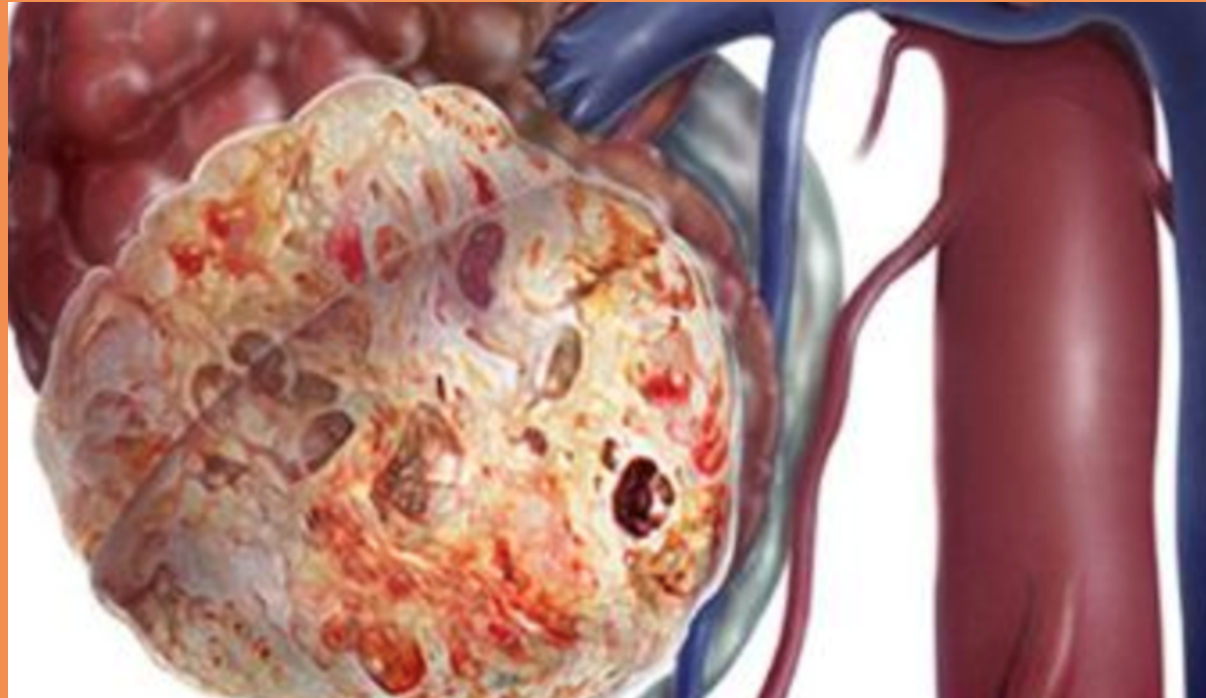
NUROBLASTOMA

- Sitios mas comunes de localización: Abdominal 65%
- Glándula suprarrenal: 40% en niños y 25% lactantes (torácico y cervical).



TUMOR DE WILMS

- Tumor embrionario maligno de estirpe mesodérmica que se origina en el riñón probable por proliferación anormal del blastema metanefrítico.



Factores predisponentes

Ambientales

- Exposición ocupacional: padres con contactos con hidrocarburos o plomo
- Asociación de tabaquismo materno, consumo de té y la hipertensión durante el embarazo: NO CONFIRMADO.

Genéticos

- Aproximadamente el 10% de los niños con TW tienen anomalías genéticas.
- Asociación con Neurofibromatosis I, Sx de Down, Sx de marfan
- En algunos niños, el tumor de Wilms se presenta como parte de un síndrome de malformación congénita reconocidas.

