



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN-MANAGUA

## **TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**TEMA:** COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL DEPARTAMENTO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL MANUEL DE JESÚS RIVERA EN EL PERÍODO DEL PRIMERO DE ENERO DEL 2012 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2016.

**Autor:** Dr. Eduardo José Beteta Gámez.

Residente de Tercer año de Pediatría

**Tutora:** Dra. Patricia Calderón Sotelo

Pediatra- Oncóloga

Managua, 23 de Abril 2018

## INDICE

Dedicatoria	i
Agradecimiento	ii
Resumen	iii
Opinión del Tutor	iv
Introducción	Pág. 1- 2
Antecedentes	Pág. 3- 6
Justificación	Pág. 7
Planteamiento del Problema	Pág. 8
Objetivos	Pág. 9
Marco Teórico	Pág. 10- 27
Diseño Metodológico	Pág. 28- 32
Resultados	Pág. 33- 34

**Análisis de los Resultados** \_\_\_\_\_ **Pág. 35- 37**

**Conclusiones** \_\_\_\_\_ **Pág. 38**

**Recomendaciones** \_\_\_\_\_ **Pág. 39**

**Bibliografía** \_\_\_\_\_ **Pág. 40- 43**

**Anexos** \_\_\_\_\_ **Pág. 44**

**Gráfico #1** \_\_\_\_\_ **i**

**Gráfico #2** \_\_\_\_\_ **ii**

**Gráfico #3** \_\_\_\_\_ **iii**

**Gráfico #4** \_\_\_\_\_ **iv**

**Gráfico #5** \_\_\_\_\_ **v**

**Gráfico #6** \_\_\_\_\_ **vi**

**Gráfico #7** \_\_\_\_\_ **vii**

**Gráfico #8** \_\_\_\_\_ **viii**

**Gráfico #9** \_\_\_\_\_ **ix**

**Gráfico #10** \_\_\_\_\_ **x**

**Gráfico #11** \_\_\_\_\_ **xi**

**Ficha de Recolección de datos** \_\_\_\_\_ **xii**

## RESUMEN

Realizar un diagnóstico temprano de Cáncer tiene una mayor probabilidad de mejorar la morbi- mortalidad de los pacientes que presenten dicha enfermedad. Identificando los signos y los síntomas que presentan cada uno de las neoplasias que se presentan en la niñez. El propósito de este trabajo es evaluar el comportamiento del Linfoma de Hodgkin en el departamento de oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” en el período comprendido del primero de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2016. Se realizó una ficha de recolección de datos, accediendo a la información a través de los expedientes que se encontraban en Estadística. Se encontró que el 75.7% eran del sexo Masculino, los niños de los grupos etarios 5-10 años y 11- 14 años presentaron mayor porcentaje de Linfoma de Hodgkin, con un 31.8% de duración 2- 4 meses con Adenopatías antes de su diagnóstico, un 69.6% visitó las unidades de salud de 4- 6 veces antes de su diagnóstico, el 60.6% de los pacientes se encontró según el estudio histológico que eran de esclerosis nodular, con un 42.4% se encontraron en Estadio III, un 66.6% son pacientes que estaban en alto riesgo y presentaron una remisión parcial, un 56% son pacientes que estaban en alto riesgo y presentaron una remisión completa y un 95.4% representaban a los pacientes vivos, disminuyendo la curva del resultado a un 92.4% cuando se incluye a los pacientes que abandonaron el tratamiento. La importancia del estudio es dar a conocer que los médicos asistenciales debemos de tener presente el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin en pacientes que presenten adenopatías sospechosas de malignidad. Con la recomendación que se imparta educación continua sobre el diagnóstico temprano de cáncer en la niñez en base al AIEPI oncológico.

**Palabras Claves: Linfoma, Adenopatías, Histología, Quimioterapia**

## ACRÓNIMOS

**DCEG:** División de Cáncer Epidemiología y Genética.

**LLC:** Leucemia linfocítica crónica.

**PAX5:** Este gen codifica un miembro de la Caja apareada (PAX5), la familia de factores de transcripción.

**EFS:** Por sus siglas en inglés Event free survival (Sobrevida)

**CDV:** Volumen Crítico de Dilución.

**FDG- PET:** Fluorodeoxiglucosa- Tomografía Emisión de Positrones.

**VIH:** Virus de Inmunodeficiencia Humana.

**HLA:** Sistema del antígeno leucocitario humano.

**LHPLN:** Linfoma de Hodgkin Predominio linfocítico nodular.

**PCR:** Proteína C reactiva.

**BBSS:** Bilirrubinas

**TTSS:** Transaminasas

**GGLUTAMIL TRANSFERASA:** Gammaglutamil transferasa

**BUN:** Blood urea nitrogen por sus siglas en inglés y significa el nitrógeno ureico en sangre.

**TAC:** Tomografía Axial Computarizada.

**Gy:** El gray (símbolo **Gy**) es una unidad derivada del Sistema Internacional de Unidades que mide la dosis absorbida procedente radiaciones ionizantes por un determinado material.

**RT:** Radioterapia.

**AHOPCA:** Asociación de Hematología y Oncología Pediátrica Centro Americana.

**Tru- cut:** Esta técnica permite extraer un cilindro de tejido tumoral conformado no sólo por células sino también por los elementos de soporte, vasos linfáticos y microcapilares, se conserva la arquitectura del tejido lo cual permite establecer con mayor precisión el potencial de malignidad e invasión de una lesión tumoral.

## DEDICATORIA

*Esta tesis se la dedico a mi Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.*

*A mi familia que siempre han estado en todo momento.*

*“La dicha de la vida consiste en tener siempre algo que hacer, alguien a quien amar y alguna cosa que esperar”. **Thomas Chalmers***

## AGRADECIMIENTO

El presente trabajo de tesis primeramente me gustaría agradecerle a ti Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A mi familia que sin su apoyo no sería una persona con carácter.

A la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN) por darme la oportunidad de estudiar y ser un profesional.

A mi tutora de tesis, Dra. Patricia Calderón Sotelo por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia ha logrado en mí que pueda terminar mis estudios con éxito.

También me gustaría agradecer a mis profesores durante toda mi carrera profesional porque todos han aportado con un granito de arena a mi formación.

*Son muchas las personas que han formado parte de mi vida profesional a las que me encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de mi vida. Algunas están aquí conmigo y otras en mis recuerdos y en mi corazón, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.*

## **I. INTRODUCCIÓN**

En muchos países el cáncer es la segunda causa de muerte en niños mayores de un año, superada sólo por los accidentes.<sup>2</sup>

El cáncer en la infancia y la adolescencia no se entiende bien. Algunas de las causas del cáncer de la infancia incluyen cambios genéticos que se transmiten de padres a hijos, exposición a la radiación e infecciones debidas a ciertos virus.<sup>22</sup>

El signo más común de Linfoma de Hodgkin (LH) en las primeras etapas de la enfermedad es la inflamación (aumento de tamaño) indolora de uno o más ganglios linfáticos. La amplia mayoría de los pacientes con LH tienen ganglios linfáticos afectados en la parte superior del cuerpo, generalmente en el cuello o en la parte superior del pecho. Algunas veces el ganglio linfático afectado está en una axila, el abdomen o la ingle.<sup>3</sup>

La mayoría de los niños presentan en el diagnóstico adenopatía supradiaphragmática con ganglios cervicales indolentes (80% de los casos se debe a causa infecciosa).<sup>1</sup>

En los últimos cuarenta años ha habido muchos avances en la clasificación patológica, criterios de estadiaje, evaluación de las imágenes diagnósticas, radioterapia, regímenes quimioterapéuticos y tratamientos de modalidad combinada.<sup>1</sup>

Al poco tiempo que se introdujera la radioterapia como tratamiento sistemático en la oncología pediátrica, comenzaron a verse buenos resultados en la enfermedad de Hodgkin y el tumor de Wilms.<sup>2</sup>

La biología y la historia natural del LH en niños son similares a las de los adultos, sin embargo, la modalidad asociada al tratamiento, especialmente la irradiación, puede ser mucho mayor en niños. Es por esto que los regímenes de tratamiento son poco diferentes a la de los adultos; a pesar de una terapia de intensidad reducida, los niños tienen un mejor pronóstico.<sup>1</sup>

## **COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR**

Los avances en el tratamiento del LH han aumentado sustancialmente la probabilidad de curación. Actualmente, es probable la curación de más del 80% de los pacientes con diagnóstico reciente de LH. Algunos subgrupos de pacientes con LH tienen peor pronóstico, pero particularmente los pacientes de edad avanzada.<sup>4</sup>

## II. Antecedentes

Los linfomas, los cuales incluyen el Linfoma de Hodgkin y el Linfoma no Hodgkin (LNH), son los cánceres de la sangre más comunes en Estados Unidos y se calcula que representarían aproximadamente 5 por ciento de todos los casos nuevos de cáncer diagnosticados en 2014. Se estima que en 2014 hubieron casi 71 000 casos nuevos de LNH y cerca de 9 200 casos nuevos de linfoma de Hodgkin.<sup>5</sup>

En un gran estudio de casos y controles de familiares de primer grado de casos con malignidades linfoproliferativa específico en comparación con familiares de primer grado de los controles realizado en Suecia y Dinamarca, los investigadores en DCEG han encontrado que familiares de primer grado (N= 70, 006) de casos de NHL (26, 089) había un aumento moderado de LLC, Linfoma de Hodgkin y NHL. De casos de Linfoma de Hodgkin (N= 7, 476) había elevado significativamente el riesgo de linfoma de Hodgkin, LLC y NHL.<sup>6</sup>

Hay estudios que han demostrado que el Linfoma de Hodgkin en la infancia incrementa el riesgo cuando la familia es grande y hay un estado socioeconómico bajo, contrariamente en los adolescentes y adultos jóvenes que los factores de riesgos fueron un alto estado socioeconómico y familias de pequeño tamaño.<sup>12</sup>

Hay un estudio que refiere que según la histología del Linfoma de Hodgkin en los jóvenes tanto la celularidad mixta y el Nodular Predominante de Linfocitos son las histologías más comunes.<sup>12</sup>

Un estudio con 320 niños tratados con terapia de modalidad combinada demostró los siguientes factores pronósticos adversos: sexo masculino, estadio IIB, IIIB o IV, histología con esclerosis nodular, Síntomas B, recuento de leucocitos > 11, 500/ mm<sup>3</sup>, Hemoglobina < 11 g/dL, masa mediastínica voluminosa, compromiso extraganglionar y velocidad de sedimentación globular > 50 mm/hora.<sup>1</sup>

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

De 24 casos de HL y 47 casos de NHL en un estudio realizado en la India, la edad media de los pacientes fue de  $17.6 \pm 14.8$  años y  $44.1 \pm 21.6$  años, respectivamente. El varón: cociente femenino de HL y NHL fueron 1.7: 1. Entre los casos de NHL, el número de tipos de células B y células T fueron 39/47 (83%) y 8/47 (17%), respectivamente. En comparación con las muestras control, PAX5 + expresión fue visto en los 23/24 (95,8%) casos de HL ( $p = 1.000$ ) y 32/39 (82%) casos de B-NHL ( $p = 0.0834$ ). Todos los casos de LNH T demostraron la expresión negativa de PAX5 ( $p < 0.0001$ ). Análisis de la varianza entre muestras de NHL y HL control no fue estadísticamente significativo ( $p < 0.0001$ ).<sup>14</sup>

El rol del Virus de Epstein- Barr (EBV) es un agente etiológico del Linfoma de Hodgkin ha sido estudiado en muchos estudios. En 1966 MacMahon fue el primero en sugerir que la infección era causa de Linfoma de Hodgkin, en 1974 Rosdahl y colaboradores reportaron un incremento de Linfoma de Hodgkin en personas con una historia de Mononucleosis Infecciosa. Estudios moleculares identificaron el genoma del EBV en las células de Reed- Sternberg, implicando que fueron infectados antes de la transformación maligna. Subsecuentes estudios han asociado la secuencia del genoma de EBV con las células de Reed- Sternberg en 59% de los casos. La proporción positiva del EBV con el Linfoma de Hodgkin es alta en los niños que en los adultos. Es más prevalente la histología de celularidad mixta y más común en masculinos. La incidencia es alta en los países desarrollados incluyendo parte de África, Asia y Sur América, con una incidencia muy alta de 90% en Perú. <sup>(13, 14, 15,16, 17, 18)</sup>

La tasa de supervivencia de 5 años específica del linfoma de Hodgkin es de 95% para los niños (edades de 0 a 14 años) y 94% para los adolescentes (edades de 15 a 19 años). En el EH CA- 2012 se presentaron 22 abandonos, 25 recaídas y 7 fallecidos, el control adecuado, la epidemiología y los resultados finales reportan el 94% de sobrevivida a 5 años en niños con Linfoma de Hodgkin en Estados Unidos. En otro estudio se habla de una tasa de supervivencia del 80%.<sup>(10, 19, 20)</sup>

Se realizó un metaanálisis para el tratamiento del linfoma de Hodgkin (LH) avanzado o temprano no favorable comúnmente se usan dos estándares

