



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



CHMH
CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO

Contigo al100

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**“SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
LINFOMA ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL
HIDALGO”**

TESIS QUE PRESENTA
ALEJANDRA CEDILLO GALLAGA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA

TUTORES

DR. JORGE ALBERTO RUIZ MORALES
DRA. JOCIELA DOMÍNGUEZ SÁNCHEZ

AGUASCALIENTES, AGS, FEBRERO DE 2022



CARTA DE ACEPTACIÓN

"SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LINFOMA ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

TESIS QUE PRESENTA:

Alejandra Cedillo Gallaga

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MÉDICA




Dra. María De La Luz Torres Soto

**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**



**Dr. Víctor Antonio Monroy Collin
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**



**Dr. Ernesto Obregón Zúñiga
PROFESOR TITULAR DEL POSGRADO DE PEDIATRÍA MÉDICA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**



**Dr. Jorge Alberto Ruiz Morales
ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**



Aguascalientes, Aguascalientes; a 30 de Diciembre de 2021

DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Alejandra Cedillo Gallaga* relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LINFOMA ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO"

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. Jorge Alberto Ruiz Morales

ASESOR DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



c.c.p. Coordinación de Investigación, CHMH.
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, BUAA.
c.c.p. Archivo



**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CI/110/21
Aguascalientes, Ags., a 03 de Diciembre de 2021

**DRA. ALEJANDRA CEDILLO GALLAGA
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

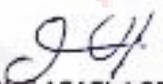
En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 14 de Octubre de 2021, con número de registro 2021-R-50 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LINFOMA ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


**DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JALV/omva*



**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/113/21
Aguascalientes, Ags., a 03 de Diciembre de 2021

**DRA. ALEJANDRA CEDILLO GALLAGA
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

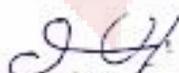
En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 14 de Octubre de 2021, con número de registro 2021-R-50 revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

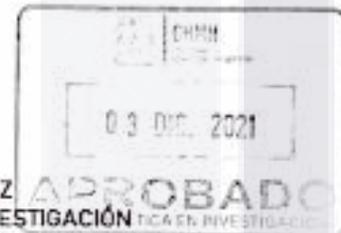
***SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LINFOMA ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO***

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE


DR. JAIME ASAEL LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JALV/cmva*



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 05/01/22

NOMBRE: ALEJANDRA CEDILLO GALLAGA ID 128713

ESPECIALIDAD: PEDIATRIA MEDICA LGAC (del posgrado): Crecimiento, Desarrollo y Morbimortalidad pediátrica

TIPO DE TRABAJO: (X) Tesis () Trabajo práctico

TITULO: SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON LINFOMA ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EVALUACIÓN DE SOBREVIDA EN PACIENTES CON CÁNCER

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnologica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
SI Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

Si x
No

FIRMAS

Revisó: NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó: NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dra. Paulina Andrade Lozano

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

AGRADECIMIENTOS

Al Centenario Hospital Miguel Hidalgo por convertirse en mi hogar durante el tiempo que realice mi residencia.

A la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes, fue para mi un orgullo pertenecer nuevamente a esta casa de estudios.

Al Dr. Víctor Antonio Monroy Colín, mi admiración y respeto, gracias por su disposición, conocimientos transmitidos y consejos a lo largo de este camino.

Al Dr. Jorge Alberto Ruiz Morales por su paciente orientación, su entusiasta aliento y sus críticas, que fueron indispensables para el desarrollo de este trabajo.

A todos los médicos adscritos del servicio de pediatría quienes con su apoyo y enseñanzas hoy constituyen la base de mi vida profesional.

A mis compañeros residentes Jorge, Elsa, Joel, Estrella, Patricia y Daniel, gracias por convertirse en mi familia estos tres años, siempre tendré muy buenos recuerdos de lo que vivimos juntos, y espero que esta amistad perdure muchos años más.

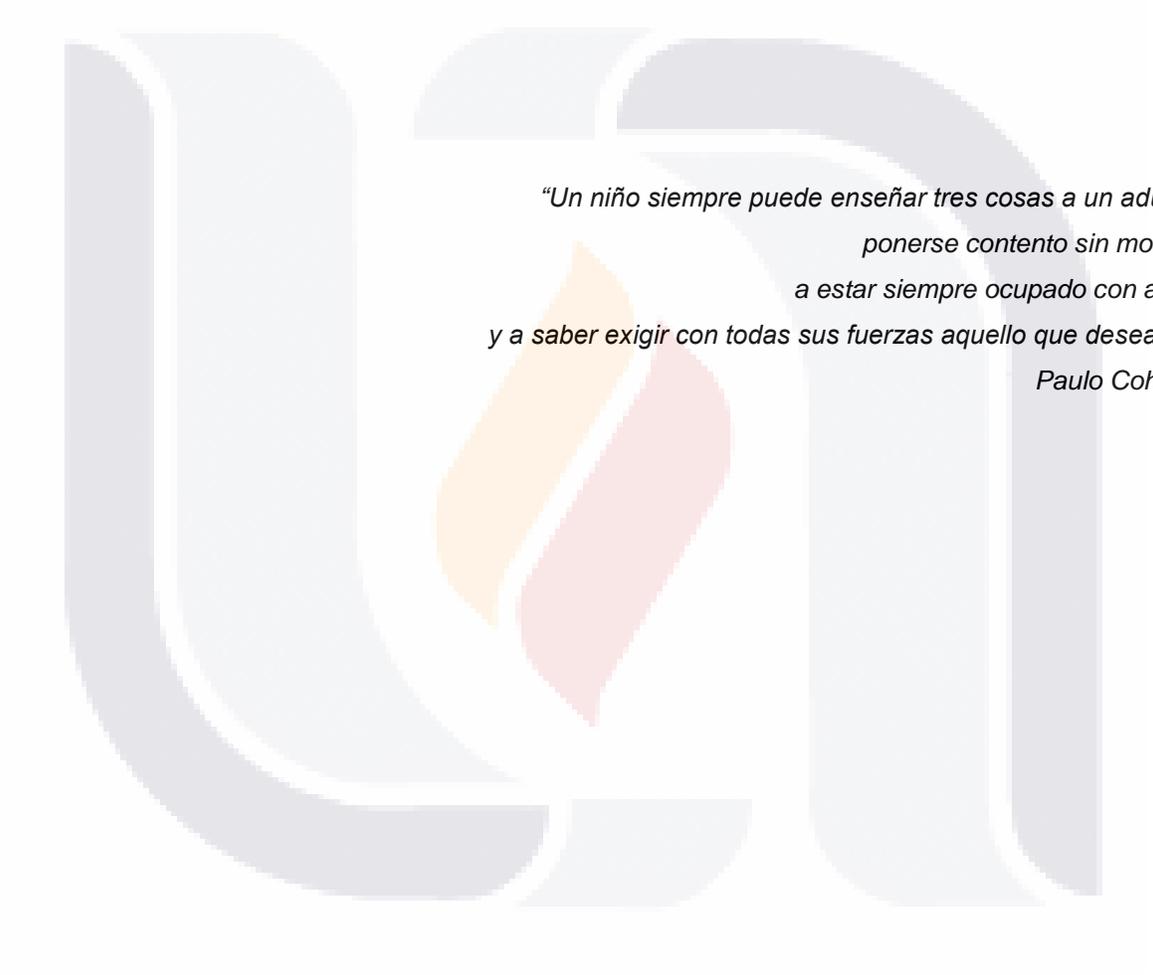
A mi esposo, gracias porque en este camino me has demostrado que el amor todo lo disculpa, todo lo cree, todo lo espera, todo lo soporta.

A mi madre, que, sin su apoyo incondicional en todos los ámbitos, no hubiera podido llegar a donde estoy, mis logros siempre serán tuyos.

A mis amigos Julio, Claudia y Larissa, que con paciencia siempre estuvieron dispuestos a escucharme, entenderme y darme un acertado consejo, su amistad para mi es invaluable.

DEDICATORIA

A los niños que con grandeza y valentía afrontan las adversidades de una enfermedad... a sus familias por poner en nuestras manos algo tan valioso como la salud de sus hijos.

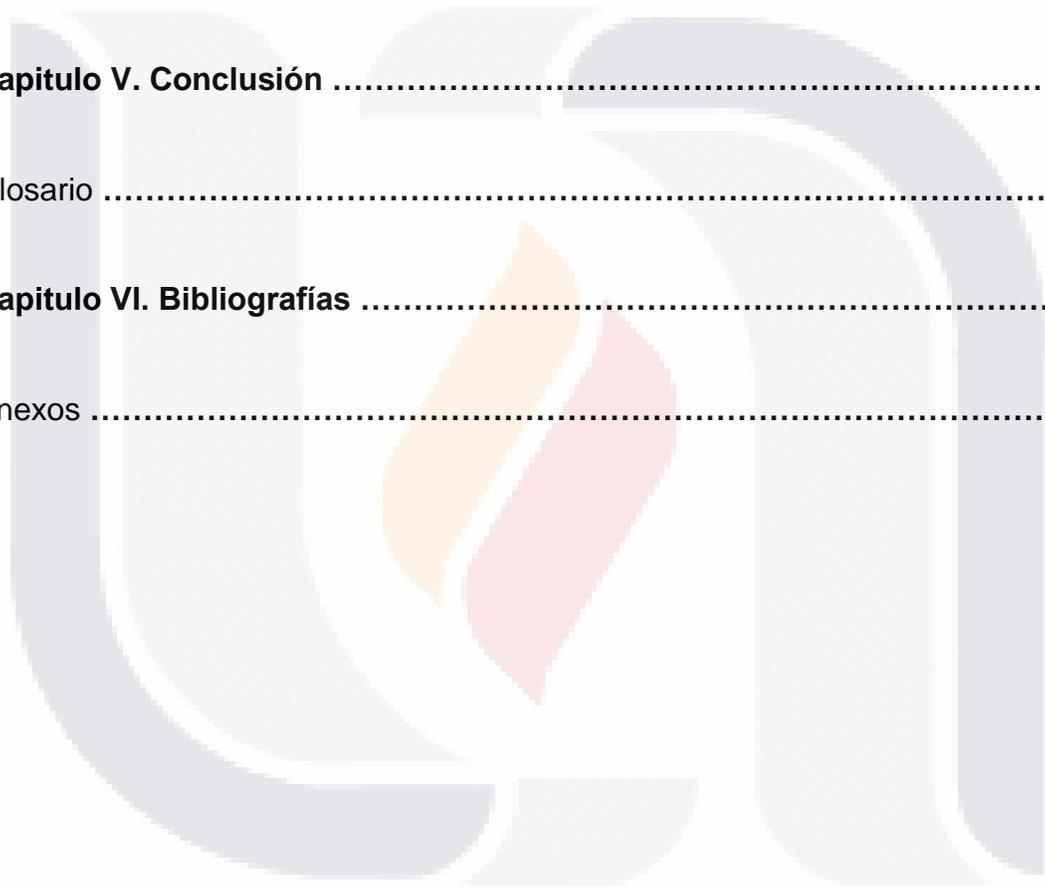


*“Un niño siempre puede enseñar tres cosas a un adulto:
ponerse contento sin motivo,
a estar siempre ocupado con algo,
y a saber exigir con todas sus fuerzas aquello que desea” ...
Paulo Coelho.*

ÍNDICE GENERAL

Índice general	1
Índice de tablas	3
Índice de figuras	4
Índice de abreviaturas	5
Resumen	6
Abstract	7
Introducción	8
Capítulo I. Marco Teórico	10
Justificación	25
Hipótesis	25
Objetivo general	25
Objetivos específicos	25
Capítulo II. Metodología	26
Criterios de inclusión	27

Criterio de exclusión	27
Criterios de eliminación	27
Capitulo III. Resultados	28
Capitulo IV. Discusión	37
Capitulo V. Conclusión	39
Glosario	40
Capitulo VI. Bibliografías	41
Anexos	43



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.0. Tipos histológicos del linfoma de Hodgkin (clasificación de RYE).....	12
Tabla 2.0. Clasificación de Ann Arbor para linfoma de Hodgkin.....	17
Tabla 3.0. Clasificación de Murphy del St. Jude Children’s Research Hospital para linfoma no Hodgkin.....	23
Tabla 4.0. Características epidemiológicas de los niños con Linfoma de Hodgkin.....	30
Tabla 5.0. Características clínicas de niños con Linfoma de Hodgkin.....	30
Tabla 6.0. Características epidemiológicas de los niños con Linfoma no Hodgkin.....	33

