

Comportamiento del linfoma no Hodgkin en la edad pediátrica

Behavior of non-Hodgkin lymphoma at pediatric ages

Dra.C. Caridad Verdecia Cañizares,^I Dra. María Elena Santos Labarcena,^I
Dra. Rosa María Lam Díaz^{II}

^IServicio de Oncocirugía. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".
La Habana, Cuba.

^{II}Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: los linfomas no Hodgkin son neoplasias hematológicas frecuentes en la infancia.

Objetivo: describir las diferentes formas de presentación de esta enfermedad en la edad pediátrica, y determinar el promedio de años vividos después de concluido el tratamiento.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 79 pacientes con diagnóstico de linfomas no Hodgkin atendidos en el servicio de Oncocirugía del Hospital Pediátrico Docente "William Soler", de marzo de 1995 a marzo de 2014.

Resultados: 48 pacientes fueron del sexo masculino y 31 del femenino. El grupo de edad de mayor afectación fue el de 10 a 14 años. El 54,4 % de los pacientes tuvieron linfomas de localización abdominal y el 29,1 % fueron de localización mediastinal. Otros sitios afectados fueron la región cervical, la amígdala palatina y renal primaria en el 10,1, 3,8 y 2,6 % de los pacientes respectivamente.

La variante histológica más frecuente fue el linfoma no Hodgkin inmunofenotipo B (75,9 %), seguido del linfoma no Hodgkin inmunofenotipo tipo T en el 21,5 % de los casos. El dolor abdominal y la masa tumoral palpable fue la manifestación clínica principal en el 64,5 %. El promedio de años vividos en el linfoma no Hodgkin de localización renal, cervical y amígdala palatina fue ligeramente superior ($5,7 \pm 0,3$, $5,5 \pm 1,8$ y $5,2 \pm 0,7$ respectivamente).

Conclusiones: el linfoma no Hodgkin inmunofenotipo B de localización abdominal es el más frecuente. El dolor y el tumor abdominal son las manifestaciones clínicas

principales, y los pacientes con linfomas no Hodgkin de la región cervical y amígdala palatina tienen mayor promedio de vida después de concluido el tratamiento.

Palabras clave: linfoma no Hodgkin, formas de presentación, pediatría.

ABSTRACT

Introduction: non-Hodgkin lymphomas are frequent hematological neoplasias in infancy.

Objective: to describe the different forms of presentation of this disease at the pediatric age and to determine the average years lived after the treatment.

Methods: a retrospective and descriptive study of 79 patients was conducted; they had been diagnosed as non-Hodgkin lymphoma cases and attended to at the oncologic surgery service of "William Soler" pediatric teaching hospital from March 1995 to March 2014.

Results: forty eight patients were males and 31 were females. The most affected age group was the 10-14 years-old one. In the group, 54.4 % of patients had lymphomas located in the abdominal region and 29.1 % in the mediastinal location. Other affected areas were cervical region, palatal tonsil and primary renal region in 10.1 %, 3.8 % and 2.6 % of patients, respectively. The most common histological variant was immunophenotype B non-Hodgkin lymphoma (75.9 %) followed by immunophenotype T non-Hodgkin lymphoma (21.5 %). Abdominal pain and palpable tumor mass was the main clinical manifestation in 64.5 % of cases. The average life years in non-Hodgkin lymphoma located in the renal region, cervical region and palatal tonsil was slightly higher (5.7 ± 0.3 , 5.5 ± 1.8 and 5.2 ± 0.7 , respectively).

Conclusions: the immunophenotype B non-Hodgkin lymphoma of abdominal location is the most common. Abdominal pain and tumors are the main clinical manifestations and the patients with non-Hodgkin lymphomas in the cervical region and the palatal tonsil show higher average life years after treatment.

