



Rol del cirujano en el manejo del linfoma no Hodgkin en edad pediátrica

Role of the surgeon in the management of pediatric non-Hodgkin lymphoma

<https://doi.org/10.5281/zenodo.4792283>

AUTORES: Solange Amalia Gil Castro¹
Daniel Oliver Valdez Villegas²
Ambar Noemi Armijos Cevallos³
Lissette Jissella León Alvarado⁴
Fernando Lenin Acosta Torres⁵

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: sol.gilc@hotmail.com

Fecha de recepción: 05 de enero del 2021

Fecha de aceptación: 13 de enero del 2021

RESUMEN:

El linfoma no Hodgkin (LNH), es una neoplasia maligna originada en órganos del sistema linfoide (ganglios, timo, anillo de Waldeyer, placas de Peyer y bazo), más raro en gónadas, hueso, piel y órganos extralinfáticos. Representa alrededor del 6% de todos los cánceres en edad pediátrica. Es de alto grado de malignidad (90%), con crecimiento tumoral muy rápido y diseminación a la médula ósea y sistema nervioso central. La supervivencia ha mejorado significativamente debido al estudio de las características genéticas, inmunohistoquímicas, morfológicas, clínicas de este tipo de enfermedad lo que ha permitido establecer el diagnóstico a tiempo y perfeccionar el tratamiento. Es un tumor quimiosensible y quimiocurable por lo que el rol del cirujano específicamente en el Linfoma no Hodgkin abdominal pasó de

¹Médico. Hospital del IESS Babahoyo. Ecuador. <https://orcid.org/0000-0001-6274-4185>
Email: sol.gilc@hotmail.com

²Médico. Hospital del IESS Babahoyo. Ecuador. <https://orcid.org/0000-0003-4027-7920>
Email: danielvaldegas@yahoo.com

³Médico. Hospital del IESS Babahoyo. Ecuador. <https://orcid.org/0000-0002-1768-0925>
Email: ambar_2112@hotmail.com

⁴Médico. Hospital del IESS Teodoro Maldonado. Ecuador. <https://orcid.org/0000-0003-0404-4695>
Email: lilea.18@hotmail.com

⁵ Médico. Hospital del IESS Babahoyo. Ecuador. <https://orcid.org/0000-0002-0687-613X>
Email: fernandoacostt@gmail.com

ser invasivo, desde grandes cirugías a hoy día realizar solamente el diagnóstico y estadiamiento. La cirugía se reserva para tratar las complicaciones. Se trazó como objetivo del presente trabajo presentar las alternativas diagnósticas y terapéuticas para el linfoma no Hodgkin (LNH), en edad pediátrica, así como el rol del cirujano en el manejo de esta enfermedad, para ello se consultaron diversas bibliografías y se obtuvo como resultado que la supervivencia ha mejorado sustancialmente en los últimos años debido a la aplicación de nuevos tratamientos y al manejo multidisciplinario de estos pacientes entre oncólogos y cirujanos.

Palabras clave: Linfoma no Hodgkin, cáncer en edad pediátrica, cirugía, oncología.

ABSTRACT

Non-Hodgkin's lymphoma (NHL) is a malignant neoplasm originating in organs of the lymphoid system (lymph nodes, thymus, Waldeyer's ring, Peyer's patches and spleen), more rare in gonads, bone, skin and extralymphatic organs. It represents about 6% of all pediatric cancers. It is of a high degree of malignancy (90%), with very rapid tumor growth and dissemination to the bone marrow and central nervous system. Survival has improved significantly due to the study of the genetic, immunohistochemical, morphological, and clinical characteristics of this type of disease, which has made it possible to establish the diagnosis in time and improve the treatment. It is a chemosensitive and chemo curable tumor, so the role of the surgeon specifically in abdominal non-Hodgkin's Lymphoma went from being invasive, from major surgeries to today performing only diagnosis and staging. Surgery is reserved to treat complications. The objective of this study was to present the diagnostic and therapeutic alternatives for pediatric non-Hodgkin lymphoma (NHL), as well as the role of the surgeon in the management of this disease. Various bibliographies were consulted and it was found that survival has improved substantially in recent years due to the application of new treatments and the multidisciplinary management of these patients between oncologists and surgeons.

KEYWORDS: Non-Hodgkin's lymphoma, pediatric cancer, surgery, oncology.