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.0 Distribución de Linfoma de Hodgkin y Linfoma no Hodgkin.....	28
Figura 2.0 Distribución de género en niños con Linfoma de Hodgkin y Linfoma no Hodgkin.....	29
Figura 3.0 Diagnóstico anatomopatológico de niños con Linfoma de Hodgkin.....	31
Figura 4.0 Clasificación de Ann Arbor para Linfoma de Hodgkin.....	31
Figura 5.0 Curva de Kaplan-Meier. Supervivencia global en el periodo en pacientes con Linfoma de Hodgkin.....	32
Figura 6.0 Sitio primario del Linfoma no Hodgkin.....	34
Figura 7.0 Diagnóstico anatomopatológico niños con Linfoma no Hodgkin.....	34
Figura 8.0 Clasificación de Murphy del St. Jude Children’s Research Hospital para Linfoma no Hodgkin.....	35
Figura 9.0 Curva de Kaplan-Meier. Supervivencia global en el periodo en pacientes con Linfoma no Hodgkin.....	35

INDICE DE ABREVIATURAS

SNC – Sistema Nervioso Central

LNH – Linfoma no Hodgkin

LH – Linfoma de Hodgkin

NK – Natural Killer

LHc – Linfoma de Hodgkin clásico

NLPC – Predominio de linfocitos
nodulares

VEB – Virus de Epstein Barr

FDG- PET – Tomografía por emisión
de positrones con flúor-18-2-fluoro-2-
desoxi-D-glucosa

VSG – Velocidad de sedimentación
globular

AYA – Adolescentes y adultos
jóvenes

LB – Linfoma de Burkitt

VIH – Virus de la Inmunodeficiencia
Humana

LL – Linfoma linfoblástico

MO – Médula ósea

LDCBG – Linfoma de células B
grandes

LACBG – Linfoma de células grandes

OMS – Organización Mundial de la
Salud

IL – Interleucina

DHL – Deshidrogenasa láctica

RESUMEN

Introducción: Los linfomas son el tercer cáncer infantil más frecuente después de la leucemia aguda y los tumores del SNC, con una tasa de prevalencia del 12% al 15%. Su incidencia aumenta con la edad, su prevalencia es mayor en el sexo masculino con una relación 2:1. Se clasifican en 2 grupos: Linfoma de Hodgkin y Linfoma No Hodgkin. Dentro de las neoplasias infantiles, se considera uno de los más curables, y la mayoría de los pacientes con esta enfermedad sobrevivirán hasta la edad adulta, con un reporte de supervivencia libre de enfermedad después de la finalización del tratamiento que supera el 85%.

La sospecha clínica oportuna, junto con la realización de pruebas iniciales orientadas al problema, seguidas de la derivación inmediata al experto para un tratamiento especializado, son los pilares del éxito terapéutico.

Objetivo: Determinar la supervivencia global del Linfoma no Hodgkin y Linfoma de Hodgkin de los pacientes atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Metodología: Es un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico; donde se incluyeron todos los pacientes de entre 0 y 18 años de edad, sin distinción de género diagnosticados con Linfoma de Hodgkin o Linfoma no Hodgkin, en el servicio de Oncología Pediátrica, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. En el periodo de tiempo comprendido del 1 de Enero del 2005 al 31 de Julio de 2021

Resultados: Se incluyeron 51 pacientes, de los cuales 56.8% fueron hombres. Del total de los pacientes del estudio 60.8% cuenta con el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin y 39.2% con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin. El grupo de edad más afectado en ambos linfomas fueron los adolescentes con una prevalencia mayor del 50%. La sobrevida global para ambos linfomas fue del 94.1%. Las muertes reportadas fueron secundarias a progresión de la enfermedad, y complicaciones secundarias infecciosas.

Conclusiones: La sobrevida libre de enfermedad obtenida con los datos de este estudio se corresponde con lo reportado con la bibliografía; aun con ello es necesario fortalecer el servicio de salud en los tres niveles de atención para mejorar el diagnóstico oportuno y la atención de estos pacientes.

ABSTRACT

Introduction: Lymphomas are the third most frequent childhood cancer after acute leukemia and CNS tumors, with a prevalence rate of 12% to 15%. Their incidence increases with age and prevalence is higher in males with a 2:1 ratio. They are classified into 2 groups: Hodgkin's Lymphoma and Non-Hodgkin's Lymphoma. Among childhood malignant diseases, it is considered one of the most curable, and most patients with this disease will survive to adulthood, with a disease-free survival report after completion of treatment exceeding 85%.

Timely clinical suspicion, along with initial problem-oriented testing followed by immediate referral to an expert for specialized treatment, are the cornerstones of therapeutic success.

Objective: To determine the overall survival of Non-Hodgkin's Lymphoma and Hodgkin's Lymphoma of patients treated at the "Centenario Hospital Miguel Hidalgo".

Methodology: A retrospective, descriptive and analytical study; where all patients between 0 and 18 years of age, in the Pediatric Oncology service at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo, without distinction of gender and diagnosed with Hodgkin's Lymphoma or Non-Hodgkin's Lymphoma were included. Amid the period of time from January 1, 2005 to July 31, 2021.

Results: 51 patients were included, of which 56.8% were men. Of the total patients in the study, 60.8% had a diagnosis of Hodgkin's Lymphoma and 39.2% had a diagnosis of Non-Hodgkin's Lymphoma. The age group most affected in both lymphomas were teenagers with a prevalence greater than 50%. The overall survival for both lymphomas was 94.1%. The reported deaths were secondary to disease progression and secondary infectious complications.

Conclusions: The disease-free survival obtained with the data of this study corresponds to that reported with the bibliography. Nonetheless, it is necessary to strengthen the health service system at all three levels of care to improve the timely diagnosis and care of these patients.

INTRODUCCIÓN:

El cáncer en niños y adolescentes es una de las principales causas de muerte en este grupo de edad. Anualmente, se diagnóstican más de 400,000 casos nuevos en el mundo. En el año 2020, se estima que el cáncer fue causante de 8,544 muertes en niños menores de 15 años; mayormente en países de América Latina y el Caribe. La mayoría de los niños con esta enfermedad viven en países de bajos a medianos ingresos, con poco acceso a servicios de salud, y por lo tanto se enfrentan a situaciones de inequidad en aspectos de detección temprana, diagnóstico, acceso a tratamientos de calidad y cuidados paliativos ^(20,21).

El cáncer tiene una alta morbilidad y mortalidad en niños y adolescentes, por lo que actualmente es un problema grave en Salud Pública, además genera un alto impacto físico, social, psicológico y económico para los pacientes y sus familiares ⁽²²⁾.

Respecto al linfoma es el tercer cáncer infantil más frecuente, después de la leucemia aguda y los tumores del sistema nervioso central (SNC), con una tasa de prevalencia del 12% al 15% ⁽¹⁾. Su incidencia aumenta con la edad y con mayor prevalencia en el sexo masculino, con una relación 2:1 respecto a las niñas ⁽²⁾.

Se describen 2 tipos de linfomas clínico-patológicos: Linfoma no Hodgkin (LNH) y Linfoma de Hodgkin (LH), con subtipos clínicos distintos dentro de cada uno de esos tipos. Las variaciones en la distribución de la incidencia, la edad y el sexo se producen en diferentes poblaciones pediátricas según la ubicación geográfica y el entorno socioeconómico ⁽¹⁾.

El LNH es más frecuente que el LH en menores de 10 años de edad. Entre los 15 y los 19 años de edad, la incidencia se invierte, siendo para el LH el doble que la del LNH. ⁽³⁾

En su mayoría los pacientes pediátricos con diagnóstico de linfoma sobrevivirán hasta la edad adulta. ⁽¹⁾ La tasa de supervivencia general a 5 años para el LH es del 91%, con tasas más altas en niños con enfermedad en estadio más bajo; siendo curable en más del 90% de los niños con quimioterapia o quimioterapia y radioterapia combinadas, sin embargo los supervivientes tienen riesgo de padecer

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cánceres secundarios en el campo de radiación o cerca de él. Sin embargo existe un subconjunto pequeño, aunque consistente, de casos, refractario a las terapias de primera línea y experimenta una recaída / progresión con tasas de morbilidad y mortalidad significativas ⁽¹²⁾.

Mientras que para el LNH la tasa de supervivencia a 5 años es del 72%, que en general es mejor en comparación con los adultos, pero peor en comparación con el LH pediátrico ⁽⁴⁾.

Los mecanismos patogénicos implicados en el linfoma influyen en su clasificación y tienen importantes implicaciones para el diagnóstico y el manejo clínico ⁽⁶⁾.

Tener un alto umbral de sospecha clínica en el momento de la primera evaluación, junto con la realización de pruebas iniciales orientadas al problema, seguidas de la derivación inmediata al experto para una evaluación adicional y un tratamiento especializado, son los pilares del éxito terapéutico ⁽¹⁾.

El fin de la realización de este estudio es la descripción de la población pediátrica con diagnóstico de Linfoma, así como su distribución por edad, variedad histológica y sobrevida. Se incluyeron todos los pacientes de 0 a 18 años que se hayan diagnosticado con Linfoma de Hodgkin o Linfoma no Hodgkin en el periodo de tiempo del 1 de Enero del 2005 al 31 de Julio de 2021, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

Los linfomas son neoplasias de alto grado de malignidad y alta proliferación celular de origen linfoide. La palabra proviene del latín: *lymph(am)* que significa agua y *ô-ma* tumor ⁽⁵⁾.

Los linfomas son neoplasias clonales que surgen de subconjuntos de células B, células T y células Natural Killer (NK) en diversas etapas de maduración ⁽⁶⁾. Son un grupo de diversa de neoplasias, que afectan a diferentes estructuras, lo que resulta en una variedad de presentaciones clínicas. Difieren de las leucemias, por que su malignidad se desarrolla una vez que la célula hematopoyética deja la médula ósea. Se clasifican en dos grupos principales: Linfoma de Hodgkin (LH) y Linfoma No Hodgkin (LNH). Se han convertido en uno de los cánceres pediátricos más curables, con un reporte de supervivencia libre de enfermedad después de la finalización del tratamiento que supera el 85%⁽⁵⁾.

LINFOMA DE HODGKIN

En 1832 Hodgkin realizó, la primera descripción de esta enfermedad, como un padecimiento que afectaba a los órganos linfáticos. Más tarde en 1902 Sternberg en 1898 y Reed fueron los primeros en hacer una descripción anatomopatológica de la enfermedad ⁽⁷⁾.

El LH es una enfermedad de células B, representa del 5 al 6% de todos los cánceres infantiles. Existen varias diferencias epidemiológicas con respecto a la edad, el sexo, la raza y la incidencia del Linfoma de Hodgkin ^(1,9).

Presenta dos picos de incidencia, el primero a los 20 años y un segundo a los 50 años. En los países subdesarrollados el primer pico se adelanta a la adolescencia, y es raro que se presente en menores de 5 años. En la infancia, es más frecuente en los niños (proporción de hombres a mujeres de aproximadamente 5: 1), mientras que en adolescentes es más frecuente en las niñas (proporción entre hombres y mujeres de aproximadamente 0.8: 1.0). Su frecuencia es mayor en los estratos socioeconómicos bajos y en familias numerosas ^(7,8,9).

En el mundo occidental, la supervivencia a 5 años del LH en niños supera el 98%; sin embargo, en otras partes del mundo es considerablemente menor. Muchos factores, como la desnutrición, la presentación tardía, el abandono de la terapia y la insuficiencia en los cuidados intensivos y la falta de apoyo, provocan una disminución de la supervivencia en los países en desarrollo ⁽⁸⁾.

Keegan et. al encontraron que la supervivencia era peor en los pacientes negros e hispanos, en comparación con los blancos y aquellos con enfermedad en etapa temprana que residían en vecindarios con un nivel socioeconómico más bajo, y aquellos con seguro médico público o sin seguro experimentaron peores resultados. Incluso entre los pacientes hospitalizados, el ingreso familiar medio - bajo se asoció con una mortalidad hospitalaria más alta mientras estaban hospitalizados, en comparación de aquellos con ingresos familiares medios más altos, lo que sugiere que el nivel socioeconómico puede afectar los resultados incluso más allá de su condición médica ⁽¹⁰⁾.

HISTOLOGÍA:

Según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, hay 2 variantes de LH biológicamente distintas: El linfoma de Hodgkin clásico (LHc) (95%), y Linfoma de Hodgkin con predominio de linfocitos nodulares (NLPD) (5%) ⁽⁹⁾.

El sello distintivo de diagnóstico de LHc es la célula de Reed-Sternberg que es grande, con abundante citoplasma, y núcleo múltiple o lobulado, o su variante mononuclear, la célula de Hodgkin, ambas células expresan antígenos específicos de linaje de células B, CD30 y CD15. Se han encontrado múltiples vías de señalización y factores de transcripción que muestran actividad desregulada en estas células, incluido el factor nuclear κ B, Jak, Stat, PI3K, Akt, Erk, AP1 y tirosina cinasas ⁽⁹⁾. Estas células malignas de origen de células B constituyen menos del 1% del volumen del tumor; el resto se compone por células inflamatorias (histiocitos, plasmáticas, linfocitos, eosinófilos y neutrófilos) y fibrosis ^(1,7). Este entorno probablemente promueve la supervivencia de las células malignas que escapan al ataque de las células citotóxicas T o *Natural Killer* ⁽⁹⁾.