Keywords: non-Hodgkin lymphoma, forms of presentation, pediatrics.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son un grupo heterogéneo de proliferaciones tumorales linfoides malignas, que en el niño, a diferencia del adulto, tiene un cuadro histológico más restringido y alto grado de malignidad. La frecuencia de la enfermedad ha aumentado a partir de la última mitad del siglo XX. La mayoría de estos tumores se origina en la línea celular B, y menos frecuente en la línea celular T.^{1,2}

Se pueden presentar en ganglios linfáticos y también en sitios extraganglionares, son de crecimiento rápido, con diseminación, en particular, a la médula ósea y al sistema nervioso central.^{1,2} Los linfomas agresivos, también conocidos como linfomas de alto grado de malignidad, tienden a extenderse rápidamente y dan manifestaciones clínicas graves por su alto índice de crecimiento y proliferación

celular, en edad pediátrica son muy infrecuentes las formas de bajo grado.^{1,3} Por lo general, la respuesta inicial al tratamiento es muy buena, dada la quimiosensibilidad y radiosensibilidad de estos, con alto por ciento de curación.¹⁻⁵

La etiología en la mayoría de los linfomas es desconocida, pero hoy se conoce su origen viral. Se citan diferentes tipos de agentes virales en su etiología, como el virus de Epstein-Barr, el virus del Sida, y el virus HTLV-1, entre otros.¹⁻³ El linfoma gástrico está, a menudo, ocasionado por la bacteria *Helicobacter pylori*.^{3,6} También, dentro de los factores etiológicos, están las inmunodeficiencias, el uso de inmunosupresores que se emplean en el trasplante de órganos (enfermedad linfoproliferativa postrasplante), y la afectación por ciertos productos químicos como pesticidas, alimentos, disolventes o fertilizantes.³⁻⁵

Existen múltiples clasificaciones de la enfermedad, pero en el orden práctico para la toma de decisiones, la OMS adoptó una clasificación más integral publicada en 1994 por el Grupo Internacional de Estudio de los Linfomas,³ que incluye una combinación de características morfológicas, inmunofenotípicas, genéticas y clínicas. Los divide en 4 subtipos de linfomas en niños, que son: linfoma de células pequeñas no hendidas Burkitt o aparente Burkitt (40 %), linfoma linfoblástico (30 %), linfoma de células grandes (30 %) y linfoma anaplásico de células grandes (10 %), y se adiciona el linfoma de células de manto, que es menos frecuente en Pediatría.^{1,3,5} La clasificación, según grupos de riesgo, los divide en alto grado, intermedio y bajo grado de malignidad. El 98 % de nuestros pacientes tenían linfomas de alto grado de malignidad, con alto índice de proliferación celular.^{3,6}

El objetivo de este estudio es describir las diferentes formas de presentación de esta enfermedad en la edad pediátrica, y determinar el promedio de años vividos después de concluido el tratamiento con el empleo de los esquemas actuales en los pacientes ingresados en nuestro servicio, en un periodo de 19 años.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo en 79 pacientes con diagnóstico LNH, atendidos en el servicio de Oncocirugía del Hospital Pediátrico Docente "William Soler", de marzo de 1995 a marzo de 2014. La información necesaria se obtuvo de las historias clínicas de estos pacientes.

Se tuvieron en cuenta las variables demográficas, clínicas, tipos histológicos (variante inmunológica), y el promedio de años vividos después de concluido el tratamiento con el empleo de los esquemas actuales.

El plan de tratamiento de los linfomas, una vez diagnosticados, fue la poliquimioterapia, seguida de radioterapia, ya que son extremadamente quimiosensibles y radiosensibles, y se dejó la cirugía para las complicaciones, como la invaginación y perforación intestinal. Debido a la gran cantidad de años que abarca el estudio, se emplearon diferentes tipos de esquemas de quimioterapia, por lo que no tenemos como objetivo plantearlos.

El procesamiento de los datos se realizó utilizando el programa SPSS versión 15.0 para *Windows*. Como medidas de resumen para las variables cuantitativas se utilizaron la media y la desviación estándar; y para las cualitativas, las frecuencias absolutas y los porcentajes.