INTRODUCCIÓN

Los linfomas no Hodgkin (LNH) son un grupo de neoplasias linfoides malignas extremadamente heterogéneas, representan alrededor del 6% de todos los cánceres en la edad pediátrica. Ocupan el segundo lugar como tumor sólido más común. Clásicamente se dividen en dos grupos: enfermedad de Hodgkin

(HD) y Linfoma no Hodgkin (LNH). Esta enfermedad oncológica (LNH) tiene un incremento gradual con la edad, es una afección más frecuente en adultos que en niños y existe diferencias clinicopatológicas importantes en los LNH que se presentan en la infancia con los de la edad adulta. Cada año se diagnostican en Estados Unidos alrededor de 800 de estos, incluyendo a todos los niños y adolescentes de hasta 19 años de edad. El LNH se ha observado más comúnmente en caucásicos que en afroamericanos y en el sexo masculino que en el femenino. El riesgo de LNH en niños aumenta con la edad, es más frecuente entre 9 a 11 años, aunque puede aparecer a cualquier edad. Las inmunodeficiencias tanto congénitas como adquiridas (VIH) y el virus de Epstein Barr aumentan el riesgo de LNH. (Padilla, Ulloa, & Venegas, 2011, p. 16)

Moreno y colaboradores (2019) afirman que

La enfermedad de Hodgkin (HD) y Linfoma no Hodgkin (LNH), ambos típicamente presentan ganglios linfáticos aumentados de tamaño y pueden tener síntomas sistémicos como fiebre y fatiga, pérdida de peso, extensión extralinfática. Sin embargo entre ellos existen diferencias puntuales. La enfermedad de Hodgkin típicamente se presenta como un proceso indoloro de crecimiento insidioso la presentación de los síntomas puede ocurrir en meses o incluso años, mientras que el LNH es el más frecuentemente es más sintomático de instauración rápida y progresiva. Los niños con LNH típicamente presentan mayores síntomas y alteraciones metabólicas, su crecimiento celular es muy acelerado constituyendo una urgencia médica en muchos casos. Constituyen el 10% de todos los cánceres pediátricos. (p. 418)

A pesar de los avances científicos en oncología pediátrica muchos casos son diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad debido a que, los síntomas iniciales tienden a confundir con otras enfermedades y desde el inicio de los síntomas hasta la confirmación del diagnóstico e inicio del tratamiento transcurre un tiempo prolongado. La presentación generalmente tardía de LNH está dada por astenia, anorexia, pérdida de peso, palidez cutánea mucosa, vómitos y náuseas, dolor abdominal recurrente, gran tumor abdominal palpable y/o visible. 10% de los casos debuta como una invaginación intestinal. Las adenomegalias cervicales y supraclaviculares, la mayoría de las veces de consistencia dura e indolora, son la manifestación clínica más frecuente y se observan hasta en 80% de los casos en edad pediátrica. El prurito es una manifestación poco frecuente en los niños. Los síntomas (sistémicos): fiebre mayor de 38°C, pérdida de peso superior al 10% en los últimos 6 meses y sudoración, se encuentran hasta en 30% de los pacientes. (Foley y colaboradores, 2016, p.305)

El LNH es un tumor quimiosensible y quimiocurable por lo que el rol del cirujano se ha modificado en las últimas décadas. El propósito de este trabajo es presentar las alternativas diagnósticas y terapéuticas para el linfoma no Hodgkin (LNH), en edad pediátrica, así como el rol del cirujano en el manejo de esta enfermedad.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó la consulta bibliográfica a través de Hinari, y adicionalmente en Medline/Medline Plus a través de PubMed, las páginas web de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ELSEVIER, JAMA Surgery, Clinical Key, con las entradas: Linfoma no Hodgkin, cáncer en edad pediátrica, cirugía, oncología.

Al triangular los resultados obtuvo un total de 78 referencias bibliográficas que incluían 41 revisiones sistemáticas, 9 ensayos clínicos controlados, 5 estudios experimentales y el resto eran estudios observacionales y presentaciones de casos clínicos. Se creó una base de datos que permitió el acceso y la acotación de las referencias actuales.

DESARROLLO

Para Forns y colaboradores (2007)

Los linfomas son clasificados de acuerdo a su histología. Las características claves incluyen el tamaño, la forma de las células y cómo están agrupadas (su patrón de crecimiento).

- El tamaño se describe como grande o pequeño.
- La forma se describe como hendida o no hendida.
- El patrón de crecimiento puede ser difuso (células cancerosas dispersas) o folicular (dispuesto en grupos de células).