Se reconocen 4 subvariantes de Linfoma de Hodgkin clásico, en base de las características del infiltrado reactivo y la morfología de la célula de Reed-Sternberg o Hodgkin: 1) Esclerosis nodular (40 al 75%), más frecuente en pacientes mayores de 10 años; 2) Celularidad mixta (20 al 40%), es más frecuente en niños más pequeños (menores de 10 años de edad); 3) Rica en linfocitos, poco frecuente (5 al 15%); y 4) Depleción de linfocitos, al igual que la previa se considera rara (5 a un 15%). Estas variantes histológicas tienen algunas implicaciones pronósticas; siendo los pacientes con variante celularidad mixta los que parecen tener un mejor resultado ^(1,9). La clasificación RYE define estos 4 tipos histológicos, que se describen en la Tabla 1.0 ⁽⁷⁾.

	Histología	Morfología	Fibrosis	Características
Predominio Linfocítico	Arquitectura del ganglio destruida	Linfocitos de apariencia benigna	No	Más frecuente enfermedad localizada
Esclerosis nodular	Ganglio con cápsula engrosada. Nódulos celulares rodeados de densas fibras de colágeno	Células lacunares		Aparece en ganglios cervicales inferiores, supraclaviculares y mediastínicos
Celularidad mixta	Células de Reed-Sternberg y variantes numerosas (10-15/campo). Afectación difusa del ganglio	Linfocitos, plasmáticas, eosinófilos, histiocitos	Si	Enfermedad avanzada con afectación extraganglionar
Depleción linfocitaria		Pocos linfocitos	Difusa. Necrosis	Enfermedad avanzada con afectación ósea y de la médula ósea

Tabla 1.0. Tipos histológicos del linfoma de Hodgkin (clasificación de RYE)

ETIOLOGÍA:

Se desconoce la causa, pero intervienen tanto factores genéticos, como ambientales (antecedente de tratamiento con fenitoina, pacientes que recibieron radioterapia o quimioterapia) ⁽⁷⁾. Aunque la exposición temprana a infecciones en la edad pediátrica tiene un efecto protector, ciertos agentes infecciosos como el *Mycobacterium tuberculosis*, el Herpes Virus tipo 6, el Virus de la Inmunodeficiencia

Humana (HIV), y el Virus de Epstein Barr (VEB), se ha implicado en el desarrollo de LH ^(1,7). El VEB se ha asociado, desde el punto de vista epidemiológico y serológico; se han encontrado concentraciones elevadas de anticuerpos contra este virus en pacientes con Linfoma de Hodgkin, por lo que se piensa que su activación precede al desarrollo de la enfermedad. También se ha observado genoma del VEB en las células de Reed-Sternberg y su positividad se puede observar en aproximadamente del 70% al 80% de los casos de LH de celularidad mixta ^(1, 7,9).

Se ha observado una mayor incidencia de LH en familiares, siendo la historia de LH en un padre o un hermano un factor de riesgo reconocido, lo que hace pensar en una asociación con antígenos del complejo principal de histocompatibilidad. El LH familiar comprende aproximadamente el 4% de todos los casos de LHc. La edad menor de 45 años del padre o hermano afectado es fundamental, y da como resultado un riesgo siete veces mayor de desarrollar LH ^(1,7).

El riesgo es mayor en individuos con algunos tipos de inmunosupresión, por ejemplo pacientes transplantados que reciben tratamiento inmunosupresor, en individuos con trastornos de inmunodeficiencia congénita (p. ej., Síndrome de ataxia-telangiectasia, síndrome de Klinefelter, Síndrome de Chédiak-Higashi y Síndrome de Wiskott – Aldrich) y también en determinados trastornos autoinmunitarios como la artritis reumatoide, la enfermedad celiaca, el síndrome de Sjögren y el Lupus eritematoso sistémico ⁽⁹⁾.

CLÍNICA:

Es importante recordar que no existen signos o síntomas específicos distintos de los relacionados con el crecimiento de la masa de linfoma ⁽¹⁾. La forma más frecuente de aparición del Linfoma de Hodgkin es la afectación indolora de una adenopatía cervical o supraclavicular; sin embargo, hay casos en los que el linfoma se origina en tejidos linfoides primarios (médula ósea y timo) o en varios tejidos linfoides secundarios (bazo, tejido linfoide asociado a mucosas) u órganos no linfoides (piel, hueso, cerebro, pulmones, hígado, glándulas salivales, etc.) ^(1,7). Estas adenopatías son de consistencia más dura que los ganglios inflamatorios y suelen ser indoloros, a menos que comprima otras estructuras anatómicas, y no

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

producen cambios inflamatorios en la piel subyacente. La localización axilar o inguinal como forma de comienzo del LH es rara ⁽⁷⁾. La masa de los ganglios linfáticos palpables se define por el producto de los diámetros perpendiculares utilizando la dimensión única más grande (en centímetros) del ganglio linfático o conglomerado y la perpendicular al mismo en cada región de afectación. Un nodo o masa nodal mayor de 6 cm se define generalmente como “*Bulky*” ⁽¹³⁾.

Los síntomas sistémicos (síntomas B) aparecen en el 20-30% de los pacientes y son definidos como:

1. Pérdida de peso inexplicable del 10% del peso corporal en los 6 meses anteriores al diagnóstico.
2. Fiebre inexplicable, con temperaturas de 38 ° C durante más de 3 días consecutivos, ocurre principalmente por la noche, en un patrón ondulante.
3. Sudores nocturnos abundantes.

El prurito leve, moderado o severo en ausencia de exantema, es común en los pacientes con Linfoma de Hodgkin, pero no se considera un síntoma B, y este se resuelve con el tratamiento ^(7,13).

Los adolescentes y adultos jóvenes presentan una masa mediastínica en el 75% de los casos, a diferencia de los niños menores de 10 años donde la enfermedad mediastínica está presente en solo el 35% de los casos. Se cree que esto se debe a que estos pacientes más jóvenes tienen celularidad mixta o histología con predominio de linfocitos, donde la adenopatía periférica es más común. La afectación mediastínica voluminosa, se define como una gran masa de entre 6 y 10 cm de dimensión máxima, o que, en una radiografía de tórax antero-posterior, tiene un ancho máximo igual o superior a un tercio del diámetro transversal interno del tórax al nivel del T5 – 6. La presencia de esta masa mediastinal puede producir tos no productiva o síntomas respiratorios, sin embargo, este sitio suele ser asintomático y el síndrome de la vena cava superior es poco común. El derrame pleural puede acompañar a la enfermedad hiliar, mediastínica o pulmonar ^(7, 13).

Sólo un 3% de los pacientes tienen una presentación clínica subdiafragmática ⁽⁷⁾, y puede producir malestar abdominal debido a hepatomegalia, esplenomegalia o por presencia de gran masa intraabdominal ⁽¹³⁾.

Las manifestaciones neurológicas son extremadamente raras y cuando aparecen suelen ser una manifestación tardía, producto de la diseminación desde los ganglios paravertebrales o diseminación hematológica; estos síntomas están relacionados con el área de afectación ⁽¹³⁾.

ABORDAJE DIAGNÓSTICO:

Es necesaria una historia clínica a detalle, para dilucidar los síntomas B. Posterior una evaluación física completa, donde se documente la ubicación y el tamaño de la adenopatía, la presencia de esplenomegalia o hepatomegalia, además de cualquier evidencia de disfunción orgánica ^(9, 13).

Los estudios de laboratorio necesarios son: Biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, pruebas de funcionamiento hepático con deshidrogenasa láctica, pruebas de función renal y ferritina ⁽⁹⁾. Las anomalías en el recuento sanguíneo pueden incluir anemia normocítica normocrómica, trombocitopenia, neutropenia y linfopenia relacionadas con la afectación de la médula ósea o esplénica; o bien de naturaleza autoinmune, precediendo al diagnóstico de Linfoma de Hodgkin. También puede existir eosinofilia mediada por citosinas debido a la producción de IL-5 por las células de Reed Sternberg ⁽¹³⁾.

Los estudios de imagen son valiosos en las primeras etapas del diagnóstico de LH; tradicionalmente se ha requerido una radiografía de tórax en posición vertical con proyecciones posteroanterior y lateral para la documentación de masa mediastínica. Son indispensables las tomografías computarizadas del cuello, tórax, abdomen y pelvis; además de una tomografía por emisión de positrones con flúor-18-2-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG - PET) ⁽¹¹⁾. Sin embargo, las imágenes de modalidad dual FDG - PET / TC detectan con mayor precisión las lesiones malignas del linfoma, el cual se extiende desde el cráneo hasta la mitad del muslo. London et al. estudiaron a 209 pacientes con ganglios linfáticos regionales y encontraron una mayor especificidad y menos resultados falsos positivos con PET / TC FDG en comparación con las imágenes convencionales. Además, este estudio predice con mayor precisión la respuesta a la terapia, lo que contribuye a la estratificación del riesgo del paciente y a los regímenes de tratamiento, al definir la extensión del

campo involucrado en la radioterapia ^(4,14). En un estudio más pequeño en el que participaron 30 niños con LH, Robertson y colaboradores encontraron que la FDG-PET / TC cambió el estadio clínico en el 50% de los pacientes, lo que resultó en un estadio superior en ocho pacientes (27%) y un estadio inferior en siete pacientes (23%). El volumen general del campo de radiación se ajustó en 21 pacientes (70%); y se ajustaron un total de 47 sitios de radiación, y 15 (31,9%) fueron excluidos del campo de radiación como resultado de las imágenes de PET ⁽⁴⁾.

Se puede considerar la gammagrafía ósea con tecnecio-99 en pacientes con dolor óseo o fosfatasa alcalina elevada, aunque la PET con FDG puede obviar la necesidad de esta modalidad ⁽¹³⁾.

De acuerdo con los nuevos criterios la biopsia de médula ósea ya no está indicada para la estadificación de rutina del LH. Algunas otras bibliografías la recomiendan generalmente para todos los pacientes en estadio III y IV o pacientes con síntomas B. En la actualidad el uso continuo de FDG-PET, pueden obviar la necesidad de este procedimiento ^(4,13).

Se requiere una biopsia de un sitio ganglionar afectado para el diagnóstico definitivo mediante biopsia por escisión o por núcleo. Debe evitarse la aspiración con aguja fina, ya que a menudo produce tejido insuficiente para el diagnóstico definitivo ⁽¹³⁾.

ESTADIFICACIÓN:

En el momento del diagnóstico, los pacientes pediátricos se clasifican en grupos de riesgo según el estadio, la extensión de la enfermedad y la presencia de factores clínicos. Estas categorías de riesgo incorporan la etapa de la enfermedad, el volumen de la enfermedad y los síntomas B (fiebre persistente, pérdida de peso o sudores nocturnos profundos). La clasificación de Ann Arbor es el método estándar para la estadificación de la enfermedad tanto en niños como en adultos con linfoma de Hodgkin (Tabla 2.0) ⁽¹¹⁾.

Estadio	Características
I	Afectación de una única región ganglionar.
II	Afectación de dos o más regiones ganglionares en el mismo lado del diafragma.
III	Afectación de los ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma.
IV	Afectación difusa o diseminada en uno o más órganos extralinfáticos (por ejemplo: hígado, médula ósea, pulmón), con o sin afección ganglionar concomitante

A Sin síntomas
B Fiebre, pérdida de peso, sudoraciones
X Enfermedad “Bulky”
E Afectación extranodal por contigüidad

Tabla 2.0. Clasificación de Ann Arbor para linfoma de Hodgkin

PRONÓSTICO:

Los factores previos al tratamiento que se ha demostrado que están asociados con un resultado adverso incluyen:

- a) Estadio avanzado (III, IV)
- b) Presencia de síntomas B
- c) Enfermedad tipo “Bulky”
- d) Extensión extraganglionar
- e) Sexo masculino
- f) Recuento de glóbulos blancos > 11.500 / mm³
- g) Linfopenia
- h) Hemoglobina <10 g/dl
- i) Velocidad de sedimentación globular (VSG) aumentada, al momento del diagnóstico.
- j) Edad de 5 a 10 años
- k) Mayor número de sitios de enfermedad

El subtipo histológico no se asocia sistemáticamente con el pronóstico, pero el NLPHL parece tener un mejor pronóstico general que aquellos con HLC^(8,13).