RESULTADOS

Los grupos de edad más afectados fueron el de 5 a 9 y el de 10 a 14 años. En ambos sexos hubo un comportamiento similar, con predominio ligero en el sexo masculino. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0,05$) (tabla 1).

Tabla 1. Pacientes estudiados según sexo y grupo de edad

Grupo etario	Sexo femenino		Sexo masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
1-4	4	12,9	5	10,4	9	11,4
5-9	10	32,3	15	31,3	25	31,6
10-14	12	38,7	20	41,6	32	40,5
15-19	5	16,1	8	16,6	13	16,5
Total	31	100,0	48	100,0	79	100,0

$p = 0,98.$

La localización abdominal se presentó con mayor frecuencia en el 54,4 % de los casos, seguido de la localización mediastinal en 29,1 % de los pacientes estudiados. Otros sitios afectados, en menor cuantía, fueron la región cervical en el 10,1 % de los pacientes, la amígdala palatina en el 3,8 % y la localización renal primaria en el 2,6 % (tabla 2).

Tabla 2. Sitio de origen del linfoma no Hodgkin (LNH) al diagnóstico

Localización	No.	%
LNH abdominal	43	54,4
LNH mediastinal	23	29,1
LNH cervical	8	10,1
LNH renal	2	2,6
LNH amígdala palatina	3	3,8
Total	79	100,0

La variante histológica que se presentó con mayor frecuencia (75,9 %) fue el LNH inmunofenotipo B, seguido del LNH inmunofenotipo T en el 21,5 % de los casos. El linfoma de células grandes se presentó en el 2,6 % de los casos (Fig.).

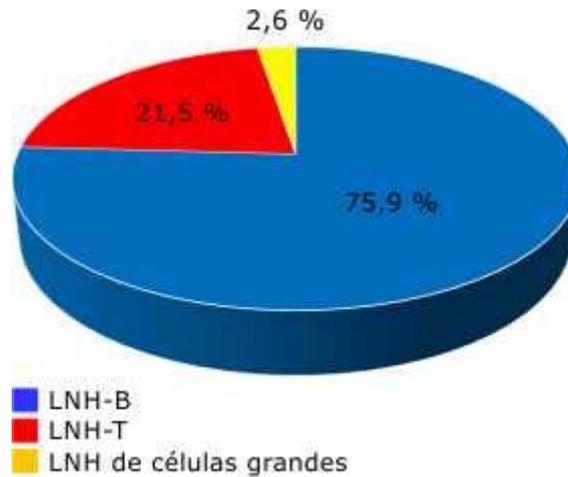


Fig. Distribución de los pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) según tipo histológico.

El dolor abdominal y la masa tumoral palpable fue la manifestación clínica principal en nuestros pacientes, que se presentó en el 64,5 %, seguida de linfadenopatía en 18,9 % de los casos, mientras la invaginación intestinal se presentó en el 7,6 % de los casos al diagnóstico (tabla 3).

Tabla 3. Manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH)

Manifestaciones clínicas (n= 79)	No.	%
Dolor abdominal y masa tumoral palpable	51	64,5
Linfadenopatía	15	18,9
Disnea	7	8,9
Invaginación intestinal	6	7,6

El promedio de años vividos tuvo poca variación entre los LNH de localización mediastinal y abdominal ($4,6 \pm 1,2$ y $4,8 \pm 1,2$ respectivamente), mientras que en los de localización, renal, cervical y amígdala palatina, este fue ligeramente superior ($5,7 \pm 0,3$, $5,5 \pm 1,8$ y $5,2 \pm 0,7$ respectivamente) (tabla 4).