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

internacionales diferentes, el régimen de quimioterapia con BEACOPP (bleomicina, etopósido, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina, procarbazona, prednisona) escalonado (intensificado) o el régimen de quimioterapia con ABVD (doxorubicina, bleomicina, vinblastina, dacarbazina). Se encontraron cinco ensayos elegibles en la fecha de esta revisión actualizada (fecha de búsqueda, marzo de 2017). Estos ensayos incluyeron 3427 pacientes adultos (16 a 65 años de edad). Hay evidencia de un riesgo mayor de leucemia mieloide aguda (LMA) secundaria o síndromes mielodisplásicos (SDM) en los pacientes que recibieron BEACOPP escalonado, aunque el número total de neoplasias malignas secundarias no muestra evidencia de una diferencia entre ambos grupos de tratamiento. Sin embargo, el tiempo de observación de los estudios incluidos en la revisión es demasiado corto para esperar que demuestre diferencias en lo que se refiere a los tumores sólidos secundarios. No existe seguridad en cuanto a la cantidad de pacientes mujeres que serán infértiles debido a la quimioterapia y qué brazo podría ser favorecido, debido a que la muestra evaluada es muy pequeña. No se proporcionaron datos para los pacientes masculinos ni sobre el riesgo de infertilidad. El tratamiento con BEACOPP escalonado causó un riesgo mayor de eventos adversos como anemia, neutropenia, trombocitopenia e infecciones.<sup>21</sup>

Entre 1990-1995, Báez et al., estudiaron el manejo sin radioterapia en 48 niños (0-15 años) con enfermedad de Hodgkin en el Hospital "La Mascota". La estadificación clínica e histopatológica fue según los Criterios de Ann Arbor y Rye. El tratamiento consistió del COPP (6 ciclos) para los estadios I o II, o COPP-ABV (Híbrido): 8 ciclos de etapas IIB y III, y 10 ciclos de estadio IV. Las dosis totales de adriamicina y bleomicina, 200 y 80 mg / m<sup>2</sup> para las etapas B II o III y 250 y 100 mg / m<sup>2</sup> para la etapa IV. La edad mediana y media al diagnóstico fue de 7 y 7.9 años. Estadios clínicos fueron IA en 5, IIA en 9, IIB en 6, IIIA en 5, IIIB en 14, y del IVB en 9. Histopatológicamente, 25 casos presentaron celularidad mixta, 15 esclerosis nodular, 5 predominio linfocítico y 3 depleción linfocítica. Cuatro pacientes no cumplieron el tratamiento y se perdieron en el seguimiento. Dos pacientes (IIIB e IVB), no lograron remisión completa (CR) durante el tratamiento. Los 42 pacientes restantes tuvieron remisión completa al finalizar la quimioterapia.

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

Tras la interrupción de la terapia, 1 paciente (IA etapa) se perdió durante el seguimiento y 2 pacientes con estadio IIIB, que estaban en CR después del segundo ciclo de quimioterapia, recayeron 20 y 9 meses después del diagnóstico. La sobrevida (EFS) a los 3 años fue de 100% para 25 pacientes con estadios I, II, IIIA y 74.9% para 23 pacientes con estadios IIIB o IV.<sup>22</sup>

### **III. JUSTIFICACIÓN**

El Linfoma de Hodgkin es raro antes de los 5 años de edad, pero la distribución de edad es significativamente menor en países de bajos recursos, tales como los de Centroamérica y el norte de África. Además durante la edad pediátrica son comunes las linfadenopatías, por lo tanto tenemos que tener en cuenta como diagnóstico diferencial a los tumores sólidos como causa, es por ello que en el servicio de Oncología de nuestra unidad se está implementando la iniciativa de realizar diagnósticos tempranos del cáncer en la niñez, a través de una normativa que define claramente los signos y sintomatologías que nos indican un Cáncer.

Con ello se pretende darles una mejor calidad de vida a los niños, ya que cuando se realiza un diagnóstico precoz, se habla de una tasa de curación de hasta 90%, lo que significa en una reducción de la morbi- mortalidad en la infancia.

Dado que no se ha realizado un estudio sobre este tema, considero que será de piedra angular para que se realicen estudios perfilados a dicha patología.

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

##### **Caracterización:**

El Linfoma de Hodgkin es raro antes de los 5 años de edad, pero la distribución de edad es significativamente menor en países de bajos recursos, tales como los de Centroamérica y el norte de África. Además durante la edad pediátrica son comunes las linfadenopatías, por lo tanto tenemos que tener en cuenta como diagnóstico diferencial a los tumores sólidos como causa.

La mayoría de los niños presentan en el diagnóstico adenopatía supradiaphragmática con ganglios cervicales indolentes (80% de los casos de causa infecciosa), sin embargo existe un 20% que se debe a causa tumoral.

##### **Delimitación:**

El Hospital Manuel de Jesús Rivera se encuentra el servicio de Oncología donde se atienden a todos los pacientes con sospecha de diagnóstico de Cáncer, ya que, es un centro nacional de referencia, se les da seguimiento y un tratamiento integral.

##### **Formulación:**

A partir de lo anteriormente expuesto se plantea la siguiente pregunta principal del presente estudio: ¿Cuál es el comportamiento del Linfoma de Hodgkin en el departamento de Oncología?

##### **Sistematización:**

¿Cuál es la relación entre el tiempo que transcurre en realizarse el diagnóstico y el tratamiento realizado y su respuesta inicial al mismo en pacientes con Linfoma de Hodgkin en el departamento de Oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera en el período comprendido del 01 de Enero del 2012 al 31 de Diciembre del 2016?

## **V. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Identificar el comportamiento del Linfoma de Hodgkin en el departamento de Oncología del Hospital Manuel de Jesús Rivera en el período comprendido del 01 de Enero del 2012 al 31 de Diciembre del 2016.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con Linfoma de Hodgkin.
- Describir el tiempo de evolución que transcurrió en realizarse el diagnóstico de los pacientes con Linfoma de Hodgkin.
- Describir la histología de las biopsias de los pacientes que se diagnosticó Linfoma de Hodgkin.
- Describir el tratamiento del Linfoma de Hodgkin según el riesgo y sus resultados.
- Determinar el status al finalizar el tratamiento de los pacientes con Linfoma de Hodgkin.

## VI. MARCO TEÓRICO

### DEFINICIONES

**Linfoma de Hodgkin (LH):** La Sociedad Española de Anatomía Patológica define el LH como una neoplasia clonal, en la mayoría de los casos derivada de células linfoides B, caracterizada por la presencia de muy escasas células neoplásicas acompañadas de un abundante microambiente celular de características inflamatorias. Se reconocen dos entidades clinicopatológicas diferenciadas: El LH tipo predominio linfocítico nodular (LHPNL) y el LH clásico (LHc).<sup>9</sup>

Clásicamente, se ha descrito que en Occidente la distribución de la edad del LH tiene una distribución bimodal, con un pico de comienzo de la edad adulta y el otro en la edad anciana. Otros autores han sugerido que el LH se compone de tres entidades distintas, infantil (0- 14 años), juvenil (15- 34 años) y senil (a partir de los 55 años) cada uno con sus propios factores etiológicos.<sup>8</sup>

En niños menores de 10 años la enfermedad es más frecuente en varones (85%), en jóvenes adultos los dos sexos están afectados por igual, mientras que en ancianos la razón varón/ mujer es de 2.<sup>8</sup>

### **Asociación con otras enfermedades**

Recientemente, se ha encontrado una agregación entre familiares de primer grado del LH con la Esclerosis múltiple, dos enfermedades que comparten ciertas características epidemiológicas (ambas presentan un pico de edad entre 15 y 44 años, se asocian con clases sociales altas y presentan agregación familiar).<sup>1</sup>

### **Agregación familiar**

Varios estudios han descrito agregaciones familiares del LH, entre familiares de primer grado, desde un riesgo relativo de 3 hasta 17. Sin embargo, esta agregación parece estar limitada a los casos jóvenes con importante

## **COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR**

concordancia de sexo. Se estima que el 4.5% de los nuevos casos de LH se atribuyen a LH familiar. <sup>(1, 8)</sup>

### **Susceptibilidad genética**

Se ha sugerido una transmisión hereditaria autosómica recesiva, con un 60% de casos debidos a un gen de predisposición ligado al HLA y el 40% debido a otros factores. En gemelos monozigóticos se ha encontrado un riesgo de desarrollo de la enfermedad de 99 veces de lo esperado. <sup>(1, 8)</sup>

### **Agentes infecciosos**

Los pacientes con historia de mononucleosis infecciosa, que está causada por el virus de Epstein- Barr (VEB), tienen mayor riesgo de desarrollo de LH, que se traduce en un riesgo mayor en las primeras dos décadas del episodio de mononucleosis infecciosa, y si el diagnóstico es a una edad mayor.

Sin embargo, no todos los casos de LH tienen VEB lo que sugiere que el VEB sólo produce LH en un subgrupo de pacientes. <sup>(1, 8)</sup>

### **Alteraciones del sistema inmunológico, virus de la inmunodeficiencia humana**

Trastornos en la inmunidad, como la inmunosupresión, puede ocasionar LH. Se ha encontrado un riesgo aumentado de desarrollar la enfermedad en receptores de trasplante de médula ósea alogénica, la exposición al VEB, predominante en estos casos, y el LH.

Los pacientes seropositivos al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y los que presentan síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) tienen un riesgo muy aumentado de desarrollar la enfermedad. Las características de LH asociada al VIH difieren del resto, con subtipos histológicos más agresivos, estadios más avanzados de presentación y peor curso clínico. Además, la mayoría de los casos están ligados patogénicamente al VEB, con proporciones de positividad entre el 80 y el 100%. Dentro de los pacientes con VIH, se ha

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

encontrado una mayor incidencia de LH en adictos a drogas por vía parenteral que en homosexuales.<sup>8</sup>

En un paciente pediátrico que manifieste un cuadro clínico con adenomegalias persistentes, fiebre de causa inexplicable o distensión abdominal y toma del estado general, es imperativo ser suspicaz y pensar en un proceso maligno e interconsultar con los especialistas de oncohematología para iniciar de inmediato las siguientes investigaciones:<sup>1</sup>

- Laboratorio:
  - Hemograma
  - Velocidad de Eritrosedimentación (VES)
  - Función hepática ( BBSS total, directa, indirecta, TTSS, gglutamil transferasa)
  - Función renal ( creatinina, BUN, uroanálisis, filtración glomerular –formula swartz)
  - Fosfatasa alcalina
  - Radiografía de tórax
- TAC de cuello (con medidas recomendadas).
- TAC de tórax (con medidas recomendadas).
- TAC de abdomen y pelvis (con medidas recomendadas).
- Ecocardiograma antes de iniciar la terapia y al final de la misma.
- Funcionalidad endocrinológica de base.
- Funcionalidad Respiratoria.
- Biopsia de Médula ósea (MO) en una o más sedes (espina iliaca postero – superior o cresta iliaca) en todo paciente con **síntomas B no importando estadio.**
- Gammagrafía ósea (en niños con sospecha de metástasis óseas.)
- Biopsia de ganglio linfático y/ o de otra sede donde se sospeche enfermedad.<sup>10</sup>

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

El linfoma de Hodgkin (LH) se manifiesta con 3 cuadros clínicos principales: Síndrome adénico, síndrome mediastinal y masa abdominal. Las localizaciones primarias extralinfáticas son excepcionales. Generalmente, lo primero que se detecta es la presencia de adenomegalias duroelásticas cervicales, de localización baja, indoloras, que en su crecimiento pueden formar grandes conglomerados cuando demora excesivamente el diagnóstico. Unas veces es unilateral y más común del lado izquierdo, pero llegan a ser bilaterales y aparecer también en otros sitios (axilas, ingles). Las adenopatías cervicales bajas y supraclaviculares son indicio de la toma mediastinal por el proceso linfomatoso en el 50 % de los enfermos. En el mediastino, el proceso invade los ganglios hiliares y paratraqueales. Los del mediastino anterior y superior y el timo pueden ser muy voluminosos y producir derrame pericárdico y pleural por infiltración linfomatosa directa. Sin embargo, la repercusión respiratoria de esta situación es menos intensa que en los LNH, probablemente porque este último evoluciona más rápidamente, el LHD es más insidioso. Como parte del examen físico se tomarán medidas en centímetros de las masas ganglionares y su número y localización, y en la forma mediastinal se debe medir el diámetro transversal del tumor al nivel de la horquilla esternal y si es mayor de 1/3 del tórax se considera de mal pronóstico.

(4, 5)

### **Diagnóstico Diferencial de las Masas Mediastinales:**

#### **Mediastino Anterior:**

Linfoma, Quiste Tímico, "Hiperplasia" Tímica, Teratoma Benigno, Tumor de células germinales maligno y Timoma.

#### **Mediastino Medio:**

Linfoma, Tuberculosis, Histoplasmosis y Sarcoidosis.

#### **Mediastino Posterior:**

Neuroblastoma, Ganglioneuroma, Neurofibroma, Sarcoma y Quiste Duplicado.<sup>9</sup>

## Linfadenopatía

Varias definiciones de adenopatías han sido descritas, incluyendo medidas específicas en la literatura radiológica. En general, una adenopatía es definida como un nódulo mayor de 1 cm en dimensión. Nódulos epitrocleares son considerados de gran tamaño si son de un tamaño de 0.5 cm, y los nódulos inguinales son de gran tamaño si miden 1.5 cm. Linfadenopatía se considera localizada cuando involucra un nódulo simple o un área nodular simple y generalizado cuando involucra más de 2 grupos nodulares no continuos y puede incluir hepatoesplenomegalia. Adenopatía crónica tiene una definición variable, pero en general puede ser considerada como una adenopatía que persiste por más de 3 semanas.