Los marcadores séricos que pueden conferir un riesgo pronóstico adverso incluyen:

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- a) Molécula soluble de adhesión vascular-1
 - b) Factor de necrosis tumoral
 - c) CD30 soluble
 - d) Beta-2 Microglobulina
 - e) Transferrina
 - f) IL-10 en suero
 - g) Antígeno sérico CD 8.
 - h) Niveles altos de caspasa en células de Reed-Sternberg ⁽¹³⁾.

TRATAMIENTO:

Los protocolos de tratamiento del Linfoma de Hodgkin pediátrico han sufrido modificaciones considerables para reducir tanto la toxicidad aguda como las complicaciones a largo plazo del tratamiento y lograr una supervivencia excelente ⁽⁸⁾.

La evaluación de la extensión de la enfermedad es esencial para una adecuada estratificación del riesgo y planificación del tratamiento. Más específicamente, el estadio de la enfermedad en el momento de la presentación ayuda a definir el régimen de quimioterapia del paciente y la extensión potencial del campo para la radioterapia ^(4,12).

Los regímenes de quimioterapia comúnmente incluyen el uso de vincristina, vinblastina, doxorubicina, bleomicina, ciclofosfamida, procarbazona, dacarbazina, etopósido, prednisona y metotrexato en diversas combinaciones ⁽¹³⁾. El LH es una enfermedad radiosensible, por lo tanto el tratamiento en niños y adolescentes emplea radioterapia en el contexto de la terapia multimodal; en general, las dosis de 15 a 25 Gy se utilizan con modificaciones basadas en la edad del paciente, la presencia de enfermedad en masa, problemas de tejido normal y posibles efectos agudos y a largo plazo ^(11,13).

Con las mejoras en las tasas de supervivencia general y sin eventos para el LH el enfoque se ha desplazado a limitar las toxicidades a largo plazo de la terapia sin comprometer las excelentes tasas de supervivencia. Estas estrategias actuales de tratamiento tienen como objetivo principalmente la reducción de tres efectos tóxicos

importantes a largo plazo: disfunción cardíaca, segundas neoplasias malignas y disfunción endocrina ⁽¹¹⁾.

LINFOMA NO HODGKIN

El linfoma no Hodgkin (LNH) es un grupo heterogéneo de neoplasias linfoides, es la cuarta neoplasia maligna más común en todo el espectro de edades pediátricas, representando aproximadamente del 7 al 10% de las causas de cáncer en niños y jóvenes menores de 20 años ^(1,3,15).

Se ha logrado un progreso espectacular en el desarrollo de una terapia curativa para el LNH pediátrico, con una tasa de supervivencia general a 5 años que va del 72 al 80%; que en general es mejor en comparación con los adultos, pero peor en comparación con el LH pediátrico ^(4,15).

Los niños menores de 16 años se definen como el grupo "pediátrico", mientras que los pacientes cuya edad está dentro del rango de 16 a 39 años, se consideran el grupo de "adolescentes y adultos jóvenes (AYA)" ⁽¹⁶⁾.

Al igual que en el LH, existe una variabilidad en las tasas de incidencia de LNH según el sexo, la edad y la etnia. La tasa de incidencia general parece aumentar con la edad, la edad promedio de presentación es de 10 años, y es raro en menores de 3 años ^(1,13). La incidencia anual por millón de habitantes varía de 5.9 en niños menores de 5 años a aproximadamente 10 en niños entre 5 y 14 años, y 15 en adolescentes (aproximadamente 150 en adultos) ⁽¹⁶⁾. Los pacientes masculinos se ven afectados con más frecuencia que las mujeres (proporción hombre / mujer 2-3,5: 1) ^(1,13).

El LNH se ha observado más comúnmente en caucásicos que en afroamericanos; presenta una variación geográfica en su incidencia, por ejemplo, en África ecuatorial, el linfoma de Burkitt (LB) representa casi el 50% de todos los cánceres infantiles ^(1,13).

HISTOLOGÍA:

La clasificación histológica de esta enfermedad ha cambiado muchas veces a lo largo de los años como resultado de una mejor comprensión de la linfomagénesis y

el desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico. La clasificación de linfoma de la OMS de 2008 ahora se usa ampliamente, lo que brinda a los médicos un lenguaje común y comparaciones valiosas ⁽¹⁵⁾.

El LNH pediátrico muestra diferencias significativas en la distribución de subtipos histológicos del LNH observado en adultos, con características clínicas caracterizadas por linfomas difusos de alto grado casi exclusivamente y compromiso extraganglionar frecuente ⁽¹⁵⁾.

En el LNH, la mayor parte del tumor se compone predominantemente de células malignas uniformes, este se origina a partir de células B, T o Natural Killer (NK) inmaduras (linfoblásticas) o maduras ⁽⁵⁾. Conceptualmente, cualquier linfoma que carece de las características morfológicas del LH debe clasificarse como LNH, aunque en algunos casos, la distinción es un desafío ⁽¹⁾.

El LNH pediátrico es en su mayoría (más del 95%) de grado alto e incluye los siguientes cuatro subtipos principales:

1. Linfoma de Burkitt (40%)
2. Linfoma difuso de células B grandes (LDCBG) (20%)
3. Linfoma linfoblástico (LL) (30%)
4. Linfoma anaplásico de células grandes (LACBG) (10%) ^(4,13).

En esta clasificación OMS, el linfoma linfoblástico se agrupa junto a la leucemia linfoblástica aguda, pero se diferencia de esta por la presencia de menos de 25% de blastos medulares. La mayoría de los casos de linfoma linfoblástico son de células T (80%); el resto son de linaje B ⁽³⁾.

FACTORES DE RIESGO:

Se han identificado factores de riesgo heredados o adquiridos ⁽¹³⁾.

Defectos inmunológicos (Síndrome de Bruton, agammaglobulinemia variable común, inmunodeficiencia combinada grave ataxia-telangiectasia, síndrome de Bloom, síndrome de Wiskott Aldrich, síndrome linfoproliferativo autoinmune, síndrome rotura de Nijmegen) ^(1, 13).

Menos conocida y descrita más recientemente es la asociación de la Deficiencia del receptor de interleucina (IL) - 10 con LNH de células B y el aumento del riesgo de LNH en el síndrome de deficiencia de reparación de desajuste constitutivo, el cual se caracteriza por mutaciones bialélicas en la línea germinal de genes de reparación de desajustes y cánceres múltiples que incluyen LNH, tumores cerebrales y cánceres colorrectales en niños con manchas café con leche ⁽¹⁶⁾.

Inmunodeficiencia secundaria (inducida por VIH o fármacos inmunosupresores), inmunosupresión postrasplante de médula ósea (especialmente con el uso de médula con depleción de células T), postrasplante de órgano sólido ^(1, 13).

Puede desarrollarse como una segunda neoplasia maligna después de la quimioterapia y / o la radioterapia. Medicamentos como el Infliximab y otros agentes inmunosupresores utilizados en la enfermedad inflamatoria intestinal y en enfermedades autoinmunes ⁽¹³⁾.

La exposición previa a infecciones pediátricas no afecta la incidencia de LNH. Sin embargo, existe una fuerte asociación del linfoma de Burkitt endémico con el VEB, la malaria, posiblemente la Esquistosomiasis y la infección por arbovirus, esto mayormente en algunos países africanos (Uganda, Malawi, Congo y Nigeria, conocido como el “cinturón africano del linfoma”) ⁽¹⁾. También se ha descrito su relación con otros agentes infecciosos como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus linfotrópico T humano ⁽¹³⁾.

CLÍNICA:

La presentación clínica del LNH varía mucho debido a la diferencia biológica de las distintas variantes; cualquier órgano, tejido y área anatómica puede estar involucrado. A diferencia del LH, se manifiesta con frecuencia con una masa que crece rápidamente (el tiempo de duplicación del linfoma de Burkitt es de aproximadamente 5 días frente a aproximadamente 30 días para el LH) ⁽¹⁾. Por este motivo desde el punto de vista clínico, son tumores agresivos, que generalmente se presentan como urgencias oncológicas (síndrome de lisis tumoral, síndrome de compresión de vena cava superior o inferior, obstrucción de la vía aérea,

obstrucción intestinal, taponamiento cardíaco secundario aderrame pleural) o en formas leves dependiendo de su localización ⁽¹⁷⁾.

En el 20 al 30 % afecta la cabeza y el cuello, donde las glándulas parótidas, anillo de Waldeyer o los ganglios linfáticos cervicales son el sitio de origen ^(1,13).

En aproximadamente 30%, se presenta con afectación gastrointestinal, generalmente LNH de histología Burkitt, que se manifiesta como masa abdominal con ascitis, abdomen agudo secundario a invaginación intestinal, y con menos frecuencia con síntomas de colitis más desnutrición ⁽¹³⁾. Otra forma frecuente de manifestación es como una masa mediastinal o intratorácica, más común en la histología linfoblástica; con síntomas que incluyen desde dificultad respiratoria por compromiso de la vía aérea, hasta signos y síntomas relacionados con síndrome de la vena cava superior ⁽⁷⁾.

La afectación de la médula ósea ocurre en el momento del diagnóstico en el 10 al 30% de los pacientes con linfoma de Burkitt y linfoma linfoblástico. Las gonadas son afectadas en aproximadamente el 5% de los casos. ^(1,13).

La afectación del SNC en el momento del diagnóstico no es común, pero se observa principalmente en niños con Linfoma de Burkitt en estadio avanzado y Linfoma Linfoblástico. El resto de los pacientes tienen sitios primarios diversos, que incluyen huesos, mama, piel, riñones, espacio epidural o ganglios linfáticos no cervicales ^(1,13).

DIAGNÓSTICO:

Para su abordaje diagnóstico, es necesario buscar el procedimiento menos invasivo para llegar al diagnóstico de la forma más rápida posible, ya que por el rápido crecimiento de estas masas es, frecuentemente se encuentran en situaciones de riesgo vital ⁽¹⁸⁾.

Las pruebas de laboratorio recomendadas incluyen: hemograma completo con diferencial, electrolitos, ácido úrico, calcio, fósforo y creatinina, pruebas de función hepática y DHL. Aspiración y biopsia de médula ósea; la punción lumbar con citología del LCR, recuento celular, glucosa y proteína está indicada en histologías en las que la afectación de la médula ósea y el SNC es común ⁽¹³⁾.

Los estudios radiológicos deben incluir radiografía de tórax y cuello; Tomografías computarizadas de tórax, abdomen o pelvis, para definir la extensión de la enfermedad. También se puede realizar un FDG- PET, o una combinación de FDG- PET / TC, para ayudar en la estadificación inicial, así como para medir la respuesta del tumor durante el curso de la terapia ^(13,18).

Sin embargo, aún no se ha establecido la función del FDG PET/TC en el tratamiento del LNH infantil; si bien puede ser más precisa que las imágenes convencionales para evaluar la participación de la enfermedad ya se ha demostrado una alta absorción de FDG en la mayoría de los subtipos, pero no se ha evaluado su impacto en la estratificación terapéutica ⁽¹⁵⁾.

ESTADIFICACIÓN:

El principal factor pronóstico en los LNH es el estadio tumoral. La clasificación de Ann Arbor no está adaptada al LNH infantil debido a su participación predominante en sitios primarios extraganglionares ^(15, 17). La estadificación de Murphy del St. Jude Children’s Research Hospital es la más utilizada, cada uno de los estadios se describen en la Tabla 3.0 ⁽¹⁷⁾.

Estadio	Características
I	Tumor único ganglionar o extraganglionar, excepto masas torácicas, abdominales o invasión del canal raquídeo.
II	Tumores múltiples ganglionares o extraganglionares en un mismo lado del diafragma. Tumor abdominal completamente resecado (incluso con ganglios afectados).
III	Tumores a ambos lados del diafragma. Todas las localizaciones intratorácicas (mediastino, pleura, timo), abdominales extensas y epidurales o paraespinales, con/sin afectación ganglionar regional.
IV	Afectación del SNC y/o la médula ósea (MO) (> 25% de blastos)

Tabla 3.0. Clasificación de Murphy del St. Jude Children’s Research Hospital para linfoma no Hodgkin

PRONÓSTICO:

Los niños con enfermedad en estadio I a II tienen tasas de supervivencia libre de enfermedad a 2 años del 85 al 98%, muy similar mientras a los niños en estadio III que va del 85 al 90%. Mientras aquellos con enfermedad en estadio IV y compromiso de la médula ósea tienen una supervivencia libre de enfermedad del 85 al 90%, y en aquellos con enfermedad al SNC disminuye al 80%. Las muertes por segundas neoplasias pueden ocurrir después de intervalos de tiempo prolongados y modificar las curvas de supervivencia ⁽¹³⁾.