No todos los linfomas se describen utilizando estas tres características. Por lo general se necesitan pruebas de laboratorio especiales para clasificar con precisión los linfomas.

Los tipos más comunes de LNH en niños son diferentes a los de los adultos. Casi todos los linfomas no Hodgkin en niños pertenecen a uno de tres tipos principales y son de alto grado, y crecimiento rápido por tanto es importante distinguir entre los tres grupos ya que lleva tratamiento distinto:

- Linfoma linfoblástico.
- Linfoma de Burkitt (linfoma de células pequeñas no hendidas).
- Linfoma de células grandes.

El linfoma linfoblástico es el responsable de aproximadamente 25% al 30% de los linfomas no Hodgkin en niños. Este linfoma es más común en los adolescentes y

más frecuente en varones. Las células de este linfoma son linfocitos muy jóvenes llamados linfoblastos. La mayoría de los linfomas linfoblásticos se desarrolla de células T y se les llama linfoma linfoblásticos de células T precursoras. A menudo, estos linfomas se originan en el timo, con menor frecuencia, se desarrolla en las amígdalas, los ganglios linfáticos del cuello o en otros ganglios linfáticos. Tiende a propagarse muy rápidamente a la médula ósea, otros ganglios linfáticos, la superficie del cerebro y/o las membranas que rodean a los pulmones y al corazón. Una pequeña fracción de los linfomas linfoblásticos se origina de las células B (linfomas linfoblásticos de células B precursoras). Estos linfomas comienzan con mayor frecuencia en los ganglios linfáticos fuera del tórax, particularmente en el cuello. También pueden afectar la piel y los huesos. (p.643-644)

Existen varios sistemas de estadificación, pero el más utilizado y actualizado es el sistema de clasificación por etapas para que describe la propagación de un linfoma no Hodgkin en niños se denomina sistema de clasificación por etapas. Este sistema divide el linfoma no Hodgkin que afecta a niños en cuatro etapas. En general, los linfomas en etapa I y II se consideran enfermedad en etapa limitada y se tratan de la misma manera. Por otro lado, los linfomas en etapa III y IV se consideran en etapa avanzada y se tratan de manera similar.

Etapa I

El linfoma no Hodgkin se encuentra solamente en un lugar, ya sea como un sólo tumor sin estar en los ganglios linfáticos o en los ganglios linfáticos en una parte del cuerpo (el cuello, ingle, axila, etc.). Ni el tórax ni el abdomen están afectados por el linfoma.

Etapa II

Los linfomas en etapa II no están en el tórax, y uno de los siguientes aplica:

- El linfoma es un sólo tumor y también se encuentra en los ganglios linfáticos cercanos de sólo una parte del cuerpo (el cuello, ingle, axila, etc.).
- El linfoma consiste en más de un tumor y/o en más de un grupo de ganglios linfáticos, todos ubicados sobre o debajo del diafragma (el músculo delgado de la respiración que separa el tórax y el abdomen). Por ejemplo, esto podría significar que los ganglios en la axila y el área del cuello están afectados, pero no la combinación de los ganglios de la axila y de la ingle.

- El linfoma se originó en el tracto digestivo (usualmente al final del intestino delgado), y se puede extirpar mediante cirugía. Podría o no haber alcanzado los ganglios linfáticos adyacentes.

Etapa III

Para los linfomas en etapa III, uno de los siguientes aplica:

- El linfoma se originó en el tórax (usualmente en el timo o los ganglios linfáticos en el centro del tórax o el revestimiento del pulmón).

- El linfoma se originó en el abdomen y se ha propagado extensamente dentro del abdomen. Por tal razón, no se puede extirpar completamente mediante cirugía.

- El linfoma está localizado próximo a la columna vertebral (y también puede estar en cualquier otro lugar).

- El linfoma consiste en más de un tumor o en más de un grupo de ganglios linfáticos que están tanto por encima como por debajo del diafragma. Por ejemplo, el linfoma está en los ganglios linfáticos de las axilas y en los ganglios linfáticos de la ingle.