De los niños que se sometieron a biopsias, tenían factores predictivos para una etiología de malignidad que incluían a los niños menores de 10 años, el tamaño de la adenopatía que fuese mayor de 2.5 cm y sitio supraclavicular.

El diagnóstico de LH se realiza mediante el estudio morfológico rutinario siendo el estudio inmunofenotípico en los casos típicos no absolutamente necesario aunque forma parte de la práctica diagnóstica habitual.<sup>8</sup>

## PATOLOGÍA

El esquema de clasificación morfológica más ampliamente aceptado es el sistema de clasificación de Rye (5), el cual define 5 subtipos histológicos:

A- **Predominio linfocítico (PL):** Se observa en 10 a 15% de los casos y es más común en varones jóvenes. También se ve más en los casos de enfermedad localizada. La arquitectura del ganglio puede estar parcial o completamente destruida y podría ser difícil su diferenciación con una hiperplasia reactiva, debido a su característica proliferación de linfocitos de apariencia benigna, es importante demostrar con CD 20 positivo.

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

- B- ***Celularidad mixta (CM)***: Las células de Reed-Sternberg son más comunes en la CM. Este subtipo se observa en cerca de un 30% de los casos y es más común en niños de 10 años o menos y en aquellos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV). Además se observa en enfermedad avanzada y con extensión extranodal.
- C- ***Esclerosis nodular (EN)***: Este es el subtipo más común de todos, afectando cerca de un 40% de los niños y 70% de los adolescentes. Es caracterizado por ganglios con cápsula gruesa y bandas de colágeno que dividen el tejido. En la EN se afecta más los ganglios linfáticos cervicales bajos, supraclaviculares y mediastinales.
- D- ***Depleción linfocítica (DL)***: Es muy rara en niños y muchos casos reportados en el pasado pueden en realidad haber sido linfomas difusos de células grandes. La presencia de numerosas células reticulares malignas bizarras, muchas células de Reed-Sternberg y pocos linfocitos, caracterizan este subtipo. Pacientes con DL frecuentemente se presentan con enfermedad avanzada y compromiso de médula ósea y hueso.<sup>10</sup>

El LHPLN es una neoplasia de células B monoclonales. El LHPLN en la actualidad se define por tener un patrón de crecimiento nodular que ocupa al menos el 30% del ganglio afecto con o sin áreas difusas. Morfológicamente puede confundirse con una linfadenitis reactiva. La variante de células Red Sternberg (RS) que lo define, se suele concentrar en el centro de los nódulos y se caracteriza por poseer un núcleo vesicular polilobulado con nucléolos pequeños generalmente periférico sin halo perinucleolar. El fondo inflamatorio está constituido predominantemente por linfocitos B acompañados de acúmulos de histiocitos mientras que las plasmáticas, los eosinófilos y neutrófilos generalmente no están presentes en el infiltrado, así como las células RS de tipo clásico.

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

Las modernas técnicas microdissección y de PCR nos han permitido conocer que las células de Red Sternberg del LH clásico presentan reordenamiento para inmunoglobulinas en la región variable características de los Linfocitos B, puesto que el proceso de reordenamiento de inmunoglobulinas se restringe al centro germinal. Mediante estudios de biología molecular similares, se ha conocido igualmente que las células LH derivan del centro germinal transformado, y en este caso, las células conservan un inmunofenotipo de célula B madura, y por ello por ejemplo expresa CD 20. A pesar de originarse en células B, las células de H/RS son incapaces de sintetizar inmunoglobulinas.

A pesar del enorme esfuerzo realizado para definir factores clínicamente relevantes, los factores pronósticos más importantes continúan siendo el estadio del diagnóstico de la enfermedad y la presencia de los síntomas B. La enfermedad voluminosa entendida como tal cuando presenta más de 10 cm de diámetro máximo ha sido recientemente identificada como el tercer factor más universalmente reconocido.<sup>8</sup>

El pronóstico está relacionado con la extensión de la enfermedad: Estadios I, II, III y IV. Cada uno de estos se dividirá en A o **B** para especificar la ausencia o presencia, respectivamente: **pérdida de peso mayor de 10% en los seis meses precedentes sin causa aparente, fiebre de 38°C o más sin explicación y sudoración nocturna profusa.**

### CRITERIOS PARA LA MEDIDA DE LA MASA MEDIASTINICA

Masa Mediastínica positiva se entiende como masa anterior la cual en su largues máxima es superior a 1/3 del diámetro torácico medido a nivel de D5 (M/T > 0.33). Esta medida se realiza mediante la radiografía de tórax antero-posterior.<sup>10</sup>

<b>Sistema de Clasificación de Ann Arbor con modificaciones de Costwolds para Linfoma de Hodgkin</b>
--

<b>Estadio</b>
----------------

I Afección de una sola región de ganglios linfáticos (I) o afección de un solo órgano o sitio extralinfático (IE)
---

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

II Afección de dos o más regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma (II), o afección localizada de un solo órgano o sitio extralinfático asociado y sus ganglios linfáticos regionales, con complicación de otras regiones de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma o sin ella (IIE). Se indica el número de regiones afectadas con un subíndice (por ejemplo II<sub>3</sub>)

III Afección de las regiones de ganglios linfáticos a ambos lados del diafragma (III) que también puede estar acompañada de afección localizada un órgano o sitio extralinfático (IIIE), afección del bazo (IIIS) o de ambos (IIIS+E)

III<sub>1</sub> Con o sin compromiso de ganglios esplénicos, hiliares, celíacos o mesentéricos

III<sub>2</sub> Compromiso de ganglios paraaórticos, ilíacos o mesentéricos

IV Afección diseminada (multifocal) de uno o más órganos extralinfáticos con afección asociada de ganglios linfáticos o sin ella, o afección aislada de órgano extralinfático con afección ganglionar distante (no regional)

### Síntomas

A Sin síntomas

B Fiebre inexplicada con temperaturas superiores de 38<sup>0</sup>C, sudores nocturnos que empapan o pérdida inexplicable de más del 10% del peso corporal en los 6 meses anteriores del diagnóstico

### Masa tumoral y extensión

X Tumor voluminoso cuando el ancho de la masa mediastínica es mayor que un tercio (33%) del diámetro máximo del tórax o una aglomeración de ganglios mide más de 10 cm en su máxima dimensión

E Compromiso extraganglionar en los tejidos que se encuentran lejos de los agregados linfáticos principales

### Estadaje

CS Estadio clínico

PS Estadio patológico

## PLAN DE TRATAMIENTO

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

El tratamiento de la enfermedad va a depender del estadio y de la presencia de síntomas (A o B). Basado en esto, se establecerán tres grupos principales de tratamiento (I, II y III).

- **Grupo I o de Bajo Riesgo:** enfermedad en estadios IA, II A supradiaphragmático sin compromiso mediastínico o con  $M/T < 0.33$ , sin compromiso de nódulos pulmonares y con  $< 4$  sedes nodales de enfermedad, o los pacientes con estadio IA, IIA infradiaphragmático con  $< 4$  sedes nodales de enfermedad; ninguno debe de tener Bulky nodal (**definido como mayor de 6 cm en su diámetro transversal más largo**) Estos pacientes recibirán el protocolo **TERAPEUTICO 1**
- **Grupo II o de Riesgo Intermedio:** Los pacientes no incluidos en el grupo I y en el grupo III recibirán el protocolo **TERAPEUTICO 2**
- **Grupo III o de Riesgo Alto:** enfermedad en estadios II B, III B, IV A y IV B (estadios avanzados) recibirán el protocolo **TERAPEUTICO 3.**

### Esquema terapéutico 1

Todos aquellos pacientes en el grupo I y de bajo riesgo recibirán este protocolo de tratamiento.

#### CADA CICLO

- Adriamicina (ADRIA) 25 mg/m<sup>2</sup> IV en bolo, días 1 y 14. (Si  $< 10$  Kg la dosis es 0.67 mg/Kg/dosis)
- Bleomicina (BLEO) 10 U/m<sup>2</sup> IV en bolo, días 1 y 14. (Si  $< 10$  Kg la dosis es 0.33 U/Kg/dosis)
- Vinblastina (VINBLA) 6 mg/m<sup>2</sup> IV en bolo, días 1 y 14. (Si  $< 10$  Kg la dosis es 0.2 mg/Kg/dosis)

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

- Dacarbazina (DTIC) 375 mg/m<sup>2</sup> IV en infusión de 30 minutos en 50 a 100 cc de SG5%, días 1 y 14.

Este ciclo se repite cada 4 semanas por un total de 4 ciclos. La remisión se comprobará al final del mismo. En los pacientes con RP>50% al final de 4 ciclos se dará radioterapia a sedes Residuales a una dosis de 20 Gy cuatro semanas después de terminado el tratamiento con quimioterapia, pero previo se hará una discusión con el grupo de trabajo. Si después de 4 ciclos hay RP< 50% debe salir de este protocolo, y si hay RC se da por finalizado el tratamiento sin Radioterapia.

### Esquema terapéutico 2:

Todos aquellos pacientes en el Grupo 2 o riesgo Intermedio, serán tratados con el siguiente protocolo:

#### CADA CICLO

- Adriamicina (ADRIA) 25 mg/m<sup>2</sup> IV en bolo, días 1 y 14. (Si < 10 Kg la dosis es 0.67 mg/Kg/dosis)
- Bleomicina (BLEO) 10 U/m<sup>2</sup> IV en bolo, días 1 y 14. (Si < de 10 Kg la dosis es 0.33 U/Kg/dosis)
- Vinblastina (VINBLA) 6 mg/m<sup>2</sup> IV en bolo, días 1 y 14. (Si < de 10 Kg la dosis es 0.2 mg/Kg/dosis)
- Dacarbazina (DTIC) 375 mg/m<sup>2</sup> IV en infusión de 30 minutos en 50 a 100 cc de SG5%, días 1 y 14.

Este ciclo se repite cada 4 semanas por un total de 6 ciclos, se deben hacer estudios para valorar respuesta después de 2 ciclos, si RC (dar cuatro ciclos más) y 4 semanas de terminada la quimioterapia (termina el tratamiento); si RP>50% después de 2 ciclos, dar 4 ciclos más y 4 semanas después de terminada quimioterapia dar RT a sedes residuales a la evaluación temprana y sedes Bulky a 20 Gy y hacer estudios de fin de tratamiento 4 semanas después de terminada radioterapia, si persiste en RP después de RT hacer comprobación histológica de

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

enfermedad por **BIOPSIA**. Para la radioterapia se usará Unidades de Cobalto 60 o Acelerador lineal de electrones, de acuerdo a disponibilidad del centro. En los pacientes que no responden al final del tratamiento, la conducta quedara a discreción de cada grupo tratante para escoger la terapia de salvamento.

Es importante la discusión de cada caso, con el grupo de trabajo para definir la RC o RP después de 2 ciclos de ABVD y para definir la zona a irradiar.

### **Esquema terapéutico 3:**

Este grupo corresponde a los pacientes de Grupo III o de Riesgo Alto. En estos niños se usará el esquema OEPA/COPDAC.

### **Guía para la Quimioterapia y terapia de soporte**

- Los ciclos se repiten cada mes en los grupos 1 y 2.
- Si pacientes en estos grupo 1 y 2 tienen un atraso de administración de quimioterapia por cuentas bajas dos veces consecutivas se debe disminuir la dosis de los quimioterapéuticos a un 80% para el siguiente ciclo.
- Se debe administrar la quimioterapia cuando los neutrófilos absolutos (ANC) sean  $\geq 1000/\text{mm}^3$ , y las plaquetas  $\geq 100,000/\text{mm}^3$ . Si estos están por debajo de estas cifras, se debe atrasar la administración 1 semana y evaluar la disminución de la dosis para evitar retrasos y mantener la intensidad.
- Disfunción pulmonar sintomática: La presencia de disfunción pulmonar sintomática y un test de funcionalidad respiratoria alterado (en ausencia de infección) respecto al realizado al diagnóstico, llevará a la suspensión de la administración de BLEOMICINA.
- Mucositis severa: en presencia de mucositis severa ( grado 3-4) el suministro de ADRIAMICINA será reducida a un 33% de la dosis inicial. Si después de la dosis sucesiva no viene reportada toxicidad, la dosis deberá ser incrementada progresivamente del 15% hasta llegar a la dosis inicial.

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

- Cardiotoxicidad: en presencia de evidencia clínica de cardiotoxicidad (grado 3-4) será necesario suspender definitivamente la administración de ADRIAMICINA.
- Neuropatía periférica e íleo paralítico severo: en presencia de neuropatía periférica e íleo paralítico severo (grado 3-4) la administración de Vinblastina será reducida en un 33% respecto a la dosis inicial. Si la administración sucesiva no viene reportada de ulterior toxicidad, la dosis deberá ser progresivamente aumentada de un 15% hasta llegar a la dosis inicial. Si aun en los ciclos sucesivos se presenta una neurotoxicidad de grado severo, la administración de Vinblastina tiene que ser suspendida definitivamente, y se deberá hablar con el coordinador del estudio.
- Hipertensión grave: En presencia de hipertensión grave (aumento  $\geq 20\%$  de la diastólica y/o  $\geq 40\%$  de la sistólica) la dosis de Prednisona deberá ser reducida en un 33%. Si es necesario se debe reducir ulteriormente la dosis y recurrir a restricción de sodio y a los medicamentos antihipertensivos.
- Factor estimulante de colonias se debe discontinuar si los neutrófilos absolutos son  $\geq 10,000/\text{mm}^3$  o  $\geq 1000/\text{mm}^3$  dos días seguidos 7 días después de administrar quimioterapia potencialmente mielosupresiva.

