



Instituto de Seguridad
y Servicios Sociales
de los Trabajadores
del Estado



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO FACULTAD DE
MEDICINA**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE"
ISSSTE**

**Prevalencia de la Enfermedad de Hodgkin en Pediatría
en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del
ISSSTE .**

REGISTRO: 138. 2012

**Tesis de postgrado para obtener el título de médico
especialista en pediatría**

Presenta:

Dr. Montalvo Aguilar Jesús Francisco

Asesor de tesis:

Dra. Farina Esther Arreguín González

Dra. Elisa Dorantes Acosta

MÉXICO, D.F. AGOSTO 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dra. Aura A. Erazo Valle Solís
Subdirector de Enseñanza e Investigación del CMN "20 de Noviembre"

Dr. Miguel Ángel Pezzotti y Rentería
Profesor titular del curso de pediatría

Dra. Farina Esther Arreguín González
Asesor de Tesis

Dra. Elisa Dorantes Acosta
Asesor Metodológico

Dr. Jesús Francisco Montalvo Aguilar
Médico Residente de Pediatría



AGRADECIMIENTOS

A Dios por haberme permitido terminar esta etapa de mi vida, siendo mi guía y haciéndome mejor persona.

A Mamá, Clara, Papá y Alo, gracias por siempre estar en todos los momentos importantes de mi vida, no saben cuánto les extraño, LOS AMO.

A mis asesoras: Dra. Farina Esther Arreguín González y Dra. Elisa Dorantes Acosta, ya que sin ustedes no habría sido posible la realización de este trabajo.

A mis amigos y compañeros Zu, Silvia y Sorcia gracias por haber hecho esto menos complicado.

A todos los niños por haberme dejado aprender de ellos y mostrado toda la fortaleza que hay dentro de sus personitas y el recordarme día a día que jamás debo de olvidar lo que es ser niño.

A todos los médicos que han participado en mi formación académica, ya que gracias a ellos aprendí lo que es ser Pediatra.

A todas las personas queridas que estuvieron a mi lado durante esta etapa de mi vida, gracias por su apoyo.

Dr. Jesús Francisco Montalvo Aguilar



ÍNDICE

RESUMEN EN ESPAÑOL	5
ABSTRACT.....	6
INTRODUCCIÓN	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN.....	28
BIBLIOGRAFÍA.....	31



RESUMEN EN ESPAÑOL

Introducción: La enfermedad de Hodgkin es una neoplasia maligna linfoproliferativa con involucro principalmente de los linfocitos B. Los linfomas en la edad pediátrica constituyen la tercera causa de cáncer a nivel mundial. El virus de Epstein Barr se ha implicado como causa por estudios serológicos y epidemiológicos. El principal objetivo del estudio es realizar un diagnóstico epidemiológico de base hospitalaria de la prevalencia de la enfermedad de Hodgkin en pacientes pediátricos del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”. **Material y métodos:** Realizamos un muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se revisaron expedientes físicos y electrónicos de pacientes pediátricos del Servicio de Oncología Pediátrica con diagnóstico histopatológico de Enfermedad de Hodgkin del 2000 a 2010. **Resultados:** Encontramos 25 pacientes con Enfermedad de Hodgkin, de los cuales se excluyó uno. La edad promedio de presentación fue de 10.5 años (rango de 3 a 16 años), Con predominio de sexo masculino (20:4), La presentación histología más frecuente fue de Celularidad Mixta en 16 pacientes (66.7%). En ninguno de los pacientes se realizó determinación de virus de Epstein-Barr. La prevalencia en el periodo comprendido de 2000-2010 fue de 24 casos. **Discusión:** Conocer la prevalencia de enfermedades oncológicas, como la Enfermedad de Hodgkin, en una población específica es muy importante, por lo que Consideramos que esta investigación es relevante.