TRATAMIENTO:

Con una supervivencia mejorada en todos los subtipos y estadios, los esfuerzos recientes se han centrado en mantener una excelente supervivencia sin eventos, con toxicidad tardía reducida mediante la incorporación de terapias dirigidas más específicas para pacientes con subgrupos menos favorables de LNH e identificando nuevos factores de pronóstico ⁽¹³⁾.

Los resultados del tratamiento para aquellos con LNH recién diagnosticado en el grupo de edad pediátrica son generalmente mejores que los de los AYA y los grupos de mayor edad. Hay varias razones para estos resultados discrepantes asociados con la edad, y estos desafíos deben considerarse cuidadosamente a medida que se desarrollan iniciativas para mejorar los resultados. Algunos de estos desafíos pertenecen a los aspectos sociológicos y psicosociales de los grupos de edad individuales, mientras que otros están más directamente relacionados con la condición médica general del paciente y el subtipo biológico específico de LNH ⁽¹⁶⁾.

JUSTIFICACIÓN:

Desde hace ya varios años el Centenario Hospital Miguel Hidalgo atiende una gran población pediátrica con padecimientos oncológicos. A pesar de ello, no existe un estudio que describa las características demográficas, factores pronósticos y sobrevida de los pacientes con Linfoma Hodgkin y no Hodgkin.

Al ser la tercera neoplasia maligna infantil más común, es importante conocer estas características, con el fin de implementar a futuro medidas para diagnósticos más tempranos, así como valorar la eficacia de los diferentes protocolos utilizados, y con ello estandarizar el manejo integral de los pacientes con estas patologías dentro de nuestra institución.

HIPÓTESIS:

La sobrevida de los Linfomas en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo correlaciona con la sobrevida reportada a nivel nacional para esta neoplasias.

OBJETIVOS:**PRIMARIO:**

- Determinar la supervivencia global del Linfoma no Hodgkin y Linfoma de Hodgkin de los pacientes atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

SECUNDARIOS:

- Determinar la mortalidad por progresión de enfermedad
- Determinar la supervivencia libre de evento
- Evaluar la eficacia de los diferentes protocolos utilizados
- Determinar la mortalidad asociada a toxicidad de la quimioterapia.

CAPITULO II. METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO:

Es un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico

TIEMPO Y LUGAR:

Departamento de Oncología Pediátrica del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, de Marzo a Diciembre de 2021.

UNIVERSO:

Pacientes de entre 0 y 18 años de edad, sin distinción de género diagnosticados con Linfoma de Hodgkin o Linfoma no Hodgkin, en el Servicio de Oncología Pediátrica, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

TAMAÑO DE MUESTRA:

Se incluyeron todos los pacientes entre los 0 y 18 años de edad, con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin o Linfoma no Hodgkin, atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el periodo de tiempo comprendido del 1 de Enero del 2005 al 31 de Julio de 2021.

TIPO DE MUESTREO:

Se incluyeron la totalidad de pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin o Linfoma no Hodgkin, en el periodo descrito.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realizó revisión de los expediente impresos de los pacientes incluidos en el estudio, con captura de datos mediante la hoja de recolección.

Se tomaron datos demográficos como edad al diagnóstico, signos y síntomas al debut de la enfermedad (síntomas B, presencia de masa mediastinal), diagnóstico histopatológico, estadio de la enfermedad, estatus actual y tratamiento empleado (quimioterapia, radioterapia).

MÉTODO ESTADÍSTICO:

- Se realizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión.
- Se utilizó el paquete SPSS versión 24.
- Para las diferencias en variables cuantitativas y/o cualitativas se utilizó, estadística paramétrica o no paramétrica.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes pediátricos entre 0 y 18 años con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin o Linfoma no Hodgkin, que hayan debutado en el periodo de tiempo comprendido del 1 de Enero del 2005 al 31 de Julio de 2021, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.
- Pacientes pediátricos con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin o Linfoma no Hodgkin, que cuenten con expediente completo en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que hayan cambiado de institución para continuar tratamiento.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento inicial en otra institución previo a su ingreso a nuestro hospital.
- Pacientes en los que se haya perdido seguimiento por cualquier causa.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes con expediente incompleto.

CAPÍTULO III. RESULTADOS

En el presente estudio se analizó la supervivencia global de los linfomas en pacientes de 0 a 18 años que se atendieron en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el período comprendido del 1 de Enero del 2005 al 31 de Julio de 2021. Es un estudio retrospectivo y se incluyeron tanto pacientes con Linfoma de Hodgkin como pacientes con Linfoma no Hodgkin.

En el estudio se incluyeron un total de 51 pacientes, de los cuales 60.8% cuenta con el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin (n=31) y 39.2% con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin (n=20) (Figura 1.0). Del total de la población de estudio, 56.8% corresponden al género masculino (n=29) y 43.2% al género femenino (n=22) (Figura 2.0).

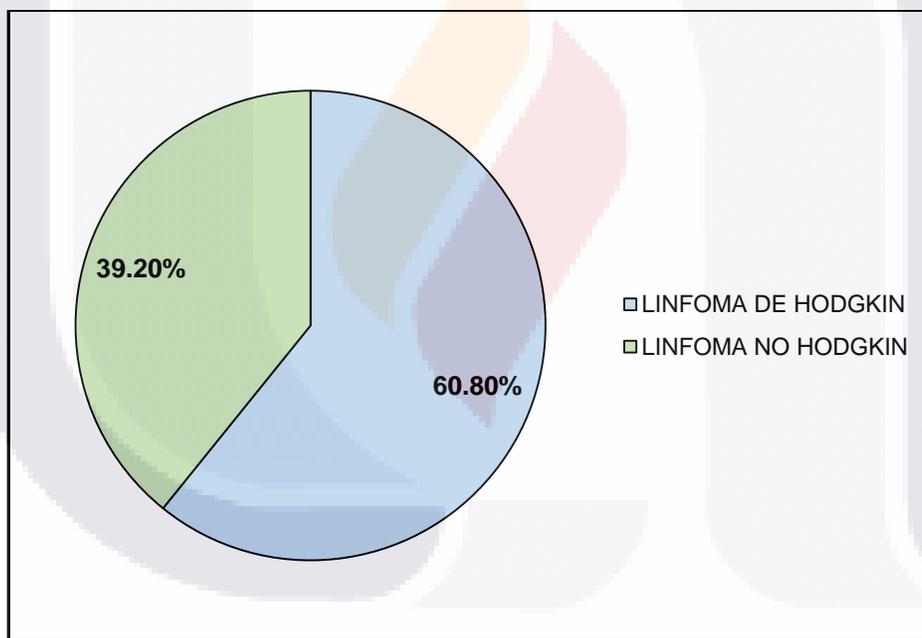


Figura 1.0 Distribución de Linfoma de Hodgkin y Linfoma no Hodgkin

En los pacientes con Linfoma de Hodgkin la edad promedio fue de 11,4 años (rango de 4 a 17 años). El 19.3% fueron prescolares (n=6), 29.1% escolares (n=9), y 51.6% adolescentes (n=16). De los 31 pacientes con LH, 54.8% corresponden al género masculino (n=17) y 45.2% al género femenino (n=14) (Tabla 4.0).

En las características clínicas, la presencia de síntomas B, al debut de la enfermedad se presento en 48.3% (n=15). Mientras que la presencia de masa mediastinal se observo en 54.8% de los pacientes (n=17); en laboratorio, la anemia se encontró en 25.8% (n=8), mientras que leucopenia en 38.7% (n=12), y plaquetopenia solo en 3.2% (n=1) (Tabla 5.0).

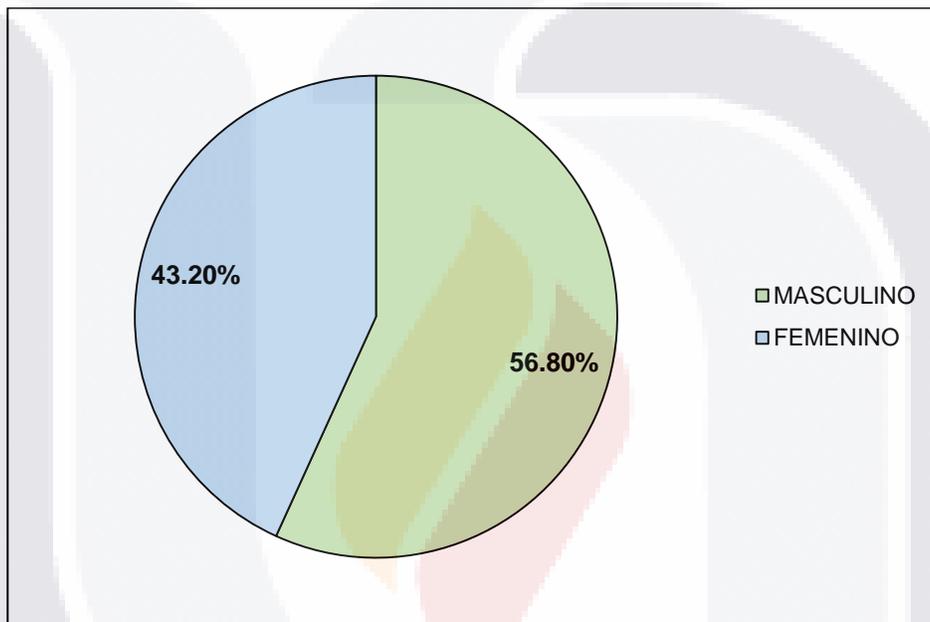


Figura 2.0 Distribución de género, en niños con Linfoma de Hodgkin y Linfoma no Hodgkin.

En el diagnóstico anatomopatológico del Linfoma de Hodgkin, el mas frecuente fue Celularidad mixta con 45.1% (n=14), seguido de Esclerosis Nodular con 29% (n=9), Predominio Linfocítico 19.4% (n=6), y en dos pacientes se reporto histología no especificada (6.5%) (Figura 3.0) Respecto a la Estadlficación de Ann Arbor al diagnóstico de la enfermedad, 3.2% se encontraron en Estadio I (n=1), 19.4% en Estadio II (n=6), 48.3% en Estadio III (n=15), y 29.2% en Estadio IV (n=9) (Figura 4.0).

Características epidemiológicas	Número de casos (N=31)	Porcentaje (%)
Edad		
Prescolar	6	(19.3)
Escolar	9	(29.1)
Adolescente	16	(51.6)
Género		
Femenino	14	(45.2)
Masculino	17	(54.8)

Tabla 4.0. Características epidemiológicas de los niños con Linfoma de Hodgkin

Características clínicas	Número de casos (N=31)	Porcentaje (%)
Síntomas B	15	(48.3)
Masa mediastinal	17	(54.8)
Laboratorio		
Anemia	8	(25.8)
Leucopenia	12	(38.7)
Plaquetopenia	1	(3.2)