Tabla 4. Años vividos después de concluido el tratamiento en los pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) según diagnóstico

Diagnóstico	Media	Desviación estándar
LNH abdominal	4,6	1,2
LNH mediastinal	4,8	1,2
LNH renal	5,7	0,3
LNH cervical	5,5	1,8
LNH amígdala palatina	5,2	0,7
Total	4,8	1,2

DISCUSIÓN

Los linfomas pertenecen a un grupo heterogéneo de proliferaciones tumorales malignas que ocupan el tercer lugar de los principales cánceres en Pediatría, precedidas por las leucemias y tumores del sistema nervioso central en la mayoría de las series revisadas;¹⁻³ otras series los sitúan en segundo lugar, principalmente en países de América Latina.^{5,6} Generalmente se presentan en la etapa escolar y en la adolescencia, y con un predominio del sexo masculino en la mayoría de las series revisadas.¹⁻⁴ En nuestro estudio hubo poca diferencia entre ambos sexos, aunque fue el masculino el ligeramente más afectado y el grupo de edad el de 10 a 14 años. Otros reportan en sus series una mayor afectación en el grupo de edad de 5 a 9.^{1,6}

La mayoría de los autores plantean que el LNH inmunofenotipo B es el más frecuente de todos y se localiza generalmente en abdomen,^{1,2,6-8} lo cual coincide con nuestro estudio, en el cual esta variante fue la más frecuente; no obstante, la mayoría de los linfomas del mediastino fueron de inmunofenotipo T, lo cual coincide con lo reportado por otros autores,^{1,3,6,9,10} que publican esta variante en esta localización, que se presenta generalmente con ensanchamiento mediastinal anterior y medio, sin calcificaciones, bordes policíclicos en los estudios de imágenes, derrame pleural y pericárdico con adenopatías cervicales, axilares y supraclaviculares acompañando el proceso.^{6,9,10} Constituyen, en la mayoría de los casos, una urgencia oncológica por compresión de estructura mediastinales;¹⁰ sin embargo, los LNH del anillo de Wualdeyer fueron todos de inmunofenotipo B, y se presentaron con aumento de volumen unilateral amigdalino y dificultad respiratoria. Otros plantean que, aunque rara esta localización en edad pediátrica, constituye uno de los tumores malignos más frecuente en cabeza y cuello en Pediatría.^{3,6,7}

Según el comportamiento clínico, muchos autores plantean que los LNH de abdomen inician con dolor abdominal recurrente, pero en otros pacientes se presentan con dolor abdominal agudo con cuadros de invaginación intestinal y masa tumoral palpable de crecimiento rápido, lo que coincide con este estudio, en el cual la mayor parte de los pacientes presentó dolor y masa abdominal palpable.

En una guía de diagnóstico rápido de LNH en edad pediátrica,³ plantean que el 80 % de los casos inician con tumoración abdominal palpable al examen clínico inicial, generalmente poco dolorosa y algo móvil cuando está situada en intestino delgado, firme a la palpación e irregular,⁶⁻⁸ pero también se reportan casos que en el momento de diagnóstico se comprueba invaginación intestinal causada por LNH de localización de íleon terminal.^{1,3,6,8} En nuestra serie tuvimos 6 pacientes que iniciaron con invaginación causada por linfoma del íleon terminal. No tuvimos pacientes con variantes poco comunes de linfomas, como los linfomas del manto, y pocos casos (2,6 %) de linfomas de células grandes, que fueron de inmunofenotipo B, variantes que otros autores reportan con mayor frecuencia en la edad pediátrica.^{1,3,11,12} El linfoma de Burkitt clásico tuvo una baja frecuencia (5,1 %), y se presentó clínicamente con masa maxilar y tumor abdominal; sin embargo, otros autores reportan una mayor incidencia de esta variante de linfoma.^{7,9,13-15}

Aunque es rara la presentación del LNH en el anillo de Wualdeyer (amígdala palatina), el 3,8 % de nuestro estudio, presentó esta localización, y tuvieron buena respuesta al tratamiento, todos vivos y sin eventos adversos. Los linfomas de localización cervical tuvieron un promedio de años vividos después de concluido el tratamiento de 5,5 años, debido al diagnóstico temprano en esta localización, al

igual que los localizados en amígdala palatina, que se descubren fácilmente, lo cual también ha sido planteado por otros autores en publicaciones relacionadas con el tema.^{6,16}