Palabras clave: *Enfermedad de Hodgkin, Prevalencia, Virus Epstein-Barr*



ABSTRACT

Introduction: Hodgkin disease is a malignant lymphoproliferative disease that involves primarily B lymphocytes. Malignant lymphomas constitute the third cause of all childhood cancers worldwide. Epstein-Barr virus has been implicated in the causation of Hodgkin disease by both, serologic and epidemiologic studies. The main purpose of this study was to determine a hospital-based epidemiologic diagnosis, about the prevalence of Hodgkin disease in pediatric children of the Pediatric Oncology Service in Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”. **Material and Methods:** We performed a non probabilistic sampling of consecutive cases. We reviewed the electronic and physical records of patients in the pediatric oncology service with the histopathological diagnosis of Hodgkin disease from 2000 to 2010. **Results:** We found 25 patients with Hodgkin disease, from which one was excluded. The mean age of presentation was 10.5 years old (range 3 to 16 years). There was an overall male predominance (20:4). The most common Histologic subtype was mixed cellularity, in 16 patients (66.7%). Epstein-Barr determination was not performed in neither cases. The prevalence of Hodgkin disease in the period from 2000 to 2010 was 24 cases. **Discussion:** Knowing the prevalence of oncological diseases, such as Hodgkin lymphoma in a specified population is very important, so we consider this investigation quite relevant.

Key words: *Hodgkin disease, Prevalence, Epstein-Barr virus.*



INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Hodgkin es una neoplasia maligna del sistema linfático, que fue descrita inicialmente por Malpighi en 1661 en hallazgos post mortem, posteriormente fue descrita por Thomas Hodgkin en 1832 ⁽¹⁾.

Medio siglo después, Sternberg y Reed describen las células gigantes multinucleadas características del linfoma de Hodgkin ⁽²⁾. Esta enfermedad fue la primera en ser curada con radioterapia, así como con la combinación de múltiples agentes quimioterapéuticos ^(3, 4,5). La combinación de mostaza nitrogenada, vincristina, procarbazona y prednisona fue la pionera en la era de los tratamientos antineoplásicos con terapia múltiple ⁽⁶⁾.

Definición

La enfermedad de Hodgkin (EH) es una neoplasia maligna linfoproliferativa que involucra el sistema linfático ⁽⁷⁾. La mayoría de los pacientes con esta enfermedad presentan linfadenopatías indoloras, en la región supra diafragmática, aproximadamente en el 75% de los casos la aparición es en el cuello ⁽⁸⁾. Aproximadamente un tercio de los pacientes presentan síntomas sistémicos al momento del diagnóstico ⁽⁹⁾. Aunque la patogénesis de esta enfermedad no es conocida en su totalidad, se sabe que diversas combinaciones de factores genéticos y ambientales pueden precipitar la enfermedad en un individuo genéticamente susceptible.

Esta enfermedad se caracteriza por algunas células atípicas grandes en una mezcla de células inflamatorias, estas son las células de Reed-Sternberg, que representan el componente maligno del tumor.



Epidemiología

Los linfomas en la edad pediátrica constituyen la tercera causa de cáncer a nivel mundial. Los avances en el tratamiento de estas neoplasias se han incrementado en los últimos 40 años, logrando sobrevivir a 5 años, en etapas tempranas hasta del 90%.

La presentación en la edad pediátrica en pacientes de 0 a 14 años se asocia comúnmente con la infección del virus de Epstein-Barr (VEB).

Es conocido también que existen importantes diferencias geográficas en la prevalencia de la infección de VEB y por consecuencia de los pacientes con EH, existen reportes de prevalencia de alrededor del 30% de positividad en los países desarrollados si se comparan con la prevalencia del 90% en los países en vías de desarrollo ⁽¹⁰⁾.