Todas las toxicidades deben reportarse, incluyendo el grado de la misma, usando la escala de toxicidad del NCI (Apéndice VI).

### Definición de respuesta al tratamiento

#### **RESPUESTA COMPLETA (RC):**

Desaparición completa o  $>$  al 85% de **todos los síntomas, signos clínicos e instrumentales** (demostrables con examen físico o TC, Radiografía de tórax, biopsia ósea, etc.) de la enfermedad al diagnóstico.

#### **RESPUESTA PARCIAL $>50\%$ (RP $> 50\%$ ):**

Reducción  $> 50\%$  de la suma del producto de los diámetros de las lesiones medibles relevantes al momento del diagnóstico mediante examen físico e instrumental.

**RESPUESTA PARCIAL  $\leq$  50% (  $RP \leq 50\%$ ):**

Reducción  $\leq$  50% de la suma del producto de los diámetros de las lesiones medibles relevantes al diagnóstico mediante examen físico e instrumental.

**FALTA DE RESPUESTA (FR):**

Permanencia de los signos y síntomas clínicos e instrumentales relevantes al momento del diagnóstico.

**PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD (PE):**

Progresión de los síntomas y signos clínicos e instrumentales relevantes al diagnóstico.

**RECAÍDA:**

Presencia de enfermedad en sedes y/o extranodales (encontrada mediante examen físico o instrumental), **no** presente al diagnóstico, después de haber conseguido la remisión completa.

**RECIDIVA:**

Presencia de enfermedad en sedes nodales y/o extranodales (encontrada mediante examen físico o instrumental) presente al diagnóstico, después de conseguir la remisión completa.

**Directrices radioterapéuticas**

La radioterapia (RT) será dada a las zonas afectadas en todos aquellos pacientes que no respondan a la quimioterapia o que presenten recaída. Cuando el área a irradiar esté en un lado del cuello, la RT debe comprender ambos lados del cuello. Cuidado particular se debe tener con la protección de la mandíbula, clavícula y también se debe proteger la zona de la columna en los casos de campos posteriores. Otro sitio importante de proteger es la zona genital: los testículos y ovarios en los casos que ameriten RT a las áreas cercanas (RT en Y invertida), la forma de proteger estos órganos, especialmente los ovarios, quedará a discreción

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

de cada grupo (si el grupo prefiere hacer una laparotomía para movilizar los ovarios y protegerlos con el útero).

### **Inicio de radioterapia**

La radioterapia se iniciará aproximadamente 3 a 4 semanas después de haber completado la última dosis de quimioterapia o posteriormente tan pronto se obtenga un recuento de neutrófilos absolutos  $\geq 1000/\text{mm}^3$ , y plaquetas  $\geq 100,000/\text{mm}^3$ .

### **Dosis**

Para los pacientes del Grupo 1 que después de 4 ciclos de quimioterapia no alcancen la RC, pero tengan una  $RP \geq 50\%$  RT a 20Gy a enfermedad residual, en fracciones de 150 cGy.

Para los pacientes del Grupo 2 que no alcanzaron una respuesta completa después de haber recibido 2 ciclos de quimioterapia deben completar la misma y luego 20 Gy en fracciones de 150 cGy cinco veces a la semana a áreas residuales al momento de la evaluación temprana después de 2 ABVD y Bulky; si alcanzaron la RC después de dos ciclos de quimioterapia, se completa la quimioterapia y no se da RT.

### **Definición de los campos**

A- *Anillo de Waldeyer*: Cuando la enfermedad se localiza a nivel de los ganglios periauriculares, anillo de Waldeyer, o en los casos en donde se encuentren comprometidos ganglios linfáticos cervicales altos que no puedan ser cubiertos por un campo AP/PA de cuello.

B- *Manto*: Enfermedad supradiaphragmática que involucra a nivel mediastinal, cervical, supraclavicular, infraclavicular, y axilar.

C- *Manto modificado*: Cuando se omite alguno de los nódulos linfáticos que se encuentran en el campo de manto (por ejemplo la zona axilar y/o infraclavicular).

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

D- *Mini-manto*: Enfermedad supramediastinal bilateral que involucra axilas, ganglios supraclaviculares, infraclaviculares, o cervicales, pero sin involucrar mediastino.

E- *Mini-manto modificado*: Enfermedad supramediastinal bilateral que no incluye alguno de las regiones que normalmente incluye el mini-manto.

F- *Hemimini-manto*: Enfermedad supramediastinal unilateral que involucra los ganglios axilares, supraclaviculares, infraclaviculares, o cervicales ipsilaterales con un mediastino normal.

G- *Para-aórtico/esplénico*: Enfermedad subdiafragmática a nivel esplénico o para-aórtico. El bazo se incluirá siempre en la enfermedad para-aórtica/peri-cava. Se incluirá al hígado si se comprueba que se involucra en la enfermedad.

H- *Espada*: Enfermedad que involucra ganglios para-aórticos y de la iliaca común y se extiende caudal de la articulación sacro-iliaca. El bazo será incluido en este campo, pero sin comprometer los ovarios y eliminar la necesidad de una ooforopexia. No se da ninguna radiación pélvica si los estudios de imágenes abdomino-pélvicos son negativos caudal al nivel S1.

I- *Pelvis*: Enfermedad a nivel de las áreas iliacas e inguino-femorales bilaterales.

J- *Hemi-pelvis*: Enfermedad a nivel del área iliaca e inguino-femoral unilateral si se comprueba que no hay compromiso del otro lado por estudios de imágenes abdomino-pélvicas.

K- *Y-invertida*: Enfermedad subdiafragmática en el bazo, hilio esplénico, áreas para-aórtica, pélvica y femoral.

Cabe recalcar que las zonas comprometidas no necesariamente serán irradiadas en forma simétrica:

- Si solamente hay compromiso supraclavicular derecha, el tratamiento incluiría a nivel del cuello inferior derecho (bajo el hueso hioides) y axila superior (por encima del pliegue axilar para prevenir exceso de radiación de la mama cuando la axila es clínicamente negativa).

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

- Para compromiso cervical por encima de la región supraclavicular puede limitarse la radiación a la zona supraclavicular.
- El borde inferior del mediastino se limitará a nivel de T8 para los casos sin comprometer por debajo de la carina, o 2 cuerpos vertebrales o 5 cm por debajo del borde caudal de la enfermedad.
- Cuando la enfermedad residual al evaluar la respuesta está limitada a la región por encima de la carina, el mediastino inferior se bloqueará al llegar a 15 Gy cuando está indicada una cobertura mediastinal total.
- Un manto modificado puede usarse cuando se determina clínicamente que no hay compromiso ganglionar de alguna zona. La axila puede bloquearse para no dar exceso de radiación y evitar compromiso de la glándula mamaria.
- En estadios I-II de enfermedad mediastinal, el hilio bilateral debe ser tratado.
- En pacientes en estadio III, el área de tratamiento es una irradiación total supradiaphragmática seguida de irradiación del bazo y las zonas para-aórticas. Si hay compromiso de los ganglios iliacos comunes a nivel L4-S1, entonces el borde inferior del campo para-aórtico se coloca inferior de la articulación SI. Si hay compromiso de las zonas iliacas e inguinofemorales bilaterales, se irradiará toda la pelvis. Se tratará la hemi-pelvis si este compromiso es unilateral.
- Radioterapia inmediata al diagnóstico o antes de la quimioterapia se dará a aquellos pacientes que se presenten con condiciones que ponen en riesgo su vida como por ejemplo: compresión de la vía aérea, compresión de la médula espinal, o enfermedad que interfiera con un tratamiento y seguimiento óptimo para el paciente.
- Pacientes con enfermedad parenquimatosa pulmonar residual periférica al tiempo de evaluación de la respuesta recibirán 8 Gy en el pulmón comprometido bloqueando el otro pulmón para limitar la radiación a 100 cGy por fracción. Pacientes con evidente compromiso óseo en estudios por imágenes recibirán 25,5 Gy al sitio comprometido.

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

- Se debe ofrecer ooforopexia previo a la irradiación pélvica a todas las mujeres que requieren esta radioterapia.

### **Directrices quirúrgicas**

Todos los pacientes tendrán comprobación patológica de la enfermedad. El rol principal de la cirugía va dirigido a obtener el material necesario para hacer el diagnóstico histológico. En la mayoría de los casos esto se restringirá a una biopsia de uno o varios ganglios periféricos, dándole prioridad a los que clínicamente impresionen más representativos.

En aquellos pacientes con masas mediastinales o abdominales sin la presencia de adenopatías periféricas, será necesario hacer una toracotomía o una laparotomía para obtener la biopsia. La extensión de la resección en estos casos quedará a criterio del cirujano, tomando en consideración que sea lo suficientemente extensa para obtener una buena muestra para el diagnóstico.

La toma de muestra a través de punciones percutáneas, laparoscopía, toracoscopía será usada a discreción de cada grupo, siempre y cuando consigan el resultado deseado, el diagnóstico. Cabe señalar que la toma de muestra con aguja fina no es útil en la EH y las muestras con el tipo de aguja conocido como “Tru - cut” van a representar una dificultad importante para la interpretación adecuada por parte del patólogo, por lo que no deben efectuarse estos procedimientos.

### **Evaluación de la respuesta al tratamiento**

- La evaluación durante el tratamiento se hará de acuerdo al esquema que se estableció en el rubro de evaluación de la respuesta.

La evaluación al finalizar el tratamiento se hará mediante un control en clínica de seguimiento cada mes durante el primer año, cada 3 meses por el segundo y tercer año, luego cada 6 meses durante el cuarto año y posteriormente visitas anuales.

## **COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR**

En cada visita el paciente tendrá: Examen físico completo, con control de peso, talla y desarrollo puberal. Además se debe hacer conciencia en las adolescentes que hayan recibido RT a mediastino sobre el riesgo de cáncer de mama en el futuro y la necesidad de valoraciones más frecuentes, incluyendo ultrasonido de mama y coordinación con hospitales de adultos donde seguirá control luego de salir del centro pediátrico.

Se harán en la visita mensual mínimo un examen físico, hemograma con V/S, funcionalidad renal y hepática, además se deben hacer estudios de tomografías de los lugares involucrados al diagnóstico cada tres meses durante el primer año, y luego cada seis meses durante el segundo y tercer año y una vez al año hasta completar cinco años.<sup>10</sup>

## VII. DISEÑO METODOLÓGICO

❖ Tipo de estudio:

Descriptivo retrospectivo de corte transversal.

❖ Lugar de estudio:

Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. Departamento de Oncología.

❖ Período de estudio:

Primero de Enero del 2012 al 31 de Diciembre 2016.

❖ Universo:

Todos los pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin, durante el período que corresponde.

❖ Muestras:

Los pacientes diagnosticados en el servicio de Oncología con Linfoma de Hodgkin, durante el período de estudio.

❖ Criterios de Inclusión:

1. Pacientes menores de 15 años de edad.
2. Ingresados y Diagnosticados en consulta externa en el servicio de Oncología con el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin.

❖ Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no se les realizó todos los métodos diagnósticos para su diagnóstico.

❖ Fuente de información y recolección de los datos:

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLOGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

De tipo secundario, ya que, se revisó los expedientes de los pacientes que ingresaron a Oncología con el diagnóstico de LH, se solicitó en Estadística los expedientes de los pacientes a partir del Primero de Enero del 2012.

### ❖ Plan de tabulación y análisis de los resultados

A partir de los datos que fueron recolectados, se diseñó la base de datos correspondiente, utilizando el software estadístico SPSS v. 20 para Windows. Una vez que se realizó el control de calidad de los datos registrados, fueron realizados los análisis estadísticos pertinentes.

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativa o cualitativa) y guiado por el compromiso definido de cada uno de los objetivos específicos, fueron realizados los análisis descriptivos correspondientes a las variables nominales y/o numéricas, entre ellos:

- a) El análisis de frecuencia
- b) Las estadísticas descriptivas según cada caso.