Este estudio permitió constatar la importancia del estudio de los LNH en edad pediátrica, y se puede afirmar que la variante de linfoma más frecuente fue el LNH inmunofenotipo B, que el dolor y el tumor abdominal fue la manifestación clínica principal, y los pacientes con LNH de la región cervical y amígdala palatina tuvieron un elevado promedio de vida después de concluido el tratamiento con los esquemas actuales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pizzo PA, Poplack DG. Principles and practice of Pediatric Oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p. 695-721.
2. Coupland SE. The challenge of the microenvironment in B cell lymphomas. *Histopathology*. 2011;58:69-80.
3. Labardini M, Cervera E, Corrales C, Balbuena M, Barbosa AA, Espinosa JR, et al. Oncogüía: Linfoma no Hodgkin. *Cancerología*. 2011;6:139-52.
4. Lucarellis S, Lastrucci G, Di Nardo G, D'Alfonso Y, Aloï M, Oliva S, et al. Intestinal lymphomas nodular hyperplasia in children: The relationship to food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015 Feb;26(1):18-24.
5. Sandoval AM, Aguilar MS, Betanzos CY, Castro JM, Gaitán JF, Ramos L, et al. Detección oportuna de los Linfomas en edad pediátrica. Guía de referencia rápida. En: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. México: CENETEC, Secretaría de Salud; 2010.
6. Longchong-Ramos M. Linfomas. En: de la Torre E, Pelayo-González EJ. *Pediatría*. T5. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. p. 1992-6.
7. Mansueto P, Lacombe G, Seidita A, D'Alcamo A, Sprini D, Carroccio A. Intestinal lymphoid nodular hyperplasia in Children-the relationship to food hypersensitivity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 May;35(9):1000-9.
8. Milla SS, Lee EY, Buonomo C, Bramson RT. Ultrasound Evaluation of Pediatric Abdominal Masses. *Ultrasound Clinics*. 2007 July;2(3):541-59.
9. Villanueva E, Otero OJ, Garcia BC. Caso Radiológico Pediátrico. *Rev Chil Enferm Respir*. 2007 Sep;23(3):206-10.
10. Duwe BV, Sterman DH, Musani AI. Tumors of the mediastinum. *Chest*. 2005 Oct;128(4):2893-9.
11. Shamberger RC, Weinstein HJ. The role of surgery in the abdominal Burkitt's lymphoma. *J Pediatr Surg*. 1992 Feb;27(2):236-40.

12. Pinilla R, López S, Quintana JC, Al-Malahy A. Linfoma de Burkitt de localización abdominal: dos casos operados en el Hospital Al-Wahdah, Maabar, Yemen. Rev Colomb Cir. 2009 Jun;24(2):106-13.
13. Aywak AA, Mwanda OW, Adamali NE. Radiological features of Burkitt's lymphoma. East Afr Med J. 2004 Aug;(8 Suppl):S104-10.
14. Pérez LE, Álvarez F, García O, Hernández A, Moreno R, Llanes D. Linfoma de Burkitt. A propósito de un caso. Mediciego [serie en Internet]. 2014 [citado 10 de junio de 2015];20(2)supl 2. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol20_Supl%20_14/casos/T15.html
15. Rangel-Vega A, Villano JC, López FE, Covarrubias G, Redon H. Linfomas en pediatría. Abordaje clínico. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2013;30(1):42-7.
16. Hawkins MM, Robinson LI. Importance of clinical and epidemiological research in the defining long-term clinical care of pediatric cancer survivors. Pediatr Blood Cancer. 2006 Feb;46(2):174-8.

Recibido: 9 de abril de 2015.

Aprobado: 11 de junio de 2015.

Caridad Verdecia Cañizares. Hospital Pediátrico Universitario "William Soler".
Calle 100 y Perla, reparto Altahabana, municipio Boyeros. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: caryverd@infomed.sld.cu