Tabla 5.0. Características clínicas de niños con Linfoma de Hodgkin

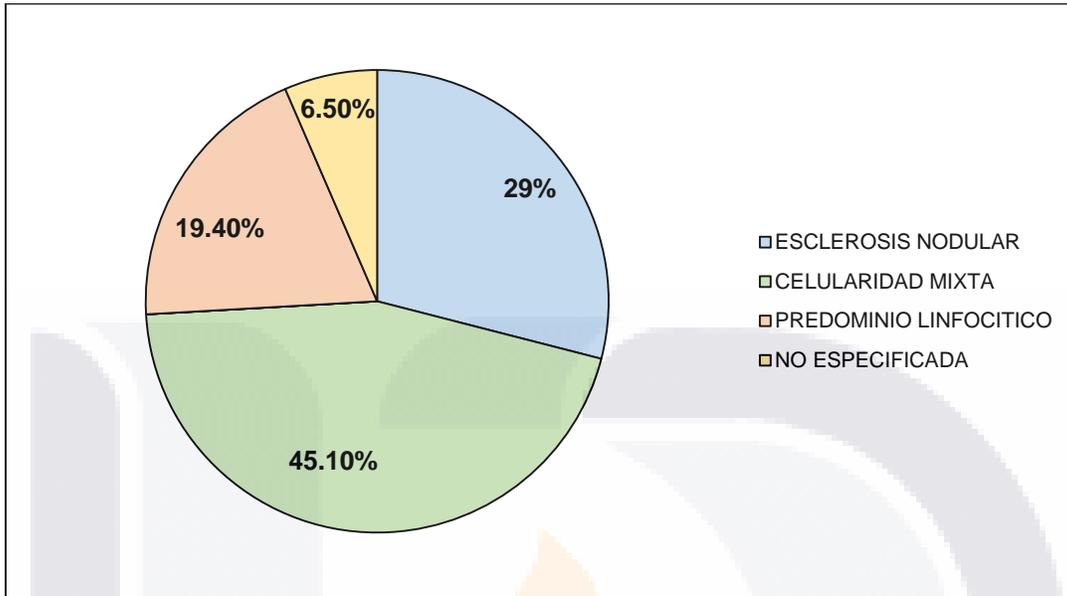


Figura 3.0 Diagnóstico anatomopatológico de niños con Linfoma de Hodgkin

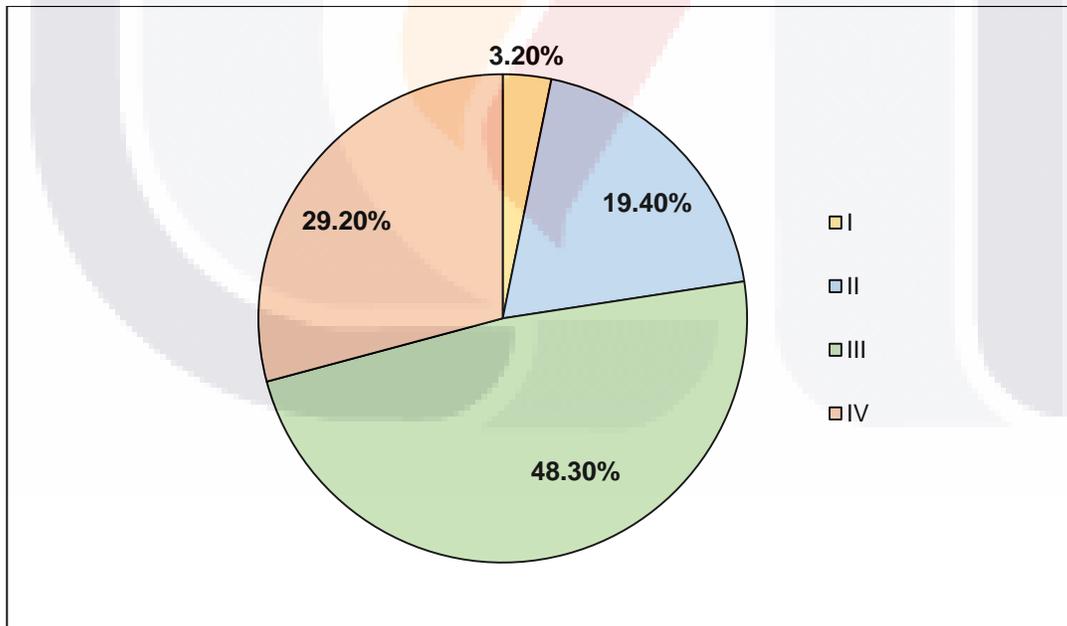


Figura 4.0 Clasificación de Ann Arbor, para Linfoma de Hodgkin

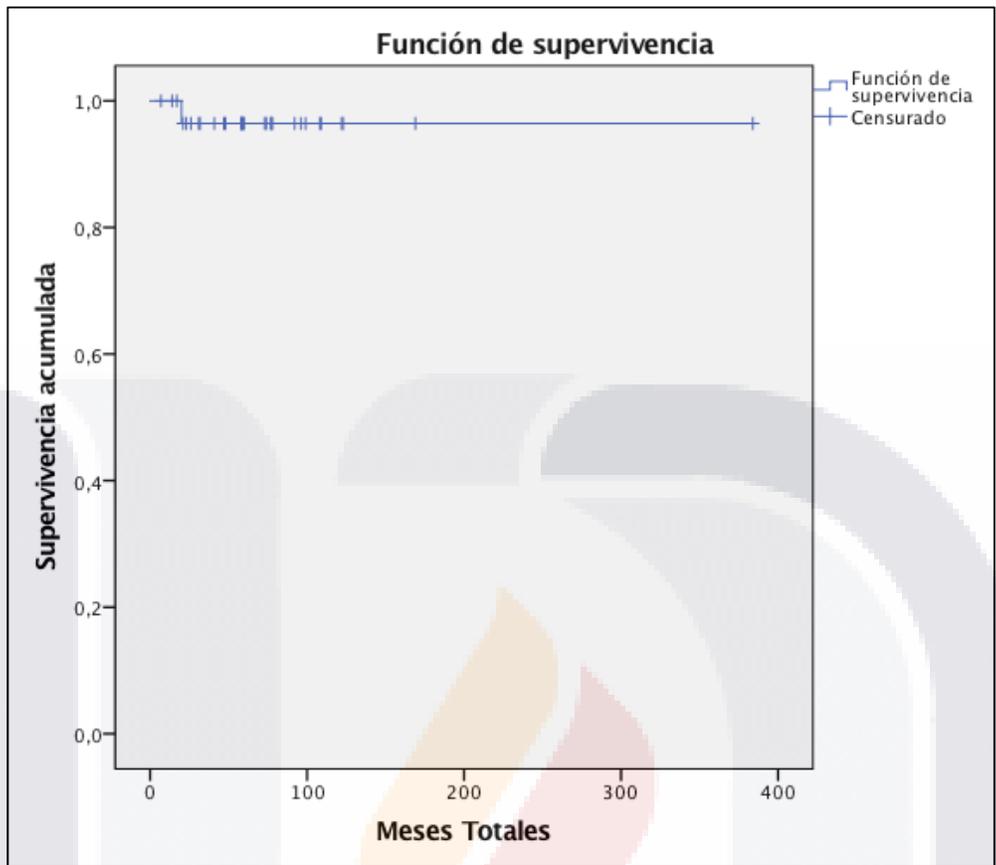


Figura 5.0. Curva de Kaplan-Meier. Supervivencia global en el periodo en pacientes con Linfoma de Hodgkin.

En los pacientes con Linfoma de Hodgkin, 9.7% presentaron recaída durante el tratamiento y/o seguimiento de la enfermedad (n=3), de los cuales 66.6% presentaron remisión con una segunda línea de tratamiento (n=2).

Se observó una defunción, secundaria a progresión de la enfermedad (recaída sin remisión a segunda línea de tratamiento) y complicaciones infecciosas secundarias; cuya variedad histológica fue tipo Celularidad Mixta, con Estadio III al diagnóstico de la enfermedad.

La sobrevivencia global de los niños con Linfoma de Hodgkin fue del 96.7%, que se corresponde con lo reportado en la literatura (Figura 6.0).

En los pacientes con Linfoma no Hodgkin la edad promedio fue de 9,5 años (rango de 1 a 17 años). El 5% fueron lactantes mayores (n=1), 25% prescolares (n=5), 20% escolares (n=4), y 50% adolescentes (n=10). De los 20 pacientes con LNH, 60% corresponden al género masculino (n=12), y 40% al género femenino (n=8) (Tabla 6.0).

Características epidemiológicas	Número de casos (N=20)	Porcentaje (%)
Edad		
Lactante mayor	1	(5)
Prescolar	6	(25)
Escolar	4	(20)
Adolescente	10	(50)
Género		
Femenino	8	(40)
Masculino	12	(60)

Tabla 6.0. Características epidemiológicas de los niños con Linfoma no Hodgkin

El sitio primario más frecuente de la enfermedad fue abdominal con 40% (n=8), seguido de mediastinal con 30% (n=6), la localización cervical se observó en 15% (n=3), y solo un paciente (5%) con sitio primario inguinal; se observaron además otros sitios en 10%, (n=2) de los cuales uno se corresponde en el Anillo de Waldeyer (amígdala palatina) y otro en tejidos blandos (cuero cabelludo) (Figura 7.0). En laboratorio se encontró elevación de la DHL en 40% de los niños (n=8).

Respecto al diagnóstico anatomopatológico del Linfoma no Hodgkin, el más frecuente encontrado fue Difuso de Células B grandes con 40% (n=8), seguido con 20% el Linfoma linfoblástico de células T (n=4), 15% tipo Burkitt (n=3), 10% Anaplásico (n=2), y 15% con otras variedades (n=3), de las cuales 1 corresponde al tipo Folicular y 2 de expresión Bifenotípica (Figura 8.0).

En cuanto a la Estadificación de Murphy al diagnóstico de la enfermedad, 5% se encontraron en Estadio I (n=1), 10% en Estadio II (n=2), 75% en Estadio III (n=15) y 10% en Estadio IV (n=2).

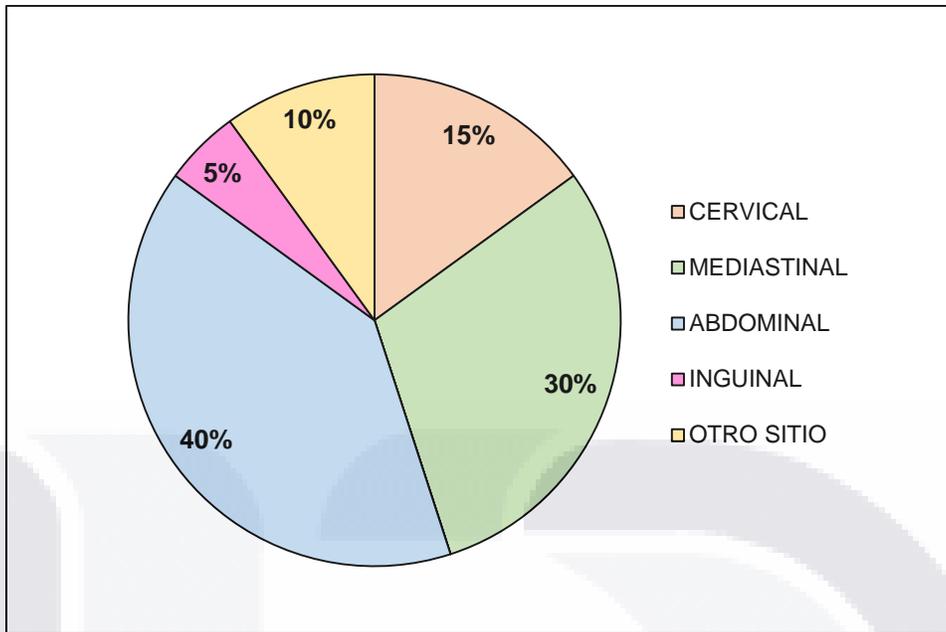


Figura 6.0. Sitio primario del Linfoma no Hodgkin.

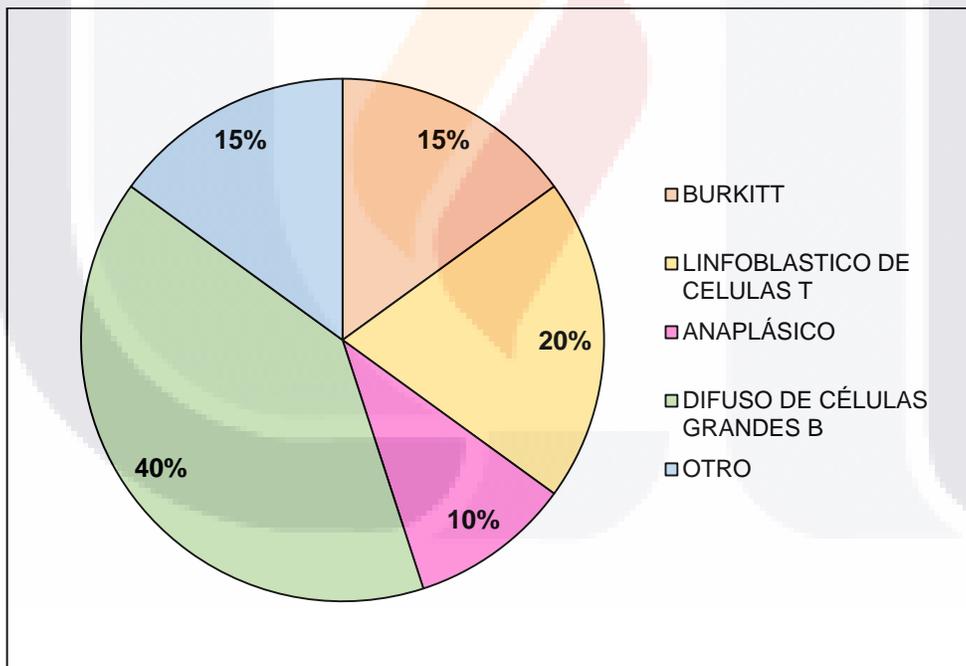


Figura 7.0. Diagnóstico anatomopatológico niños con Linfoma no Hodgkin

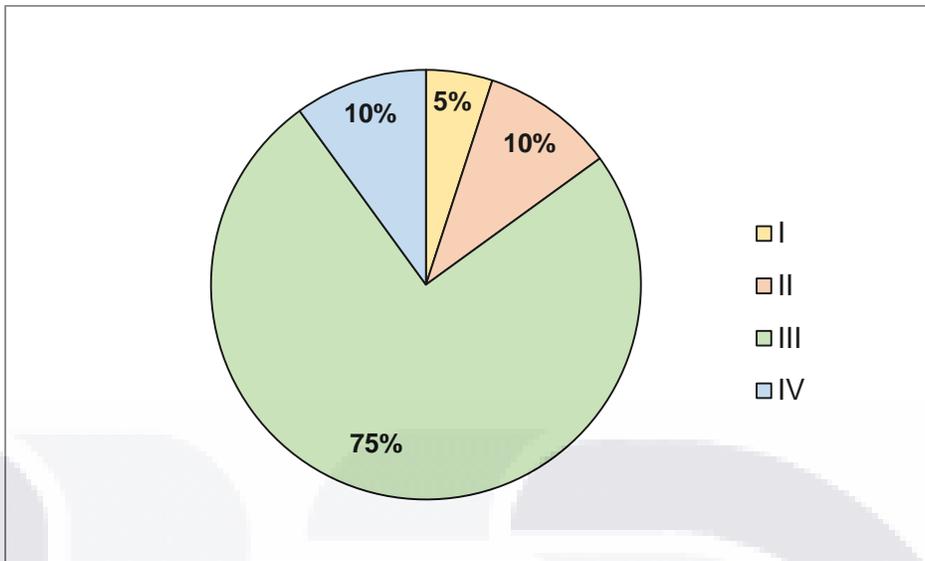


Figura 8.0 Clasificación de Murphy del St. Jude Children’s Research Hospital, para Linfoma no Hodgkin