Además se realizaron gráficos del tipo:

- a) Pastel o barras de manera univariadas por variables de categorías en un mismo plano cartesiano
- b) barras de manera univariadas para variables dicotómicas, que permitan describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano

La presentación tabular se realizó con el siguiente esquema:

### A) Descripción de características sociodemográficas

1. Edad
2. Sexo
3. Procedencia

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

### B) Descripción de antecedentes personales patológicos

#### 1. Tiempo de inicio de síntomas

### c) Descripción de la historia de la enfermedad

#### 1. Tiempo de aparición de las adenopatías

#### 2. Tiempo de evolución de la enfermedad

#### 3. Número de hospitalizaciones antes del ingreso hospitalario al servicio de Oncología.

#### 4. Evaluación inicial del paciente según el estadiaje y el riesgo con el tratamiento que se le realizó.

#### 5. Aparición de los Síntomas B.

#### 6. Histología de las biopsias que se le realizaron a los pacientes que se diagnosticaron Linfoma de Hodgkin.

#### ❖ Variables:

Edad, sexo, procedencia, adenopatías, visitas a unidad de salud, histopatología, Síntomas B, Estadío, Riesgo, Respuesta al Tratamiento, Seguimiento

#### Operacionalización de las variables:

Variable	Concepto	Indicador	Valor/Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin		0- 4 años 5- 10 años 11- 14 años
Sexo	Diferencia física o constitutiva de hombre o mujer		Femenino Masculino
Procedencia	Origen, principio de		Urbana

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR**

	donde nace o se deriva algo		Rural
Adenopatías	Un nódulo mayor de 2.5 cm con características sugestivas de malignidad.		1 mes 2- 4 meses 5- 7 meses 8- 10 meses 11 meses- 1 año >1 año
Visita a unidad de salud	Acudir a una unidad de salud para acudir a una valoración médica por una adenopatía.		1- 3 visitas 4- 6 visitas 7- 10 visitas >10 visitas
Histopatología	Se refiere al diagnóstico Histopatológico al realizar una biopsia.		Nodular con Predominio Linfocítico Histología Clásica: Celularidad mixta Esclerosis nodular Rica en Linfocitos No clasificada y con agotamiento de linfocitos
Síntomas B	Se refiere a <b>síntomas</b> sistémico de fiebre, sudores nocturnos, y pérdida de peso que pueden estar asociados a Linfoma de Hodgkin.		Fiebre de > 38 grados centígrado Sudoración profusa nocturna Inexplicable pérdida de peso de más del 10% en los últimos 6 meses
Estadaje	Se refiere a la extensión de la enfermedad, lo cual, permite escoger el plan de tratamiento del		I II III IV

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR**

	paciente.		
Riesgo	En oncología sugiere la oportunidad que el paciente tiene de recaer.		Bajo riesgo Riesgo Intermedio Alto Riesgo
Respuesta al tratamiento	Valorar el status de la enfermedad a la terapia.		Remisión Completa Remisión Parcial Progresión
Seguimiento	El status al final del tratamiento.		0- 100%

## VIII. RESULTADOS

Del 100% (N= 66) de los pacientes, el 74.2% (N= 49) son del sexo Masculino y el 25.7% (N= 17) son del sexo Femenino. **(Ver Gráfico# 1).**

Del 100% (N= 66) de los pacientes, el 12.1% (N= 8) corresponden al grupo etario de 0- 4 años, el 45.4% (N= 30) forman parte de los 5- 10 años, el 42.4% (N= 28) corresponden al grupo de edad de 11- 14 años. **(Ver Gráfico# 2).**

En relación a la Procedencia el 46.9% (N= 31) corresponde al área Rural y el 53% (N= 35) son del área Urbana. **(Ver Gráfico# 3).**

Cuando se evaluó el tiempo de evolución de las adenopatías se encontró: un 31.8% (N= 21) con período de adenopatías de 2- 4 meses previo a su diagnóstico, el 16.6% (N= 11) presentaron adenopatías por intervalo de 8- 10 meses, el 15.1% (N= 10) tuvo una duración antes de su diagnóstico > 1 año, el 13.9% (N= 9) presentó período de 11 meses a 1 año de adenopatías, sólo el 9% (N= 6) presentó tiempo de evolución de 1 mes con adenopatías. **(Ver Gráfico# 4).**

Cuando se valoró las visitas por adenopatías a las unidades de salud se encontró que: Un 69.6% (N= 46) asistieron a la unidad de salud de 4- 6 visitas antes de que se le diagnosticará Linfoma de Hodgkin, un 22.7% (N= 15) visitaron la unidad de 1- 3 visitas y con un 7.5% (N= 5) asistieron a la unidad de salud de 7- 10 visitas. **(Ver Gráfico# 5).**

El diagnóstico Histopatológico obtenido posterior a la biopsia se reportó de la siguiente manera: la Histología clásica fue la más común diferenciándose en un 60.6% (N= 40) se observó Esclerosis Nodular, un 21.2% (N= 14) correspondió a Celularidad mixta, con un 1.5% (N= 1) correspondió a Rica en Linfocitos y a No clasificada con agotamiento de Linfocitos, por último el 15.1% (N= 10) presentó el reconocimiento Nodular con predominio de Linfocitos. **(Ver Gráfico # 6).**

Los síntomas B se encontraron en el 57.5% (N= 38) y un 42.4% (N= 28) no presentó síntomas B. **(Ver Gráfico# 7).**

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

La distribución de la estadificación encontrada fue de la siguiente forma: con un 42.4% (N= 28) representó al Estadio III, un 33.3% (N= 22) correspondió al Estadio II, el 15.1% (N= 10) se encontró el Estadio I y con sólo un 9% (N= 6) representó al Estadio IV. **(Ver Gráfico# 8).**

La clasificación del riesgo encontrada fue: con un 57.5% (N= 38) indica los pacientes en Alto Riesgo, con un 27.2% (N= 18) presentó a los pacientes en Riesgo Intermedio y con un 15.1% (N= 10) presentó a los pacientes en Bajo Riesgo. **(Ver Gráfico # 9).**

Del 100% (N= 66) de los pacientes con un 22.7% (N= 15) son los pacientes que presentaron una remisión parcial, de estos el 66.6% (N= 10) pertenecieron a los pacientes que se encontraron en Alto Riesgo y el 33.4% (N= 5) pertenecieron a los pacientes que se encontraron en Riesgo Intermedio; con respecto a los pacientes que presentaron remisión completa corresponden a un 75.7% (N= 50) de estos el 20% (N= 10) pertenecen a los pacientes que se encontraron en bajo riesgo, el 26% (N= 13) pertenecen a los pacientes que se encontraron en riesgo intermedio y el 56% (N= 28) pertenecen a los pacientes que se encontraron en alto riesgo. Por último encontramos que del 100% (N= 66) sólo el 1.5% (N= 1) presentó progresión estando en alto riesgo. **(Ver Gráfico #10).**

El porcentaje de Resultado al final del tratamiento fue de la siguiente manera: con un 95.4% (N= 63) representó a los pacientes vivos al final del tratamiento inicial siguiendo el protocolo de manejo y con un 92.4% (N= 61) representó a los pacientes vivos con abandonos como eventos. **(Ver Gráfico #11).**

## IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La mayoría de los pacientes que se les diagnóstico Linfoma de Hodgkin en el departamento de Oncología son del sexo masculino con un 75.7% (**ver Gráfico# 1**), estos hallazgos son consistentes a otros estudios refiriendo que el sexo masculino es el que predominó lo que manifiesta un estudio de India que la relación era 1.7: 1 (Masculino: Femenino) y Antillón refiere que existe una predominancia masculina en niños con un cociente 3: 1 en menores de 10 años. Además en el EH CA 3- 2012 se encontró una predominancia masculina. <sup>(1, 6, 10)</sup>

Por otro lado de acuerdo al grupo etario se observó que los niños en las edades comprendidas de 5- 10 años representaron un 45.4% y los niños de 11- 14 años un 42.4% (**ver Gráfico #2**), Antillón reafirma lo anterior al manifestar que en los países de bajos recursos como los de Centroamérica y el norte de África la enfermedad se presenta en los niños menores de 5 años, otro estudio que se realizó en 4 países centroamericanos por el grupo AHOPCA donde se encontró que el 60% de los pacientes de una población de 198 niños eran menores de 10 años. <sup>(1, 10)</sup>

Aunque no hay estudios si hay o no relación con el Linfoma de Hodgkin en cuanto a la procedencia de los pacientes, se encontró que un 53% eran del área Urbana (**ver Gráfico# 3**), sin embargo se ha mencionado que el Linfoma de Hodgkin en la infancia incrementa el riesgo cuando la familia es grande y hay un estado socioeconómico bajo, contrariamente en los adolescentes y adultos jóvenes que los factores de riesgos fueron un alto estado socioeconómico y familias de pequeño tamaño.<sup>8</sup>

En relación a la Duración de las Adenopatías antes que se les diagnosticará la enfermedad a los pacientes observamos que los pacientes que tuvieron de 2- 4 meses las adenopatías representan un 31.8% y los que presentaron las adenopatías por 1 mes de duración representan un 9%, llama la atención que un 15.1% tuvieron un duración de las adenopatías antes de su diagnóstico > 1 año (**ver Gráfico# 4**), según el AIEPI del diagnóstico temprano del cáncer en la niñez

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

la demora no debe generarse en los servicios de salud, si se ha de acortar el lapso entre la aparición de los primeros signos y síntomas y la remisión a un centro oncológico donde se confirma el diagnóstico de cáncer, además Antillón refiere que en caso de linfadenopatía prolongada (más de 6 semanas) sin dolor o eritema, aumenta la probabilidad de malignidad esto con el objetivo de proveer herramientas para sospechar de cáncer.<sup>(1, 2)</sup> Lo anterior también se evidencia en las visitas a las unidades de salud antes que se le diagnosticará la enfermedad, observando que el 69.6% representó a los pacientes que asistieron entre 4- 6 veces a la unidad de salud **(ver Gráfico # 5)**, lo que señala el Diagnóstico temprano del cáncer en la niñez que es fundamental que el médico general y el pediatra conozcan los signos y síntomas de sospecha de un cáncer, usualmente el cáncer no figura en los diagnósticos diferenciales. <sup>(2)</sup>

Del punto de vista del estudio Histopatológico se observó que la Histología clásica es más común siendo la esclerosis nodular la clasificación que se encontró con un 60.6% y la nodular con predominio de linfocitos (NPL) representó un 15.1% **(ver Gráfico# 6)**, esto lo confirma Antillón en un estudio que se realizó con 830 niños < 18 años en German Pediatric Hodgkin Lymphoma Study Group que el 10% pertenecían al nodular de predominio linfocítico y el 69% pertenecían a esclerosis nodular. También se afirma en el protocolo de AHOPCA donde la esclerosis nodular representa el 40% en los niños y el 70% en los adolescentes, lo que se contradice con un estudio que se realizó por Báez et al reflejando que histopatológicamente: 25 casos presentaron celularidad mixta, 15 esclerosis nodular, 5 predominio linfocítico y 3 depleción linfocítica <sup>(1, 10, 22)</sup>

Con respecto a los Síntomas B se presentó un 57.5% **(ver Gráfico# 7)**, lo que se contradice con Antillón que refiere que cerca del tercio de los pacientes presentan los síntomas B, esto se debe por lo avanzado de la enfermedad que se diagnosticó en los pacientes que fueron incluidos en el actual estudio.<sup>(1)</sup>

Según el Estadaje de los pacientes con Linfoma de Hodgkin el Estadio III representaron un 42.4% y un 9% representaron el Estadio IV **(ver Gráfico# 8)**, lo

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

que se contradice por Antillón que el 60%) que representaron al Estadio II y el 7% que representaron al Estadio I, esto probablemente se deba al retraso en el diagnóstico de los pacientes que se incluyeron en el actual estudio. Sin embargo Báez et al afirma que en los países de bajos recursos los estadios que se presentaron con mayor frecuencia fueron IIIB con 14 casos y tanto los estadios IIA y los del IVB presentaron 9 casos cada uno. <sup>(1, 22)</sup> De acuerdo con la clasificación del riesgo se observó que el 54.5% representó a los pacientes con Alto riesgo (**ver Gráfico# 9**), no se encontró estudios que abordaran este aspecto.

Con respecto a la respuesta inicial al tratamiento se observó que un 66.6% son pacientes que estaban en alto riesgo y presentaron una remisión parcial, con un 56% son pacientes que estaban en alto riesgo y presentaron una remisión completa, sólo un 1.5% en riesgo intermedio presentó progresión (**Ver Gráfico #10**), la literatura refiere que dos pacientes (IIIB e IVB) no lograron remisión completa (CR) durante el tratamiento, los 42 pacientes restantes tuvieron remisión completa al finalizar la quimioterapia. <sup>22</sup>

Determinando el resultado de los pacientes que recibieron su tratamiento se observó que el 95.4% representaban a los pacientes vivos, cayendo la curva del resultado a un 92.4% cuando se incluye a los pacientes que abandonaron el tratamiento (**ver Gráfico #11**), esto se contradice con dos estudios uno de ellos es el del grupo AHOPCA que presentaron 22 abandonos, 25 recaídas y 7 fallecidos, reportando el 94% de sobrevida a 5 años en niños con Linfoma de Hodgkin en Estados Unidos. El otro estudio refleja que se tiene una sobrevida de 80%. La sobrevida libre de eventos y la sobrevida global a los 5 años era de 93% y 97% respectivamente durante una vigilancia mediana de 5.6 años. <sup>(1, 10, 21)</sup>

## **X. CONCLUSIONES**

De acuerdo a los resultados obtenidos podemos concluir lo siguiente:

- 1) La edad de presentación difiere al comparar distintos estudios, indicando que se encontraron niños de 0- 4 años con el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin en el actual estudio, siendo factor a tomar en consideración las características sociodemográficas.
- 2) El tiempo de evolución de adenopatías presentaron una duración de 2- 4 meses antes de que se les diagnosticara la enfermedad, siendo esta de un crecimiento lento.
- 3) Se requirió de 4- 6 visitas a la unidad de salud por el motivo de las Adenopatías antes que se les realizara el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, requiriéndose un estudio continuo del AIEPI oncológico.
- 4) Según el estudio Histopatológico la esclerosis nodular fue el mayor porcentaje que se encontró según las biopsias que se estudiaron de los pacientes que ingresaron al servicio de Oncología, lo que refiere que la causa es viral, principalmente el virus de Epstein- Barr necesitando estudios inmunohistoquímicos para corroborar.
- 5) El Estadio III según la clasificación de Ann Arbor .presentó el mayor porcentaje de pacientes al momento de su diagnóstico de Linfoma de Hodgkin.
- 6) El status final posterior al tratamiento es muy bueno representando un 95% al darle seguimiento a los pacientes.