Según el Registro Histopatológico de Neoplasias, la frecuencia de esta enfermedad comprende el 6.6% de los cánceres pediátricos. El predominio de género es masculino, con una relación de 3:1 en menores de 10 años, y alrededor de 1:1 en edades posteriores. Las curvas de incidencia específicas por edad en los Estados Unidos y en la mayor parte de los países industrializados son bimodales, con pico de presentación en la adolescencia hasta la tercera década de la vida ⁽¹¹⁾.

En los países en vías de desarrollo, como México, la incidencia mayor se observa en el segundo decenio de la vida, presentándose con una alta frecuencia durante los primeros 10 años de la vida. En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría se encontró que 47% de los pacientes con enfermedad de Hodgkin correspondió a pacientes menores de 10 años; el 25% de ellos tenía menos de cinco años ⁽¹²⁾.



Las características epidemiológicas de la enfermedad de Hodgkin sugieren diferente etiología, la exposición previa a un agente viral como el VEB está relacionado con la presencia de enfermedad, esto está respaldado por la evidencia de genoma del virus en las células de Reed Sternberg ⁽¹³⁾, la incidencia está relacionada con la edad, sexo, subtipo histológico y estatus económico ^(14,15). Únicamente, un 5% de los pacientes, tienen predisposición genética a esta enfermedad. Los hermanos corren un riesgo de incidencia de 2 a 5 veces superior comparado con controles, y hasta de 9 veces en hermanos del mismo sexo. En gemelos monocigóticos se han reportado riesgos de hasta 99 veces más. ⁽¹⁶⁾ Los pacientes inmunodeficientes tienen una mayor predisposición a desarrollar esta patología. En pacientes con EH se ha documentado deficiencias de inmunidad celular complejas que incluyen una disminución relativa de las células T y un aumento de las células T efectoras en su sensibilidad hacia los monocitos supresores y las células T supresoras ⁽¹⁷⁾.

En general, la asociación de VEB+ se presenta en la variedad histológica conocida como Celularidad Mixta, la cual prevalece en los países en vías de desarrollo ^(18, 19).

El tratamiento es multimodal, a base de quimioterapia y radioterapia. Existen diferentes regímenes de tratamiento, donde se incluyen varios fármacos antineoplásicos como son Adriamicina, Vinblastina, Bleomicina, Dacarbazina, Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona, etc. La tendencia actual es el uso de terapia adaptada al riesgo, basándose en las características clínicas de presentación. Aún que la mayoría de los pacientes con linfoma de Hodgkin presentan curación, todavía existen limitaciones en la terapia, ya que muchos pacientes presentan toxicidad a largo plazo relacionada con el tratamiento, por lo



que es importante no solo lograr la curación si no mantener una buena calidad de vida en los sobrevivientes de esta enfermedad ⁽²⁰⁾.

Histología

El patrón de células malignas y las células de fondo, determinan el subtipo histológico. Este tumor está dividido en dos categorías amplias, con propiedades histológicas y biológicas, estas son: Histología nodular con predominio de linfocitos y la clásica. El Linfoma de Hodgkin de histología clásica a su vez se subdivide en 4 subtipos histológicos: esclerosis nodular, celularidad mixta, predominio linfocítico y depleción linfocitaria. La distribución relativa de los subtipos es diferente en adolescentes y adultos ⁽²¹⁾.

Presentación clínica

El cuadro clínico se caracteriza por la presencia de conglomerados ganglionares indoloros en la región cervical anterior y supraclavicular, aproximadamente 2 tercios de los pacientes presentan involucro mediastinal, y solo el 3% de los casos presenta enfermedad sub diafragmática al diagnóstico ⁽²²⁾.

El linfoma de Hodgkin parece ser unifocal en su origen, y en el 90% de los casos presenta un patrón de distribución linfática contigua ⁽²³⁾. En el instituto nacional de pediatría el 88% de los pacientes debuto con adenopatías cervicales, con un tiempo de evolución con rango de 3 a 18 meses ⁽²⁴⁾. Los pacientes con afección mediastinal pueden presentar síntomas de disnea, tos o síndrome de vena cava superior, pero en general son asintomáticos. Cerca de un tercio de los pacientes, presenta síntomas sistémicos (síntomas B).