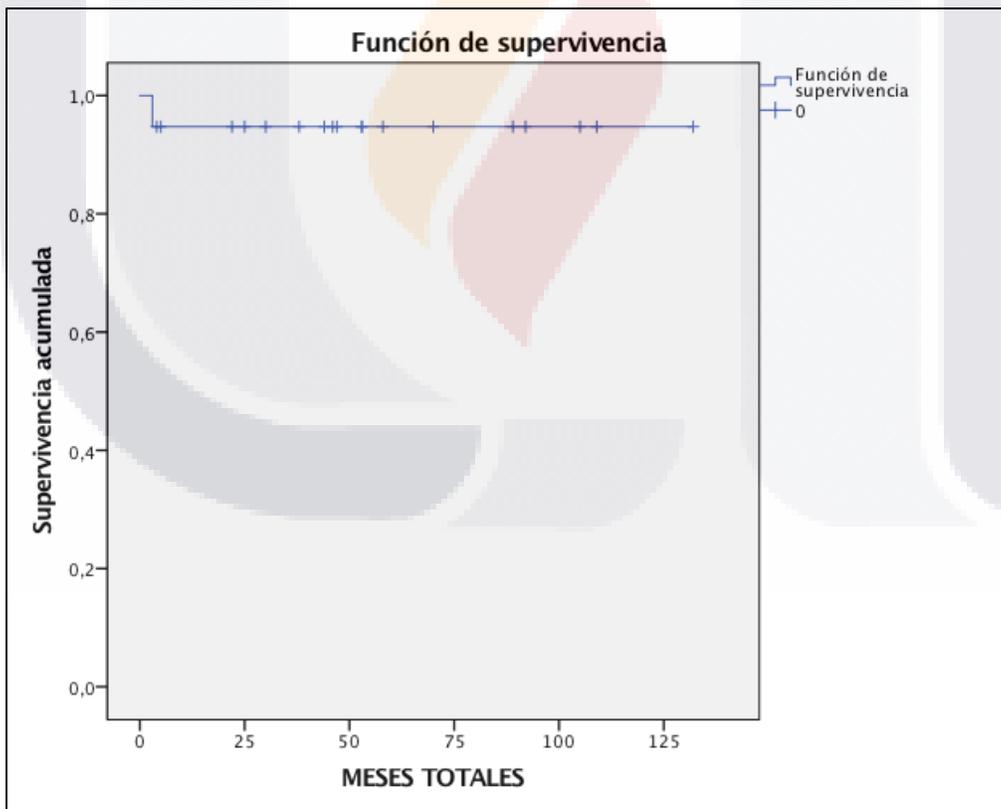


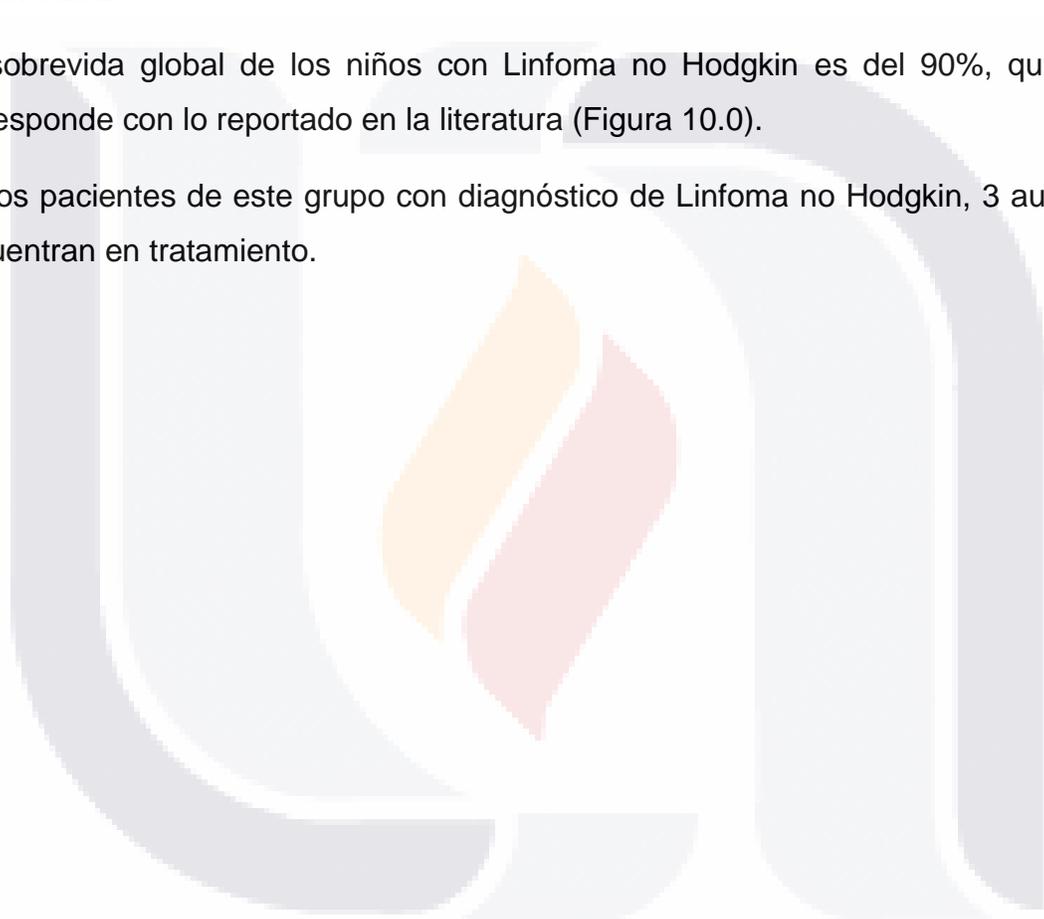
Figura 9.0 Curva de Kaplan-Meier. Supervivencia global en el periodo en pacientes con Linfoma no Hodgkin.

En los pacientes con Linfoma no Hodgkin, solo uno presento recaída durante el tratamiento de primera línea (5%); mismo que actualmente aun se encuentra en fase de mantenimiento de la segunda línea de tratamiento.

Se observaron dos defunciones; una secundaria a síndrome de vena cava superior al debut de la enfermedad, y la segunda por complicaciones infecciosas secundarias. Ambos pacientes se encontraban en Estadio III al diagnóstico de la enfermedad.

La sobrevida global de los niños con Linfoma no Hodgkin es del 90%, que se corresponde con lo reportado en la literatura (Figura 10.0).

De los pacientes de este grupo con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin, 3 aun se encuentran en tratamiento.



CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN.

Los linfomas constituyen la tercera neoplasia maligna infantil más común, después de la leucemia y los tumores del sistema nervioso central ⁽¹⁾.

Worwut y col. en un estudio realizado en Japón en 114 niños con linfoma, el 20% fueron LH y el 80% LNH ⁽²⁾; en nuestro estudio, el 60.8% fueron LH y el 39,2% LNH. De acuerdo con lo reportado en la literatura estos aumentan con la edad, son raros en menores de 3 años y son más frecuentes en hombres que en mujeres (relación 2-3.:1); con nuestros datos, el grupo de edad más afectado son los adolescentes (>12 años de edad) con una prevalencia del 51.6% para linfoma de Hodgkin y del 50% para linfoma no Hodgkin; solo se encontro un paciente menor de 3 años, con 1 año 9 meses, correspondiente a los Linfomas no Hogdkin. Respecto a la relación Hombre : Mujer, nuestra población reportó una relación 1.3:1 (H:M), esto quizá por que más del 50% de nuestra población son adolescentes, y alguna bibliografía menciona que esta relación se iguala o incluso es mayor en mujeres para este grupo de edad ^(1,13).

En relación a la presencia de síntomas B en nuestra población con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, estos se presentaron en en 48.3%, mayor a lo esperado según reportado que va del 20 al 30% ⁽⁷⁾.

54.8% presentaron masa mediastinal, al debut de la enfermedad, lo cual se corresponde de manera adecuada con nuestra población de estudio que es mayormente constituida por Adolescentes, ya que se ha observado que en este grupo de edad, la presencia de masa mediastinal puede presentarse hasta en 75% de los casos, menor para otros grupos de edad ⁽¹³⁾.

Según el Instituto Nacional de Cáncer de los EE.UU., de los LH, el de esclerosis nodular, se presenta con mayor frecuencia sobre todo en niños mayores y en adolescentes, según nuestros resultandos la histología más frecuente es el tipo Celularidad Mixta con un total de 14 pacientes que corresponde al 45.1% ⁽²⁾.

La mayoría de los pacientes se encontraron en estadios avanzados al diagnóstico de la enfermedad, según la clasificación de Ann Arbor, 48.3% se reportaron en Estadio III, y 29.2% en Estadio IV, lo cual evidencia la necesidad de ampliar los

conocimientos en relación a las enfermedades neoplásicas linfoproliferativas, específicamente los linfomas, sobretodo en los primeros niveles de atención, que son el primer contacto de este grupo de pacientes ⁽³⁾.

La sobrevida global de nuestros niños con Linfoma de Hodgkin fue del 96.7%, que se corresponde de manera muy similar con lo publicado ^(8,12).

En los niños con Linfoma no Hodgkin el sitio primario más frecuente fue la enfermedad abdominal, con un 40% de los casos, manifestado como dolor y/o masa al diagnóstico ⁽⁷⁾.

En los datos de nuestra población con Linfoma no Hodgkin, el más frecuente fue el tipo Difuso de Células B grandes con 40%, lo que difiere a las diversas bibliografías y estudios similares previos, donde se señala que el tipo histológico más frecuente en este grupo es el Linfoma de Burkitt con más del 40% de los casos ^(4,13).

Al igual que en nuestra población con LH, en los pacientes con Linfoma no Hodgkin mayormente se encontraron en estadios avanzados al momento del diagnóstico según la clasificación de Murphy, con 75% en Estadio III ⁽³⁾.

La sobrevida global de los niños con Linfoma no Hodgkin es del 90%, que se corresponde con lo reportado en la literatura ^(4,15).

Las limitaciones de nuestra investigación son propias de un estudio retrospectivo; existieron expedientes con datos incompletos, los cuales tuvieron que ser eliminados, además algunos otros no se ubicaron dentro del archivo clínico.

Este estudio es el primero que se realiza en esta institución, que, pese a ser retrospectivo nos ha aportado información valiosa, que puede ser utilizada para planes de mejora continua, tanto en diagnóstico oportuno, como mejoras en la atención y tratamiento de estos pacientes en los tres niveles de atención.

CAPÍTULO V. CONCLUSIÓN

Nuestro estudio representa la importancia de conocer la población pediátrica con diagnóstico de linfoma, ya que son uno de los principales motivos de consulta en el servicio de Oncología pediátrica de nuestro hospital.

La mayoría de los pacientes pediátricos recién diagnosticados con Linfoma logrará una remisión de la enfermedad y la curación posterior con quimioterapia con o sin radioterapia, incluso en el contexto del alto riesgo, sin embargo, no debemos olvidar que estas terapias conducen a largo plazo efectos secundarios, que pueden traer consigo complicaciones, que modifican de manera importante la calidad de vida de estos pacientes e incluso conducir a un desenlace fatal.

La supervivencia libre de enfermedad obtenida con los datos de este estudio es muy similar a la reportada en la bibliografía mundial; pese a ello es necesario fortalecer el servicio de salud de nuestro estado, en los tres niveles de atención para mejorar el diagnóstico oportuno y la atención de estos pacientes.