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR**

- 7) Hubo una buena respuesta al tratamiento obteniendo un porcentaje aceptable de remisión completa en pacientes de alto riesgo y riesgo intermedio lo que indica que el protocolo de tratamiento que se está administrando permite una mejoría en la calidad de vida de los pacientes.

## **XI. RECOMENDACIONES**

- Realizar capacitaciones en educación continua con el personal de salud que brinda consultas asistenciales en los puestos de salud sobre el AIEPI oncológico para el diagnóstico temprano de Cáncer.
- Fortalecer el departamento de Oncología con estudios de inmunohistoquímica para realizar el diagnóstico temprano a todos los pacientes que se sospeche de Cáncer.
- Integración de todas las instituciones (Alcaldías, MiFamilia, los equipos de ESAF) para el fortalecimiento del MOSAF y con el apoyo de los Brigadistas con el propósito que se reduzca la tasa de abandono.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. L. Antillón. *Tratado de Oncología Pediátrica*. 2006. España. Pearson.
2. OPS. Diagnóstico temprano del cáncer en la niñez. 2014. Washington, DC. Biblioteca Sede de la OPS.
3. LLS. Linfoma de Hodgkin, Algún día es hoy. Revisado 2014. Recuperado de:  
[https://www.lls.org/sites/default/files/file\\_assets/sp\\_hodgkinlymphoma.pdf](https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/sp_hodgkinlymphoma.pdf)  
(Fecha de Búsqueda, Septiembre 2016).
4. Stephen M. *Ansell Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. Mayo Clin Proc. n November 2015;90(11):1574-1578*. Recuperado de:  
<http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=88244> (Fecha de Búsqueda, Septiembre 2016).
5. Instituto Nacional del Cáncer. Instantánea del Linfoma. 5 de Noviembre 2014. Recuperado de:  
<https://www.cancer.gov/espanol/investigacion/progreso/instantaneas/linfoma> (Fecha de Búsqueda, Septiembre 2016).
6. Instituto Nacional del Cáncer. Lymphoproliferative Malignancies: Registry-Based Studies in Sweden and Denmark. Recuperado de:  
<https://dceg.cancer.gov/research/what-we-study/genes-host/lymphoproliferative-registry-based-studies-sweden-denmark> (Fecha de Búsqueda, Octubre 2016).
7. Karalexi MA (et al). *Mortality and survival patterns of childhood lymphomas: geographic and age- specific patterns in Southern- Eastern European and SEER/US registration data*. Epub 2016 Sep 19. Recuperado de:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27641612> (Fecha de Búsqueda, Octubre 2016).
8. AEAL. *¿Qué es Linfoma de Hodgkin?* Primera edición. Octubre 2008. España. Recuperado de:  
<http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2013/pacientes/documentos-y-videos/LinfomaHodgkin.pdf>. (Fecha de Búsqueda, Noviembre 2016).

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

9. SEAP. *Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España*. Gráficas Dosbi, S.L. España. 2015; 79.
10. C. Alquija Mauricio, Alarcón Pedro, et al. Protocolo Centroamericano para el Tratamiento de la Enfermedad de Hodgkin en niños y adolescentes. EH CA 3- 2012. Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, Guatemala.
11. H. Orkin Stuart, E. Fisher David, Ginsburg David, et al: *Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*. Elsevier, 8va Edición. Philadelphia. 2015. Recuperado de: <https://www.elsevier.ca/ca/product.jsp?isbn=9781455754144> (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).
12. Chang ET, Montgomery SM, Richiardi L, et al: Number of siblings and risk of Hodgkin's lymphoma. *Cáncer Epidemiol Biomarkers Prev* 13: 1236-1243, 2004. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15247136> (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).
13. Jarret RF: Risk factors for Hodgkin's lymphoma by EBV status and significance of detection of EBV genomes in serum of patients with EBV associated Hodgkin's lymphoma 44 (Suppl 3): S27- S32, 2003. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15202522> (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).
14. Rosdahl N, Larsen SO, Clemmense J: Hodgkins- Disease in patients with previous infectious- mononucleosis: 30 years' experience. *Br Med J* 2: 253-256, 1974. Recuperado de: [https://www.jstor.org/stable/20468900?seq=1#page\\_scan\\_tab\\_contents](https://www.jstor.org/stable/20468900?seq=1#page_scan_tab_contents) (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).
15. Alexander FE, Mckeinney PA, Williams J, et al: Epidemiological evidence for the "two- disease hypothesis" in Hodgkin's disease. *Int J Epidemiol* 20: 354- 361, 1991. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1917234> (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).

## COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

16. Neilly IJ, Dawson AA, Bennett B, et al: Evidence for a seasonal variation in the presentation of Hodgkin's disease. *Leuk Lymphoma* 18: 325- 328, 1995. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8535200> (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).
17. Weiss LM, Chen YY, Liu XF, et al: Epstein- Barr virus and Hodgkin's disease; a correlative in situ hybridization and polymerase chain reaction study. *Ann J Pathol* 139; 1259- 1265, 1991. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1661073> (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).
18. Chang KL, Albuja PF, Chen YY, et al: High prevalence of Epstein- Barr virus in the Reed- Sternberg cells of Hodgkin's disease occurring in Peru. *Blood* 81: 496- 501, 1993. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8380728> (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).
19. Gospodarowicz K. Mary. Hodgkin's Lymphoma—Patients Assessment and Staging. *Cáncer J* 2009; 15: 138- 142. Toronto, Canadá. Recuperado de: <https://www.edwards.usask.ca/faculty/Colin%20Boyd/Personal/WebMagic/CancerJournal/Gospod.pdf>. (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).
20. American Cancer Society: Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/ Latinos 2012- 2014. Atlanta, Georgia: 13. 2012. Recuperado de: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos/datos-y-estad%C3%ADsticas-sobre-el-c%C3%A1ncer-entre-los-hispanos-latinos-2012-2014.pdf>. (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).
21. N. Skoetz, A. Will, I Monsef, et al. Comparación de la quimioterapia de primera línea con BEACOPP escalonado y la quimioterapia con ABVD para pacientes con linfoma de Hodgkin avanzado o temprano no favorable. *Haematological Malignancies Group*. Agosto 2011. Recuperado de: <http://www.cochrane.org/es/CD007941/comparacion-de-la-quimioterapia-de-primera-linea-con-beacopp-escalonado-y-la-quimioterapia-con-abvd>. (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).

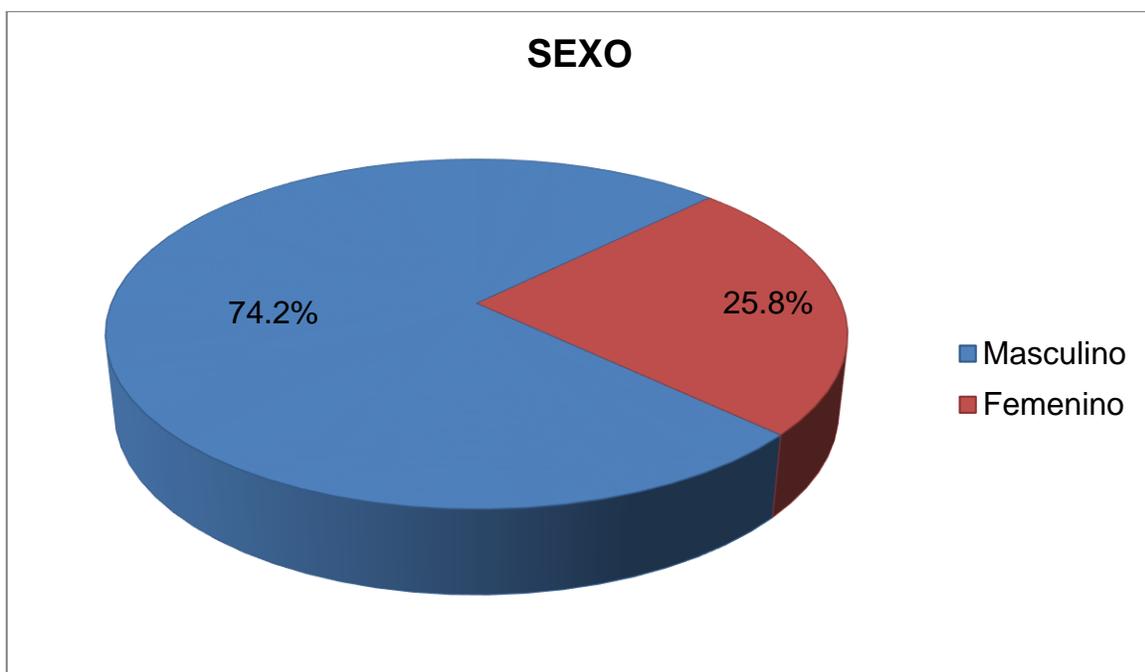
**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR**

22. Báez F, Ocampo E, Conter V, et al. Treatment of childhood Hodgkin's disease with COPP or COPP-ABV (hybrid) without radiotherapy in Nicaragua. *Annals of Oncology* 1997; 8: 247-250. Recuperado de: [https://www.google.com.ni/search?q=Baez+F%2C+Ocampo+E%2C+Conter+V%2C+et+al.+Treatment+of+childhood+Hodgkin%27s+disease+with+COPP+or+COPPABV+\(hybrid\)+without+radiotherapy+in+Nicaragua.+Annals+of+Oncology+1997%3B+8%3A+247250.&oq=Baez+F%2C+Ocampo+E%2C+Conter+V%2C+et+al.+Treatment+of+childhood+Hodgkin%27s+disease+with+COPP+or+COPPABV+\(hybrid\)+without+radiotherapy+in+Nicaragua.+Annals+of+Oncology+1997%3B+8%3A+247250.&ags=chrome..69i57.960j0j1&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.com.ni/search?q=Baez+F%2C+Ocampo+E%2C+Conter+V%2C+et+al.+Treatment+of+childhood+Hodgkin%27s+disease+with+COPP+or+COPPABV+(hybrid)+without+radiotherapy+in+Nicaragua.+Annals+of+Oncology+1997%3B+8%3A+247250.&oq=Baez+F%2C+Ocampo+E%2C+Conter+V%2C+et+al.+Treatment+of+childhood+Hodgkin%27s+disease+with+COPP+or+COPPABV+(hybrid)+without+radiotherapy+in+Nicaragua.+Annals+of+Oncology+1997%3B+8%3A+247250.&ags=chrome..69i57.960j0j1&sourceid=chrome&ie=UTF-8). (Fecha de búsqueda, Marzo 2018).