Etapa IV

El linfoma se encuentra en el sistema nervioso central (cerebro o médula espinal) o en la médula ósea cuando se descubrió originalmente. (Si más del 25% de la médula ósea contiene células cancerosas, llamados blastos, el cáncer se clasifica como leucemia linfoblástica aguda en lugar de linfoma. (Rodríguez, Martínez, González, & Alende Sixto, 2007, p.202)

El LNH cuando se localiza en el abdomen puede manifestarse con inflamación, dolor, sensación de plenitud, náuseas o vómitos, ascitis, puede llegar hasta una oclusión intestinal, en ocasiones puede provocar esplenomegalia. Puede causar retención urinaria llegando hasta la insuficiencia renal, en casos avanzados. (Fernández, García, et al, 2016, p.126)

Para Zakaria, Hokkam y colaboradores (2013)

El diagnóstico de LNH se realiza mediante estudios hematológicos como Biometría hemática para descartar la presencia de anemia, Coagulograma, que puede mostrar la presencia de trombocitopenia. En pacientes con afectación de la médula ósea, la anemia y trombocitopenia son comunes y las células circulantes linfomatosas pueden estar presentes, pero la hiperleucocitosis es poco frecuente. Se

deben realizar además pruebas de función hepática, Pruebas de función renal, Grupo y Factor, La reacción en cadena de la polimerasa (PCR): ésta es una prueba de ADN de alta sensibilidad que también puede encontrar algunos cambios cromosómicos tan pequeños que no se pueden ver con el microscopio, incluso si hay muy pocas células leucémicas en una muestra. También es necesario realizar marcadores tumorales como LDH en la sangre, a menudo estarán anormalmente altos en los pacientes con linfomas de crecimiento rápido. Se debe realizar además el Medulograma.

Los estudios radiológicos son importantes en el diagnóstico y clasificación por etapas del linfoma no Hodgkin, entre ellos están, Rayos X de abdomen simple Ap. y L, rayos X de tórax Ap. y lateral y la ecografía. Survey Óseo. La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) son estudios que permiten determinar la localización y extensión del tumor.

El diagnóstico histológico del LNH es posible obtenerlo mediante la realización de BAAF de la masa T, o ganglio metastásico, Biopsia ganglionar o de la tumoración. Puede ser necesario la laparoscopia y para determinar el estadio de la enfermedad, se recomienda la biopsia de médula ósea. En ocasiones es necesario realizar estudio citológico del líquido ascítico o pleural. Los estudios inmunohistoquímicos, citogenéticos y moleculares son de vital importancia para llegar al diagnóstico de certeza, así como clasificar el tipo de linfoma e iniciar el tratamiento ya que el tratamiento es diferente en cada tipo de linfoma de acuerdo a la histología de estos. (p.16)

En las últimas décadas, los avances en el tratamiento han aumentado significativamente. El tratamiento del LNH deben ser manejado por un equipo multidisciplinario y dirigido por oncólogo pediátrico. Los factores más importantes en la selección de un tratamiento incluyen el tipo de linfoma y la etapa de la enfermedad. La quimioterapia es el tratamiento principal para todos los niños con linfoma no Hodgkin, ya que puede alcanzar todas las partes del cuerpo y destruir las células del linfoma donde quiera que pudieran estar. Incluso si el linfoma parece estar limitado a un solo ganglio linfático inflamado, el linfoma no Hodgkin en un niño a menudo se ha propagado para el momento del diagnóstico.

Las células del linfoma probablemente están en otros órganos, pero son demasiado pequeñas para ser palpadas por el médico o vistas en los estudios por imágenes. Algunas veces podría ser necesario administrar quimioterapia en alta dosis seguida de un trasplante de células madre si el linfoma regresa después del tratamiento. En algunos casos donde el linfoma pudiera haber alcanzado el cerebro o la médula espinal, también se

puede administrar quimioterapia en el líquido cefalorraquídeo (conocida como quimio intratecal). Se administran la quimioterapia en ciclos. Por lo general, cada ciclo de quimioterapia dura varias semanas, seguido de un período de descanso. El uso de la radioterapia en la actualidad ha pasado a segundo plano, debido a la eficacia de la quimioterapia, esta cada vez se usa menos. (Uriarte, Hernández, 2006, p.101)

En los últimos años, se han elaborado nuevos medicamentos dirigidos a partes específicas de las células malignas, los anticuerpos monoclonales, el gen de la cinasa de linfoma anaplásico (ALK) a menudo es anormal en el linfoma anaplásico de células grandes (ALCL). El crizotinib (Xalkori) es un medicamento más reciente que ataca las células con un gen ALK anormal. (González, 2018, p.124)