Las linfadenopatías son comunes en los niños, y en más del 90% de los casos se pueden asociar a infección, por lo que el diagnóstico de esta enfermedad es difícil, ya que la enfermedad de Hodgkin puede simular diversas patologías de etiología no neoplásica, por lo que el cumplimiento de un abordaje diagnóstico minucioso debe seguirse en todos los casos.

Diagnóstico

La evaluación diagnóstica para los pacientes con EH, incluye una historia médica dirigida, examen físico minucioso de todos los ganglios, y documentar la localización y el tamaño de los mismos, así como características que los hacen sospechosos de enfermedad. Es necesario también conocer si existe hepatomegalia y esplenomegalia, aunque estas no impliquen necesariamente infiltración por la enfermedad. Los estudios de laboratorio y gabinete son esenciales para realizar el diagnóstico, de acuerdo a los protocolos internacionalmente establecidos, las modalidades de imagen empleadas de forma rutinaria incluyen, radiografías, ultrasonidos, tomografía computadas con contraste, resonancia magnética y actualmente tomografía con emisión de positrones (PET/CT) para una visualización funcional corporal total y cuantificación de metabolismo de glucosa marcada radioactivamente en estas neoplasias ⁽²⁵⁾. Actualmente los estudios de gabinete no solo cumplen con realizar el diagnóstico, sino que también son base fundamental en la estratificación de la enfermedad. Los estudios de laboratorio incluyen una biometría hemática completa, evaluación bioquímica de las funciones renal y hepática, los reactantes de fase aguda incluyendo la velocidad de sedimentación globular, el cobre sérico y la ferritina pueden estar elevados en el diagnóstico y pueden servir como marcadores inespecíficos de la actividad de la enfermedad. El diagnóstico definitivo es histopatológico. En general, las características patológicas e inmunohistoquímicas del LH



son suficientes para establecer el diagnóstico. El LH es una enfermedad que se presenta de forma progresiva, y que puede diseminarse por contigüidad. Aquellos pacientes con síntomas B, o estadios III o IV deben someterse a biopsia de médula ósea ⁽²⁶⁾.

Estadificación

En general se estadifica a los pacientes de acuerdo a la presencia de síntomas B (fiebre, pérdida de peso de más de 10% del peso corporal en los últimos 6 meses y diaforesis profusa de predominio nocturno), mas mediastinal, extensión extra-ganglionar de la enfermedad y estadio según la clasificación de Ann Arbor adoptado en 1971 ⁽²⁷⁾.

Clasificación de Ann Arbor:

Estadio I Afectación de una sola región de ganglios linfáticos (I) o de un solo órgano o sitio extralinfático (IE).

Estadio II Afectación de dos o más regiones de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma (II) o afectación localizada de un solo órgano o sitio asociado extralinfático y sus ganglios linfáticos regionales con otras regiones de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma o sin ellas (IIE).

Estadio III Afectación de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma (III) que también puede ir acompañada de la afectación localizada de un órgano o sitio extralinfático (IIIE), de la complicación del bazo (IIIS), o de ambos, (IIIS+E).

Estadio IV Afectación diseminada de uno o más sitios extralinfáticos asociada de ganglio linfático o sin ella, o con afectación aislada de un órgano extralinfático y complicación ganglionar distante (no regional).