# ANEXOS

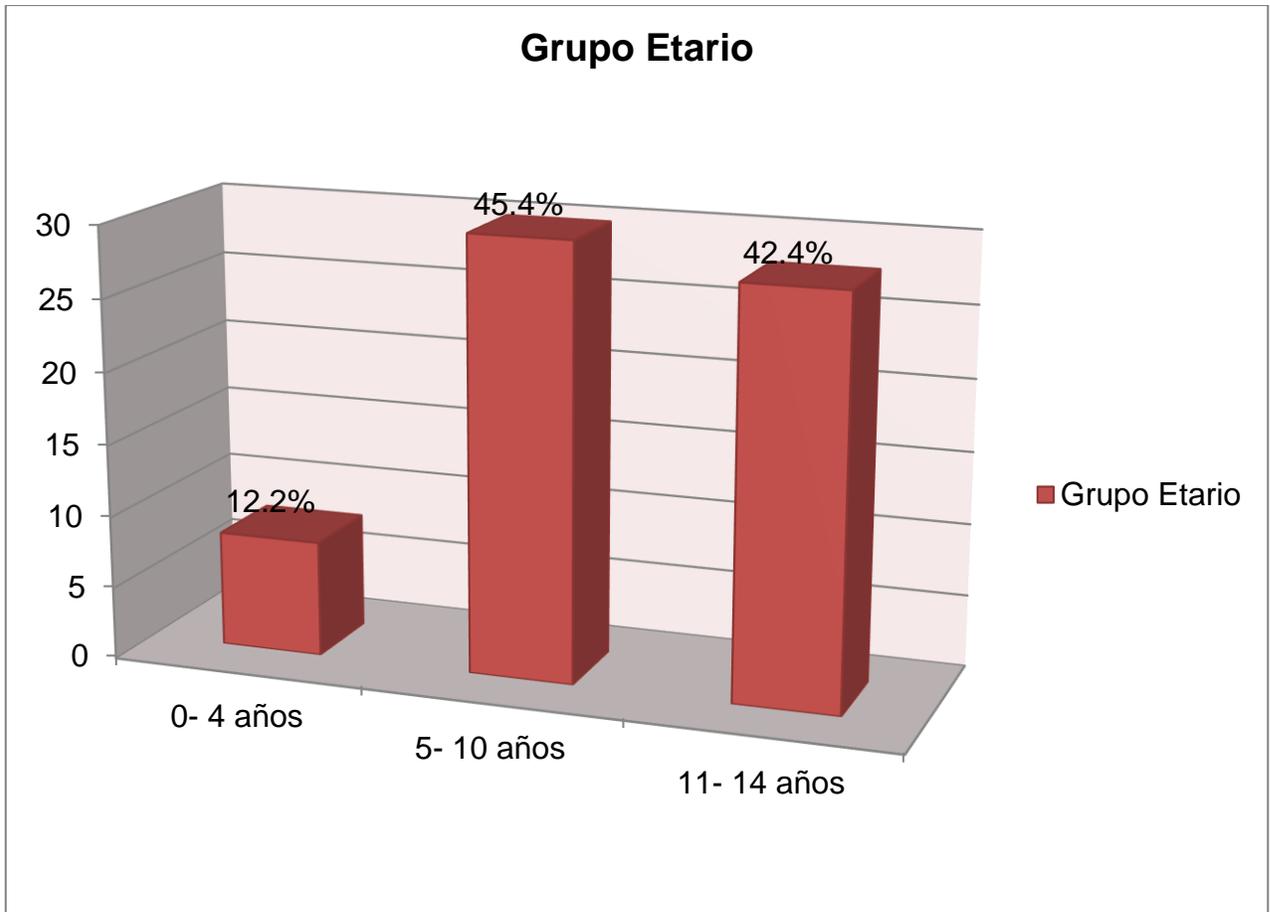
---

COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

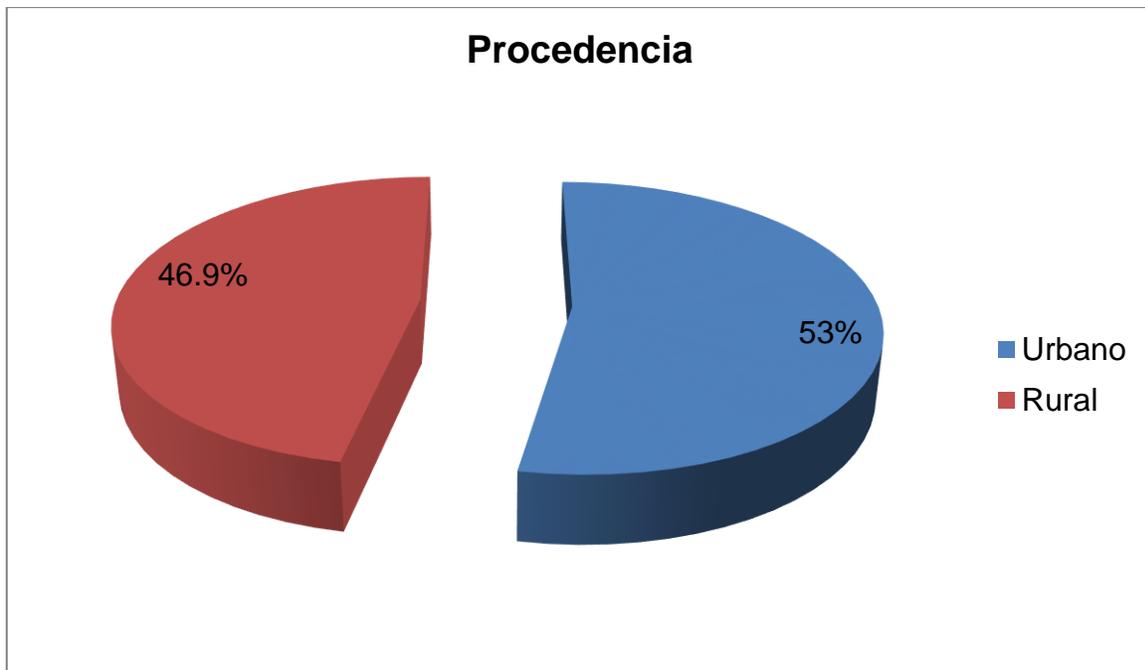


**GRÁFICO #1.** Distribución de los pacientes con Linfoma de Hodgkin por Sexo.  
N= 66.

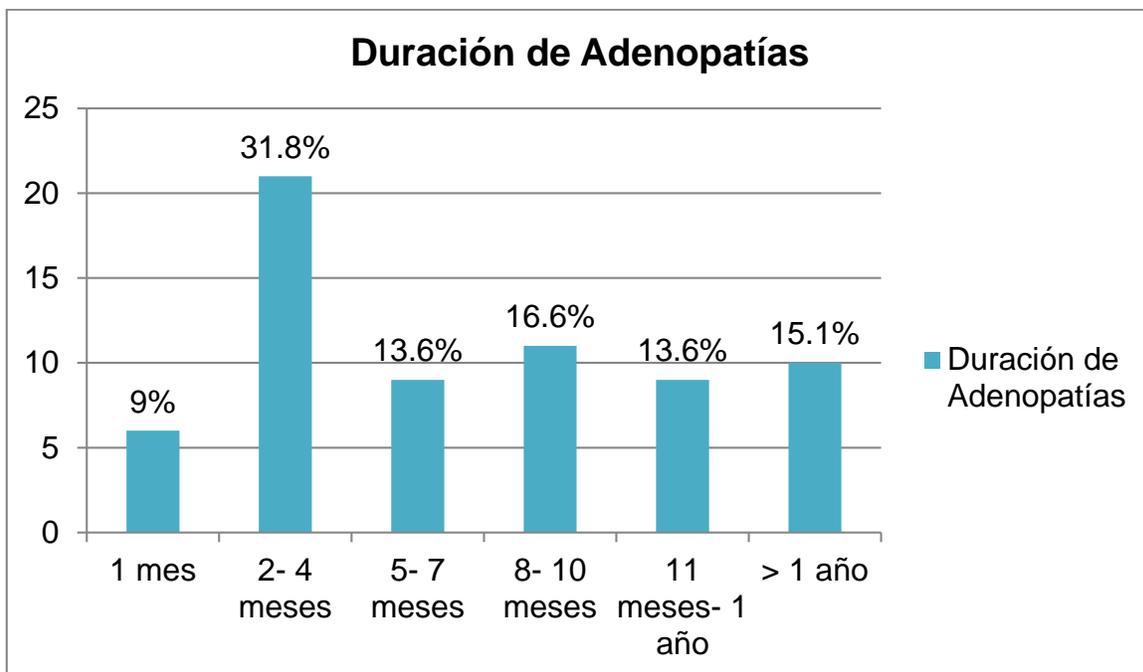
COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR



**GRÁFCIO #2.** Distribución del Grupo Etario de los pacientes con Linfoma de Hodgkin. N=66.

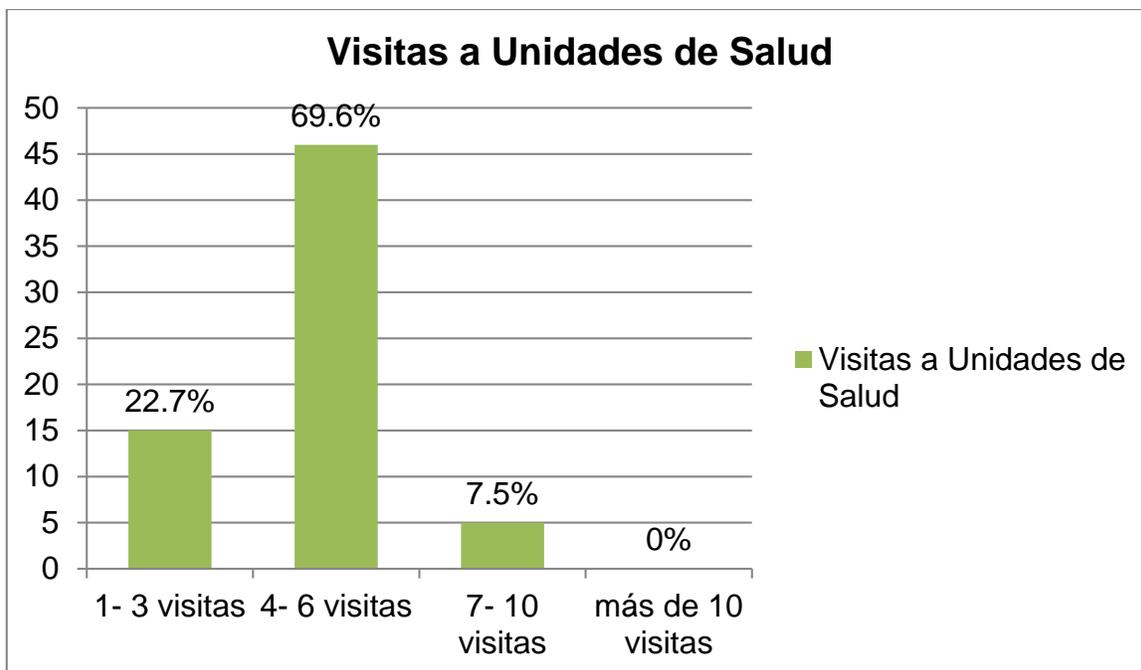


**GRÁFICO #3.** Distribución de los pacientes de Linfoma de Hodgkin según su procedencia. N= 66.

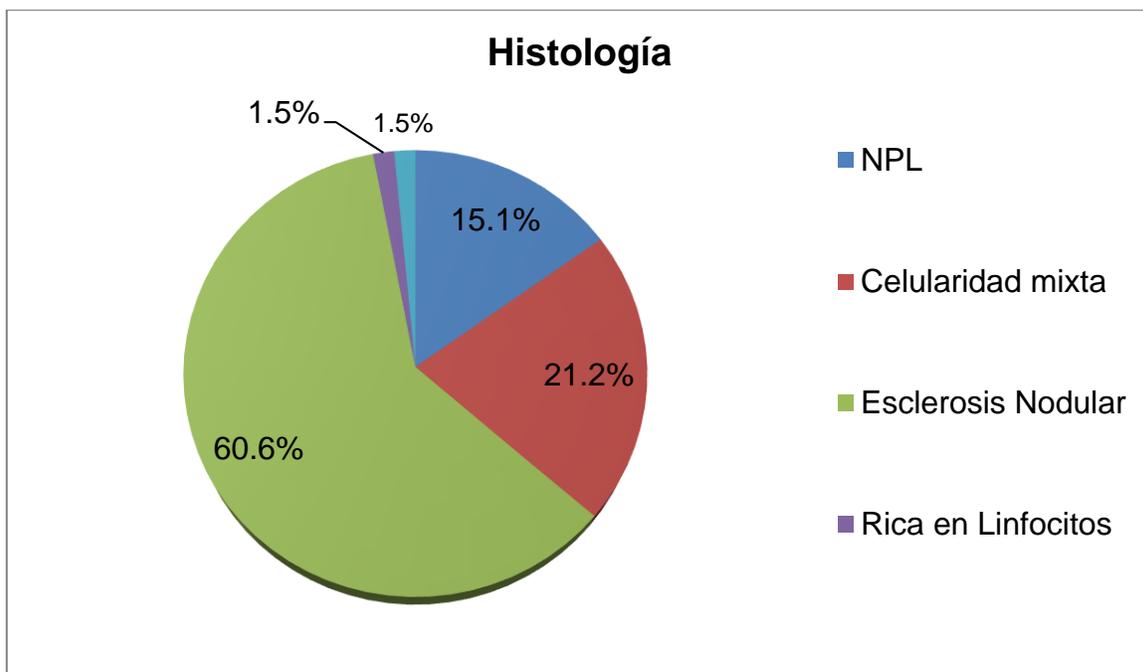


**GRÁFICO #4.** Distribución de la Duración de Adenopatías en los pacientes con Linfoma de Hodgkin. N= 66.

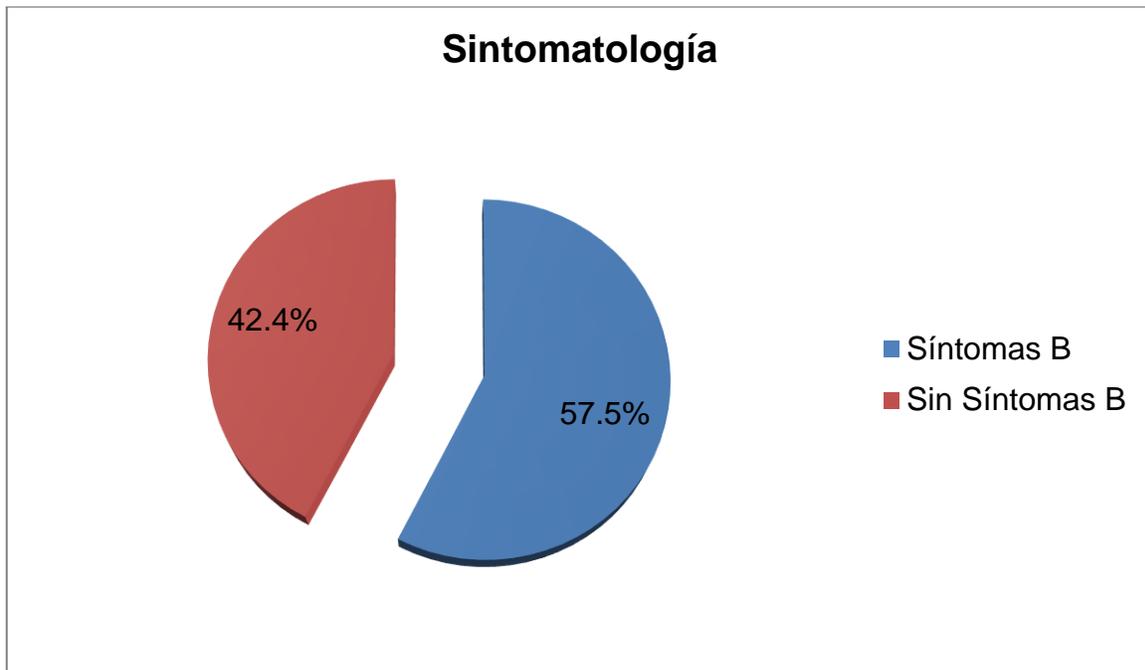
**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR**



**GRÁFICO #5.** Distribución de las visitas a las unidades de salud por parte de los pacientes con Linfoma de Hodgkin. N= 66.