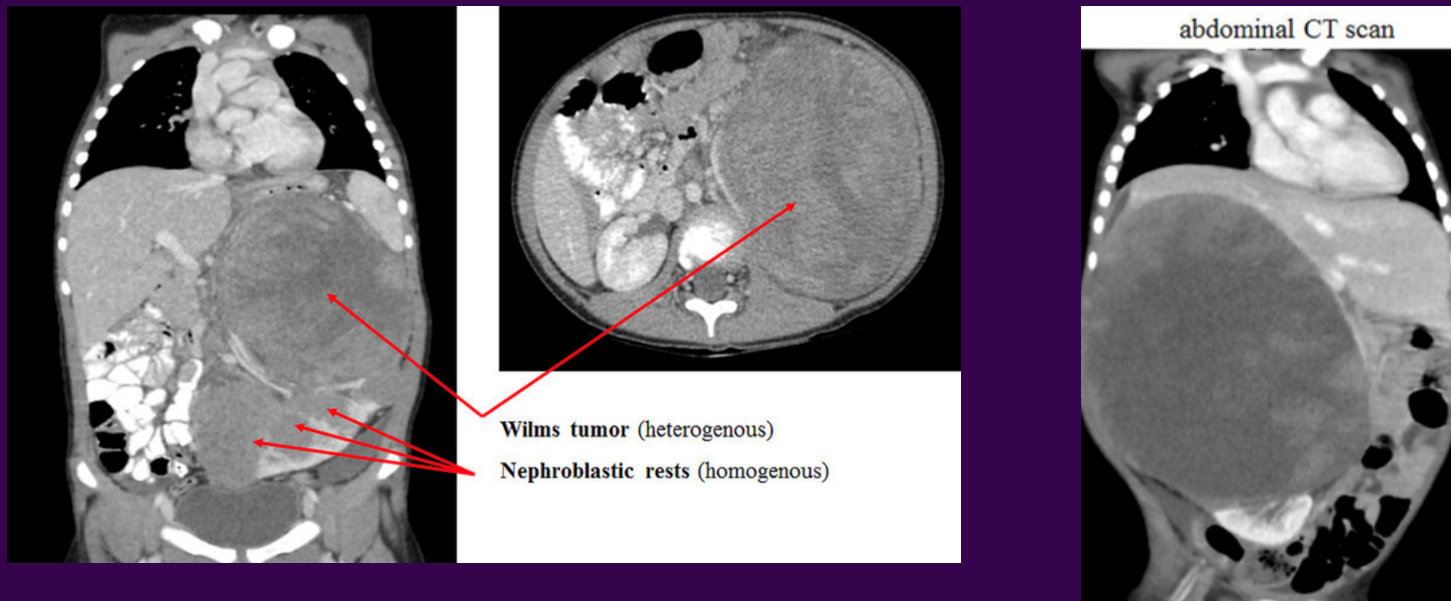
PRESENTACIÓN CLÍNICA



- **Osler** proporcionó la primera descripción de América del Norte de los signos y síntomas del tumor de Wilms
- La presentación inicial más común del tumor de Wilms es una masa tumoral abdominal asintomática (o visible) generalmente indolora, dura, fija. 60%

ESTUDIOS DE IMAGEN PARA DIAGNÓSTICO

- TAC del abdomen también se recomienda para evaluar más a fondo la naturaleza y el alcance de la masa.
- Además, el examen puede mostrar pequeñas lesiones en el riñón opuesto que puede ser restos nefrogénicos o tumor de Wilms, aunque pequeñas lesiones superficiales o intrarrenales a menudo no se identifican, incluso cuando se utiliza la TC.

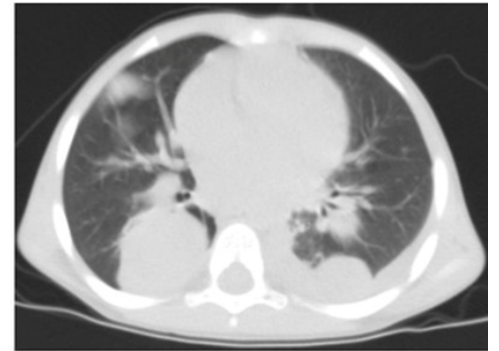


- Los sitios más comunes de metástasis de tumor de Wilms:
- Pulmones (80%)
- Los ganglios regionales, y el hígado (15%).

Chest X-ray



CT lung



Lymph nodes metastases



Tumor thrombus in vena cava inferior



OSTEOSARCOMA



CUADRO CLÍNICO

- Dolor (90%)
- Primer síntoma y el más común
- Intermitente para después volverse continuo
- Se asocia generalmente a actividad física y traumas

Aumento de volumen (50%)

Pérdida de función de las articulaciones (45%)

Fractura patológica (8%)

Síntomas respiratorios en estadios muy avanzados

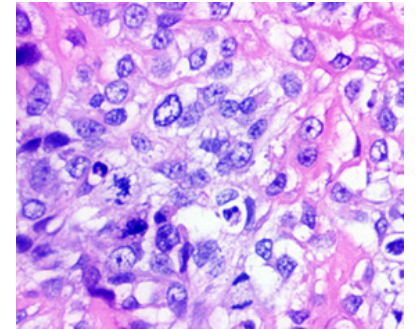
Los síntomas sistémicos son raros

Tiempo de dx: 2 a 4 meses

Se localiza casi siempre en los huesos largos, en especial Fémur distal, Tibia proximal, Húmero proximal.

Diagnóstico: BIOPSIA

- Es el procedimiento quirúrgico inicial
 - Incisional
 - Excisional
 - Por aguja fina
 - 80-90% precisión dx
 - **Incisión longitudinal**



- La elección depende del tamaño del tumor, localización y posible dx diferencial
- Pueden obtenerse muestras para estudios citogenéticos

Cirugía

- Depende de la localización y extensión de la enfermedad
- Resección completa en bloque con bordes libres
- **Tratamiento multimodal**
- **Quimioterapia neoadyuvante**



- Mantener la función
- Opciones de reconstrucción
 - Trasplante autólogo de hueso
 - Aloinjertos óseos
 - Endoprótesis metálicas
 - Principal complicación: infecciones



Quito
Av.12 de Octubre 1073 y Roca
Edificio de la Facultad de Comunicación,
Lingüística y Literatura. Primer Piso. Oficina 106.



Teléfono:
(593-2) 299 1592 / (593)09 8 851 2839



Correo:
soportevirtual@puce.edu.ec