Se agrega letra B cuando hay síntomas b



Tratamiento

El tratamiento de esta enfermedad es con radioterapia y quimioterapia. La mayoría de los pacientes recién diagnosticados reciben un tratamiento adaptado a riesgos, ya sea de quimioterapia exclusiva o modalidad combinada, incluyendo dosis de radiación de campo afectado, utilizando las técnicas ya establecidas ⁽²⁸⁾. La gran parte de los niños reciben tratamiento con dosis bajas de radiación a los campos afectados, el diseño cauteloso de los campos es indispensable para un control óptimo de la enfermedad en áreas regionales y considerando las líneas de sobre posición de campos, en casos de recaída. Los campos afectados deben incluir toda la región de ganglios linfáticos que contentan los ganglios afectados y se individualiza con el paciente. Las dosis varían de acuerdo al área, sin embargo, con una dosis tan baja como 25Gy se consigue un control local en protocolos que incluyen quimioterapia, pero la intensidad de la quimioterapia, el tamaño tumoral y el horario de las dosis fraccionadas de la quimioterapia también influyen en la respuesta ⁽²⁸⁾. En cuanto a los medicamentos antineoplásicos, existen diversos regímenes útiles para el tratamiento de esta enfermedad, siendo uno de los más eficaces el ABVD (Adriamicina, Vinblastina, Bleomicina y Dacarbazina), a las dosis convencionales según los protocolos usados internacionalmente, de forma combinada con otros fármacos como Vincristina, Ciclofosfamida, Prednisona, Procarbazina, etc ⁽²⁹⁾. La mayoría de los regímenes actuales de tratamiento incluyen quimioterapia en conjunto con radioterapia de dosis y campos reducidos. El volumen de la radiación, y la intensidad y duración de la quimioterapia están adaptados al riesgo, o determinados por los factores pronósticos de presentación, como son síntomas constitucionales, estadio y enfermedad voluminosa.



En los últimos 40 años, ha habido muchos avances en la clasificación patológica, criterios de estadificación, evaluación de las imágenes diagnósticas, radioterapia, regímenes quimioterapéuticos y tratamientos de modalidad combinada. El tratamiento es parecido al que se utiliza en los adultos, sin embargo, a pesar de una terapia de intensidad reducida, los niños tienen un mejor pronóstico ⁽³⁰⁾.

A pesar de las tasas de curación elevadas, existen efectos secundarios tardíos relacionados con el tratamiento en niños, relacionados con la radiación donde se incluyen compromiso del desarrollo normal de los músculos y huesos, lesión pulmonar, cardíaca, tiroides y órganos reproductivos, esto puede sumarse a la toxicidad de la quimioterapia también a largo plazo (fibrosis pulmonar por Bleomicina, miocardiopatía dilatada por Adriamicina).

La tendencia actual es conseguir la cura con poca toxicidad tardía. Los pacientes con enfermedad favorable (de menor riesgo de recaída), frecuentemente presentan una respuesta rápida al tratamiento con terapia mínima para conseguir la cura con poca toxicidad tardía, no así los pacientes con presentación desfavorable o respuesta lenta al tratamiento, quienes requieren de nuevas estrategias para asegurar su cura, así como la minimización de la toxicidad que es la segunda prioridad en ellos. En todos los pacientes es importante mantener una intensidad de tratamiento con el menor número de atrasos y sin omitir fármacos. En la actualidad se buscan mejores métodos para predecir las recaídas para poder diseñar la intensidad terapéutica adaptada al riesgo.



El Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, es el único Centro de referencia para pacientes oncológicos pediátricos derechohabientes del ISSSTE y no existe un diagnóstico epidemiológico de base hospitalaria de esta enfermedad, por lo que es necesario conocer la prevalencia de la enfermedad de Hodgkin en un periodo de 10 años.

Se espera que los resultados obtenidos, concuerden con la literatura nacional e internacional descrito ^(31, 32). Y finalmente sentar bases en nuestro Centro Médico para lograr un adecuado diagnóstico situacional y en un futuro adecuar la terapéutica empleada con los pacientes de acuerdo al riesgo, y así tener menos complicaciones tardías dadas por el tratamiento empleado en la actualidad ⁽³³⁾.



MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo general

Realizar un diagnóstico epidemiológico de base hospitalaria de la prevalencia de la enfermedad de Hodgkin en pacientes pediátricos del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

Objetivos específicos

Describir las características demográficas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Hodgkin que se atienden en Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en un periodo de 10 años comprendido entre el año 2000-2010.