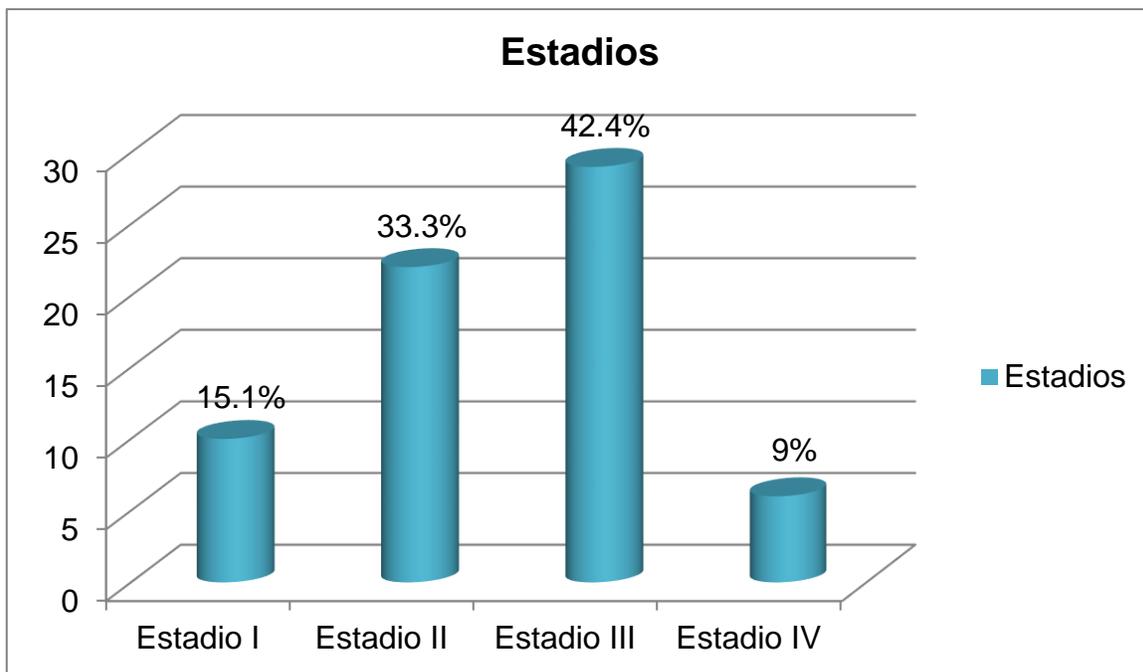


**GRÁFICO #6.** Distribución de la Histología de los pacientes con Linfoma de Hodgkin. N= 66.



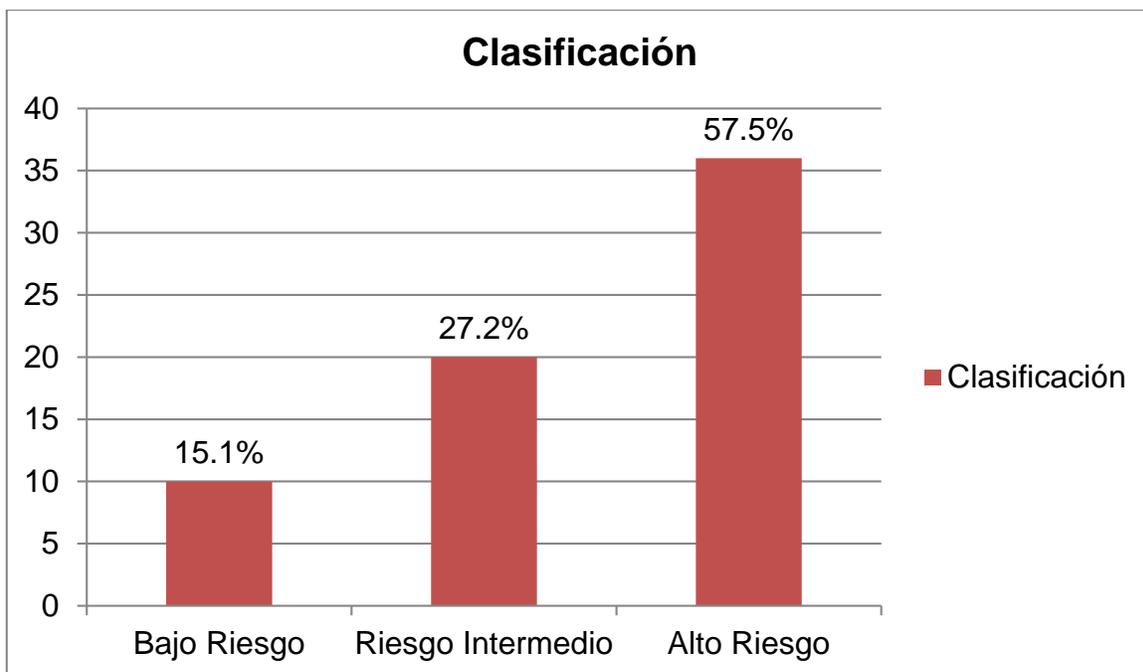
**GRÁFICO #7.** Distribución de la sintomatología de los pacientes con Linfoma de Hodgkin. N= 66.

COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR



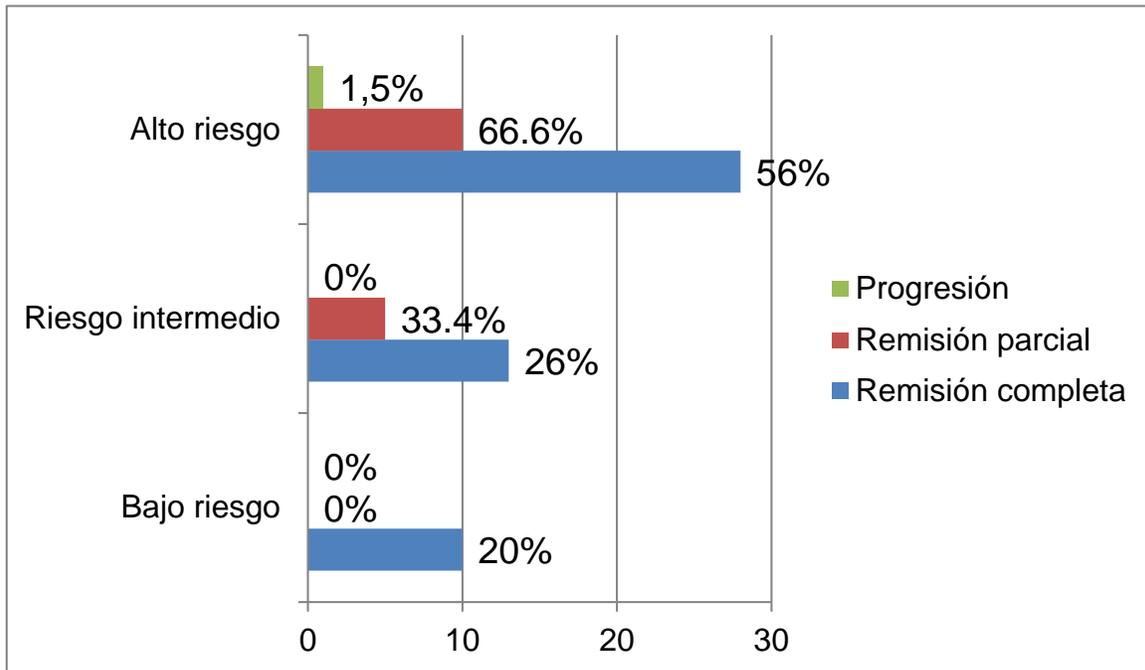
**GRÁFICO #8.** Distribución de los Estadios de los pacientes con Linfoma de Hodgkin. N= 66.

COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR



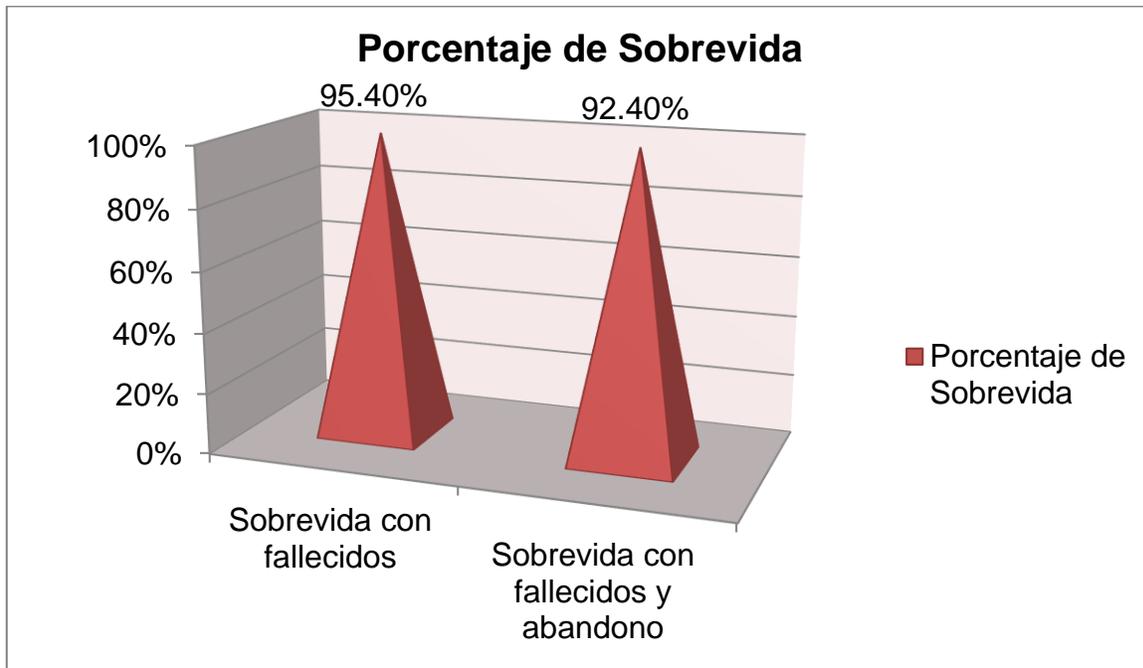
**GRÁFICO #9.** Distribución de la Clasificación de pacientes con Linfoma de Hodgkin. N= 66.

### Respuesta al Tratamiento



**GRÁFICO #10.** Distribución de la Respuesta de Tratamiento de pacientes con Linfoma de Hodgkin. N= 66.

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR**



**GRÁFICO #11.** Distribución del Porcentaje de Sobrevida en pacientes con Linfoma de Hodgkin. N= 66.

**Ficha de Recolección de Datos**

**Ficha:** \_\_\_\_\_

**Sexo:**

M\_\_\_\_\_ F\_\_\_\_\_

**Edad:** \_\_\_\_\_

**Procedencia:**

Urbano\_\_\_\_\_ Rural\_\_\_\_\_

**Aparición de las adenopatías antes de su diagnóstico:**

1 mes\_\_\_\_\_ 8- 10 meses \_\_\_\_\_

2- 4 meses\_\_\_\_\_ 11 meses- 1 año \_\_\_\_\_

5- 7 meses \_\_\_\_\_ >1 año \_\_\_\_\_

**¿Cuántas unidades de salud visitó antes de que se le realizará el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin?**

1- 3 visitas\_\_\_\_\_ 7- 10 visitas\_\_\_\_\_

4- 6 visitas\_\_\_\_\_ >10 visitas\_\_\_\_\_

**Histología:**

**Nodular con Predominio de Linfocitos (NPL):** \_\_\_\_\_

**Histología Clásica:**

Celularidad mixta\_\_\_\_\_ Rica en Linfocitos\_\_\_\_\_

Esclerosis nodular\_\_\_\_\_ No clasificada y con agotamiento de linfocitos\_\_\_\_\_

**Pacientes con:**

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR**

Síntomas B\_\_\_\_\_

Sin síntomas B\_\_\_\_\_

**Estadio:**

I\_\_\_\_\_

III\_\_\_\_\_

II\_\_\_\_\_

IV\_\_\_\_\_

**Clasificación de Riesgo:**

**Bajo Riesgo**\_\_\_\_\_

**Riesgo**

**Intermedio**\_\_\_\_\_

**Alto Riesgo**\_\_\_\_\_

COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y EPIDEMIOLÓGICO DEL LINFOMA DE HODGKIN EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HIMJR

Tratamiento recibido según su clasificación:

Riesgo Bajo 4 ciclos AVBD\_\_\_\_\_

**Respuesta:**

Remisión completa\_\_\_\_\_

Remisión Parcial\_\_\_\_\_

Progresión\_\_\_\_\_

Riesgo Intermedio 6 ciclos AVBD\_\_\_\_\_

**Respuesta:**

Remisión completa\_\_\_\_\_

Remisión Parcial\_\_\_\_\_

Progresión\_\_\_\_\_

Riesgo Alto 6 ciclos COPDAC/OEPA 6 ciclos\_\_\_\_\_

**Respuesta:**

Remisión completa\_\_\_\_\_

Remisión Parcial\_\_\_\_\_

Progresión\_\_\_\_\_