Consideramos que los datos obtenidos pueden servir para futuros estudios prospectivos que logren ampliar las opciones terapéuticas en estos pacientes, y la investigación continua de nuevas terapias de manejo, en el servicio de Oncología Pediátrica del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

GLOSARIO

Exantema: Es una lesión visible en la piel debido a una enfermedad. La cual puede ser una alteración primaria de la piel o el síntoma de un proceso sistémico.

Linfomagénesis: Proceso complejo con múltiples pasos. Con cuatro mecanismos fundamentales: 1. Acumulación de alteraciones genéticas en la célula tumoral 2. Estimulación y selección de las células tumorales por un antígeno 3. Inmunodeficiencia del huésped 4. Infección por virus oncogénicos.

Quimioterapia: Tratamiento con medicamentos para interrumpir la formación de células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o al impedir su multiplicación. Se administra sola o con otros tratamientos como cirugía, radioterapia o terapia biológica.

Radioterapia: Uso de radiación de energía alta de rayos X, rayos gamma, neutrones, protones y otras fuentes para destruir células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores.

Biopsia: Extracción de células o tejidos para ser examinados por un experto en patología.

Adenopatía: Estado patológico de inflamación en los ganglios linfáticos.

Esplenomegalia: Incremento del tamaño de bazo mayor a sus dimensiones normales.

Hepatomegalia: Aumento del área de matidez hepática, secundario al incremento de sus dimensiones normales.

CAPÍTULO VI. BIBLIOGRAFÍA.

1. Ilia N. Buhtoiarov (2017). Pediatric Lymphoma. *Pediatrics in review*; 38 (9): 410 – 423.
2. Gálvez C, Mendoza M, Espíritu N, Paz E. Características clínicas, epidemiológicas y patológicas de los linfomas en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña - Perú, 2015-2019. *An Fac med.* 2021;82(1):27-33. DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v82i1.19362>
3. Boris Bencomo García, Liudmila Herrera Rodríguez (2017). Clinical-epidemiological characterization of lymphomas on pediatric ages in Pinar del Rio, 2010-2016. *Revista de ciencias médicas de Pinar del Río*; 21 (4): 488 – 494.
4. Jennifer Gillman, Lisa J. States, Sabah Servaes (2020). PET in Pediatric; Elsevier Inc; 15, 299-307.
5. Alejandro Rangel-Vega, Juan Carlos Villano-Castillejos, Enrique Eduardo López-Facio, Gilberto Covarrubias-Espinoza, Homero Rendón-García (2013). Linfomas en Pediatría. Abordaje Clínico. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. *Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora*; 30(1):42-47.
6. Kojo S.J. Elenitoba-Johnson and Megan S. Lim (2017). New Insights into Lymphoma Pathogenesis. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease.* 13:9.1–9.25.
7. Álvaro Lassaletta y Luis Madero (2014). *Anales de Pediatría continua.* 2 (3); 146-152.
8. Tariq Ghafoor (2019): Prognostic factors in pediatric Hodgkin lymphoma: experience from a developing country, *Leukemia & Lymphoma*, DOI: 10.1080/10428194.2019.1665666.
9. José L.Álvarez-Vera, Jocelyn Aguilar-Luevano, Luisa M.Alcívar, et al. (2021). Consenso mexicano de Linfoma de Hodgkin. *Gaceta de México*; 157 (Supl 2): S1-S18.
10. Karishma Khullar, Zorimar Rivera-Núñez, Sachin R. Jhavar, Richard Drachtman, Peter D. Cole, Bradford S. Hoppe & Rahul R. Parikh (2019): Pediatric hodgkin lymphoma: disparities in survival by race, *Leukemia & Lymphoma*, DOI:10.1080/10428194.2019.1680841.
11. Jennifer Freed and Kara M. Kelly (2010). Current Approaches to the Management of Pediatric Hodgkin Lymphoma. *Pediatr Drugs.* 12 (2): 85-98.
12. Pizzi M, Tazzoli S, Carraro E, et al. (2020). Histology of pediatric classic Hodgkin lymphoma: From diagnosis to prognostic stratification. *Pediatr Blood Cancer*; e28230.
13. Philip Lanzkowsky, Jeffrey M. Lipton, Jonathan D. Fish. (2016). *Lanzkowsky's Manual of pediatric Hematology and Oncology.* 6ta Edición. Elsevier. Pag 429-452.

14. David Gómez-Almaguer, Oscar González-Llano, Valentine Jiménez-Antolínez & Andrés Gómez-De León (2019): Treatment of classical Hodgkin's lymphoma in children and adolescents, Expert Opinion on Pharmacotherapy, DOI: 10.1080/14656566.2019.1606212
15. Véronique Minard-Colin, Laurence Brugières, Alfred Reiter, Mitchell S. Cairo, Thomas G. Gross, et al. (2015). Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Progress Through Effective Collaboration, Current Knowledge, and Challenges Ahead. Journal of Clinical Oncology. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.5827.
16. John T. Sandlund and Mike G. Martin (2016). Non-Hodgkin lymphoma across the pediatric and adolescent and young adult age spectrum. Pediatric hematologic malignancies. American Society of Hematology. 589-597.
17. M.A. Baena-Gómez, M. Mora Matilla, A. Lassaletta Atienza, M. Andión Catalán, C. Hernández Marqués y L. Madero López (2014). Linfoma no Hodgkin: excelentes resultados a expensas de elevada toxicidad del tratamiento. Anales de Pediatría Barc; 82(6):381-387.
18. C. Mata Fernández (2008). Linfoma de Burkitt: el tumor pediátrico más frecuente en África. Acta Pediatría Esp; 66(7): 322-326.
19. Ana Iglesias-Echeverría, Keshia Gomez-Sosa, Thery Álvarez Suazo and Sarahi Alcantara-López (2016). Non-Hodgkin Lymphoma in Pediatrics and his Debut as Oncological Emergency: About a Cases. Archivos de medicina. ISSN 1698-9465. Vol. 12 No. 2: 12. DOI: 10.3823/1297.
20. Organización Mundial de la Salud. Cáncer en la infancia (12 de Febrero de 2021). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer-in-children>
21. Global Cancer Observatory 2020. Internacional Agency for Research on Cancer. World Health Organization
22. Registro de cáncer en niños y adolescentes resultados 2019. Secretaría de Salud Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Dirección General de Epidemiología. www.gob.mx/salud.

ANEXO A. HOJAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LINFOMA NO HODGKIN ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

1	NOMBRE									
2	REGISTRO									
3	AÑO INGRESO	1. 2005	<input type="checkbox"/>	2. 2006	<input type="checkbox"/>	3. 2007	<input type="checkbox"/>	4. 2008	<input type="checkbox"/>	
		5. 2009	<input type="checkbox"/>	6. 2010	<input type="checkbox"/>	7. 2011	<input type="checkbox"/>	8. 2012	<input type="checkbox"/>	
		9. 2013	<input type="checkbox"/>	10. 2014	<input type="checkbox"/>	11.2015	<input type="checkbox"/>	12. 2016	<input type="checkbox"/>	
		13.2017	<input type="checkbox"/>	14. 2018	<input type="checkbox"/>	15.2019	<input type="checkbox"/>	16. 2020	<input type="checkbox"/>	
		17.2021	<input type="checkbox"/>	18. 2022	<input type="checkbox"/>	19.2023	<input type="checkbox"/>	20. 2024	<input type="checkbox"/>	
4	EDO ACTUAL	1. VIVO	<input type="checkbox"/>	2. MUERTO	<input type="checkbox"/>					
5	CAMBIO RESI	1. SI	<input type="checkbox"/>	2. NO	<input type="checkbox"/>					
6	F.NACIMIENTO	DD/MM/AAAA (/ /)								
7	F. DIAGNOSTICO	DD/MM/AAAA (/ /)								
8	EDAD DIAGNOS	AA/MM (/)								
9	ULTIMA FECHA	DD/MM/AAAA (/ /)				ULTIMA CONSULTA o -FECHA DEFUNCION				
10	EDAD ACTUAL	AA/MM (/)				-ULTIMA CONSULTA o -FECHA DEFUNCION				
11	DIAGNOSTICO	1. Burkitt	<input type="checkbox"/>	2. Linfoblastico	<input type="checkbox"/>	Anaplasico	<input type="checkbox"/>			
		4. Difuso de células grandes B		<input type="checkbox"/>						
		DX DE OTRO								
		DX HISTOLOGICO Y ESTADIO: (anotar el reporte de patología)								
12	PROCEDENCIA OTRO HOSPITAL	1.- SI	<input type="checkbox"/>	2.NO	<input type="checkbox"/>					
13	HOSPITAL DE PROCEDENCIA	1.- IMSS	<input type="checkbox"/>	2.ISSSTE	<input type="checkbox"/>					
		3.- PRIVADO	<input type="checkbox"/>							
		4.- OTRO								

14	ESTADO DE LA ENFERMEDAD AL INGRESO	1.-NUEVO SIN TRATAMIENTO	<input type="checkbox"/>	2. REMISION CON TX	<input type="checkbox"/>
		3.-RECAIDA	<input type="checkbox"/>		
		4.- OTRO			
15	SITIO PRIMARIO	1.- Cervical	<input type="checkbox"/>	2.- Mediastinal	<input type="checkbox"/>
		3.- Axilar	<input type="checkbox"/>	4.- Abdominal	<input type="checkbox"/>
		5.- Inguinal	<input type="checkbox"/>		
		6.- OTRO SITIO			
16	ESTADIFICACION DE ACUERDO A SISTEMA DE ST JUDE (Describir las características del estadio)				
	1.-Estadio I				
	2.-Estadio II				
	3.-Estadio III				
	4.-Estadio IV				
LABORATORIOS AL INGRESO (al diagnóstico)					
	17.- Hb	18.- Plaquetas	19.-Leucocitos		
	20.- Linfocitos	21.- Monocitos	22.-Neutrófilos absolutos		
	23.- Proteinas	24.- Albumina	25.- Globulina		
	26.- GGT	27.- TGO	28.- TGP		
	29.- DHL	30.- FA	31.- BT		
	32.- BD	33.- BI	34.- Cr		
	35.- OTRO				
	36	CLASIFICACION DE RIESGO			
1.- Bajo <input type="checkbox"/>		2.- Intermedio <input type="checkbox"/>	3.- Alto <input type="checkbox"/>		
37	PROTOCOLO EMPLEADO				
	1.- BFM <input type="checkbox"/>	2.- LMB96 <input type="checkbox"/>	3.- NACIONAL <input type="checkbox"/>		
	4.- OTRO				
38	FECHA DE INICIO DE QUMIOTERAPIA (DD/MM/AAAA)			(/ /)	
39	FECHA DE ULTIMA DE QUMIOTERAPIA (DD/MM/AAAA)			(/ /)	

40	RECAIDA	1.- SI	<input type="checkbox"/>	2.- NO	<input type="checkbox"/>
41	TRATAMIENTO EMPLEADO EN LA RECAIDA				
42	SEGUNDA REMISION	1.- SI	<input type="checkbox"/>	2.- NO	<input type="checkbox"/>
43	EN CASO DE MUERTE				
	1.- Actividad de la enfermedad	<input type="checkbox"/>	2.- Infección /choque	<input type="checkbox"/>	
	3.- Otra causa				
44	COMENTARIOS				
45	LUGAR DE RESIDENCIA AL DIAGNOSTICO				

**SOBREVIDA GLOBAL DE PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LINFOMA NO HODGKIN
ATENDIDOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

Registro: _____

Nombre: _____

Edad actual: _____

Edad al diagnóstico: _____

Género: H () M ()

Dirección: _____

CUADRO CLÍNICO

Síntomas:

- Fiebre	Si ()
No ()	
- Sudoración	Si ()
No ()	

Síntomas B: Si () No ()

Fecha de inicio de los síntomas:

Adenomegalias:

- Cervicales: Si () Derechas () Izquierdas ()
 No ()
- Axilares: Si () Derechas () Izquierdas ()
 No ()
- Inguinales: Si () Derechas () Izquierdas ()
 No ()

* Otro sitio: _____

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Biometría hemática:

Pruebas de función hepática:

VSG: _____

PCR: _____

Procalcitonina: _____

GABINETE:

- Tele de tórax: Si ()

Masa mediastinal: * Si ()

* < 33% () > 33% ()

No ()

- TAC:

- PET:

- Gammagrama:

- Biopsia:

ESTADIO:

I ()

II ()

III ()

IV ()

TRATAMIENTO:

Fecha de inicio: _____

Fecha de último ciclo: _____

Fecha de última consulta: _____

Vivo ()

Finado ()