Describir las características histológicas de las biopsias de los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Hodgkin en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Describir las modalidades terapéuticas de pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad de Hodgkin en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Calcular la prevalencia de la enfermedad en la población del CMN “20 de Noviembre”.



Diseño

El muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos. Se reviso el total de expedientes clínicos tanto electrónicos como físicos de pacientes pediátricos atendidos en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE en un periodo de 10 años (2000-2010) que cuenten con diagnóstico histopatológico de Enfermedad de Hodgkin.

Universo y muestra

Pacientes pediátricos con diagnóstico de Enfermedad de Hodgkin, diagnosticados y tratados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el periodo de 2000 a 2010.

Criterios de inclusión

Expedientes clínicos y electrónicos de pacientes pediátricos entre 0-18 años de edad, con diagnóstico histopatológico de enfermedad de Hodgkin tratados en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre en el periodo de tiempo comprendido del 2000 al 2010.

Criterios de exclusión

Expedientes cínicos de pacientes que no cumplan con el rango de edad establecido, que no tengan reporte histopatológico de Enfermedad de Hodgkin, que hayan sido diagnosticados fuera de este Centro Médico o que no hayan sido tratados en este Centro Médico Nacional.

Criterios de eliminación

No aplica



RESULTADOS

Tabla 1. Características generales de los pacientes del estudio.

Característica	Pacientes que lo presentan
Edad (media y rango)	10.5 (3-16)
Sexo (n)	
Femenino	4 (16.7%)
Masculino	20 (83.3%)
Presencia de síntomas B	
Si	10 (41.7%)
No	14 (58.3%)
Localización del tumor primario (n)	
Cervical	12 (50%)
Inguinal	4 (16.7%)
Mediastinal	5 (20.8%)
Abdominal	3 (12.5%)
Histología (n)	
Esclerosis nodular	5 (20.8%)
Predominio Linfocítico	3 (12.5%)
Celularidad Mixta	16 (66.7%)
Depleción Linfocítica	0
Etapa (n)	
IA	1 (4.2%)
IB	2 (8.3%)
IIA	5 (20.8%)
IIB	3 (12.5%)
IIIA	6 (25%)
IIIB	4 (16.7%)
IVA	2 (8.3%)
IVB	1 (4.2%)
Ciclos de quimioterapia (número de ciclos promedio y rango)	6 (3-11%)
Pacientes que se radiaron (n)	20 (74.1%)
Recaídas (n)	1 (3.7%)
Estado actual de la muestra de pacientes del estudio (n)	
Vigilancia	20 (83.3%)
En tratamiento	2 (8.3%)
Se desconoce	2 (8.3%)
Evaluación de función cardiaca por ECO (n)	
Si	21 (87.5%)
No	3 (12.5%)
Espirometría	
Si	3 (12.5%)
No	21 (87.5%)
Determinación de VEB	
Si	0 (0%)
No	24 (100%)



Tabla 2. Prevalencia e incidencia anual de pacientes pediátricos con Linfoma de Hodgkin con respecto a los ingresos a Pediatría del CMN "20 de Noviembre".

Año	Diagnósticos nuevos de LH/ingresos anuales	Prevalencia de diagnósticos del año 2000-2010
2000	2/1695 (0.0012)	
2001	4/2035 (0.0021)	
2002	2/1913 (0.0010)	
2003	0/1754 (0)	
2004	4/1682 (0.0023)	
2005	1/1606 (0.0006)	
2006	3/1338 (0.0022)	
2007	0/1725 (0)	
2008	2/1784 (0.0011)	
2009	1/1604 (0.0006)	
2010	5/1796 (0.0028)	24 pacientes en 10 años (24/18932)