Otra modalidad de tratamiento incluye la cirugía. El rol fundamental del cirujano hoy en día consiste en la orientación diagnóstica, principalmente en la obtención de biopsia, que puede ser por punción, por videolaparoscopia o biopsia excrética, también en la canalización de venas profundas o disección de venas que permite iniciar el tratamiento también la cirugía juega un papel fundamental en el tratamiento de complicaciones, como la oclusión intestinal, perforación, evitando sacrificios intestinales inútiles ya que las investigaciones actuales han demostrado que los linfomas no hodgkin responden muy bien a la quimioterapia, son altamente quimiosensibles y radiosensibles. La supervivencia general para los niños con linfoma no Hodgkin ha mejorado significativamente, los pacientes que están vivos y no presentan la enfermedad después de 5 años probablemente han sido curados, ya que es poco común que estos cánceres regresen después de ese periodo de tiempo. (Aguilar, Lima, Araújo y Gallindo, 2019, p.56)

CONCLUSIONES

La supervivencia de los pacientes pediátricos con Linfoma no Hodgkin ha mejorado sustancialmente en los últimos años, criterio sustentado en, la aplicación de nuevos tratamientos y manejo multidisciplinario de estos pacientes entre, oncólogos pediatras y cirujanos. Con el descubrimiento y aplicación de nuevas terapias el pronóstico es cada vez mejor para los niños que se diagnostican recientemente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguiar, A. A., Lima, L. C., Araújo, C. C., & Gallindo, R. M. (2019). Pediatric abdominal non-Hodgkin's lymphoma:

diagnosis through surgical and non-surgical procedures. *Journal de pediatria*, 95(1), 54-60. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.10.01>

- Padilla, V., Ulloa, V. & Venegas, D. (2011). Características epidemiológicas, clínicas y patológicas de los linfomas en el Hospital Nacional Cayetano Heredia del año 1998 al 2008. *Acta Médica Peruana*, 28 (1), 12-18. Recuperado en 4 de marzo de 2021, de <https://www.scielo.org.pe/>
- González, G. Tumores sólidos en niños. (2018). *REV. MED. CLIN. CONDES*, 21(1), 120 - 129.
- Fernández, J., García, D. et al. (2016). Masas abdominales en la infancia. *Santander PEDIATR*, 5 (41), 122-130.
- Uriarte, J., Hernández, G. (2006). Tratamiento de pacientes con linfomas no hodgkin asociados a SIDA: experiencia del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. *Gaceta médica de México*, 142(2), 99-102.
- Moreno, Y., Laguna, L., Larquin, J. I., Ramentol, C.C., Hernández, S., Gonzales, M.J. (2019). Criterios diagnósticos y nuevas opciones terapéuticas para los pacientes con diagnóstico de linfoma no hodgkin. *Revista Archivo Medico de Camagüey*, 23 (3), 415-426.
- Foley, R. W., Aworanti, O. M., Gorman, L., McGovern, B., O'sullivan, M., Smith, O. P., Twomey, E., & Gillick, J. (2016). Unusual childhood presentations of abdominal non-Hodgkin's lymphoma. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, 58(4), 304-307. <https://doi.org/10.1111/ped.12807>
- Zakaria, O. M., Hokkam, E. N., Elsayem, K., Daoud, M. Y., Alwadaani, H. A., Al Mulhim, A. S., Zakaria, H. M., Sedky, F. M., & Aboyameen, O. M. (2013). Different surgical modalities in management of paediatric abdominal lymphoma. *The Gulf journal of oncology*, 1(14), 14-19.
- Rodríguez Framil, M., Martínez Rey, C., González, S., & Alende Sixto, R. (2007). Linfoma no Hodgkin que se manifiesta como neoplasia colónica [No Hodgkin lymphoma that mistakes with a colonic neoplasm]. *Anales de medicina interna (Madrid, Spain : 1984)*, 24(4), 203-204. <https://doi.org/10.4321/s0212-71992007000400012>

- Forns, M., Javier, G., Estella, J., Fernández-Delgado, R., Gallego, S., García-Miguel, P., Indiano, J. M., Navajas, A., Pardo, N., & en representación del grupo SHOP de las Sociedades Españolas de Hematología (SEHP) y Oncología Pediátricas (SEOP) (2007). Resultados del protocolo SHOP LNHB98 (LMB89) en pacientes de edad pediátrica afectados de linfoma no hodgkiniano de células B [Results of the SHOP LNHB98 (LMB89) trial in pediatric patients with B-cell non-Hodgkin's lymphoma]. *Medicina clinica*, 128(17), 641-646.
<https://doi.org/10.1157/13102049>