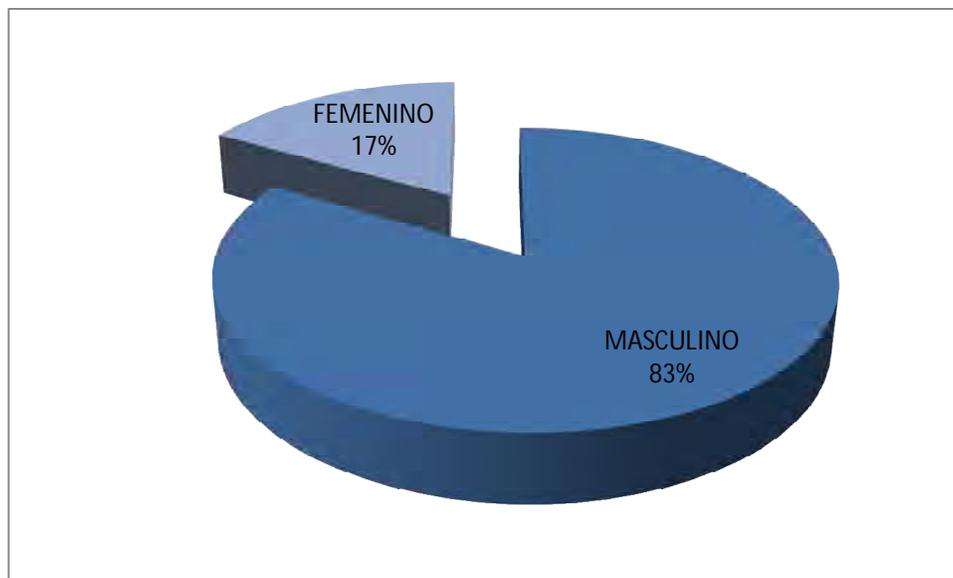


Tabla 3. Prevalencia e incidencia anual de pacientes pediátricos con Linfoma de Hodgkin con respecto a los ingresos a Oncología Pediátrica del CMN “20 de Noviembre”.

Año	Diagnósticos nuevos de LH/ingresos anuales	Prevalencia de diagnósticos Del año 2000-2010
2000	2/244 (0.010)	
2001	4/224 (0.021)	
2002	2/223 (0.012)	
2003	0/186 (0)	
2004	4/192 (0.021)	
2005	1/238 (0.004)	
2006	3/177 (0.021)	
2007	0/243 (0)	
2008	2/255 (0.011)	
2009	1/251 (0.004)	
2010	5/240 (0.021)	



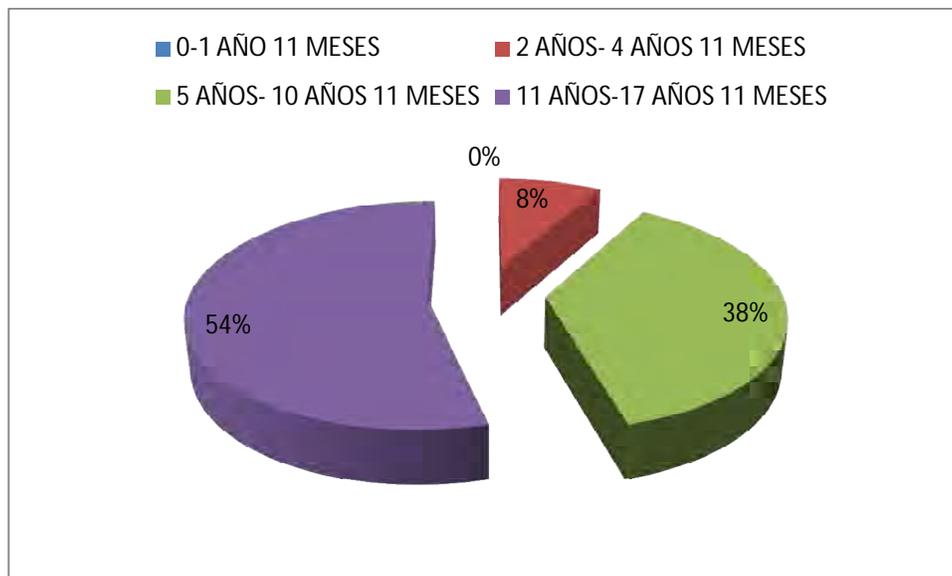
Figura 1. Distribución de los pacientes del estudio de acuerdo al sexo.



En la figura 1 se observa el predominio de pacientes del sexo masculino 20(83%) sobre los del sexo femenino 4(17%)



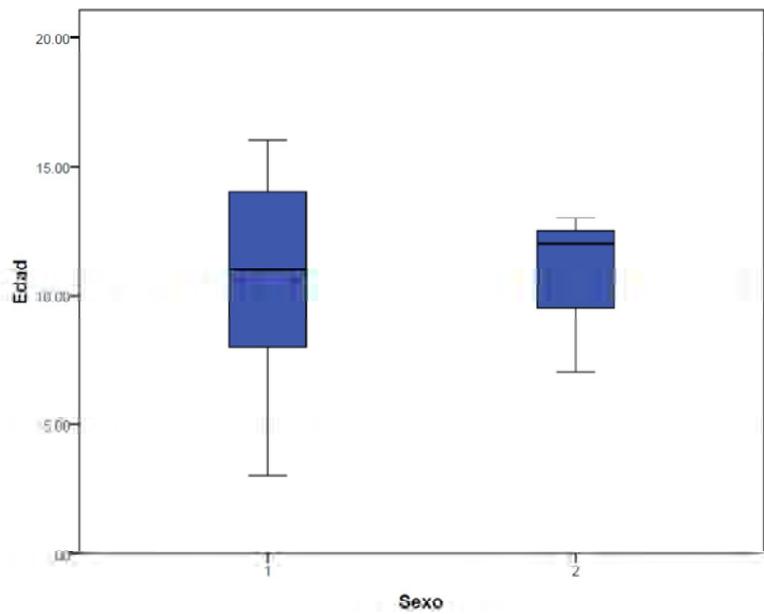
Figura 2. Distribución de los pacientes del estudio de acuerdo a la edad.



En la figura 2 se observa la distribución de los pacientes del estudio de acuerdo a los grupos de edad. El 46% de la muestra (n=11) corresponde a pacientes menores de 11 años de edad.

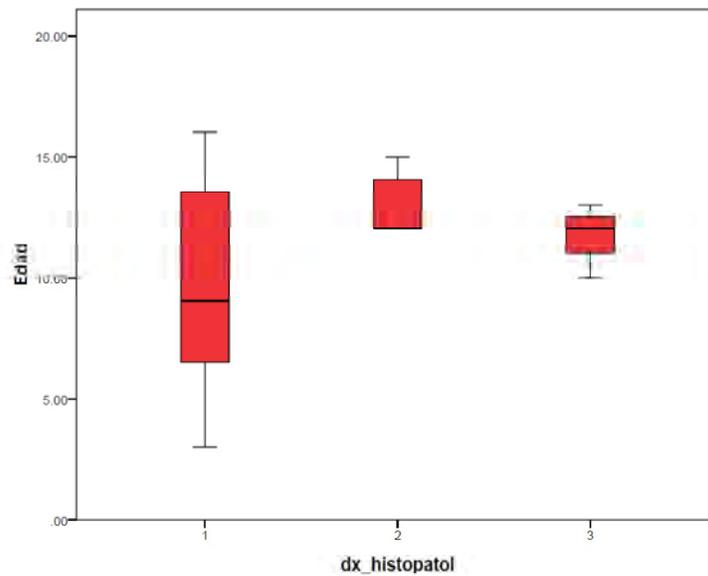


Figura 3. Distribución de los pacientes del estudio de acuerdo a la edad y sexo.



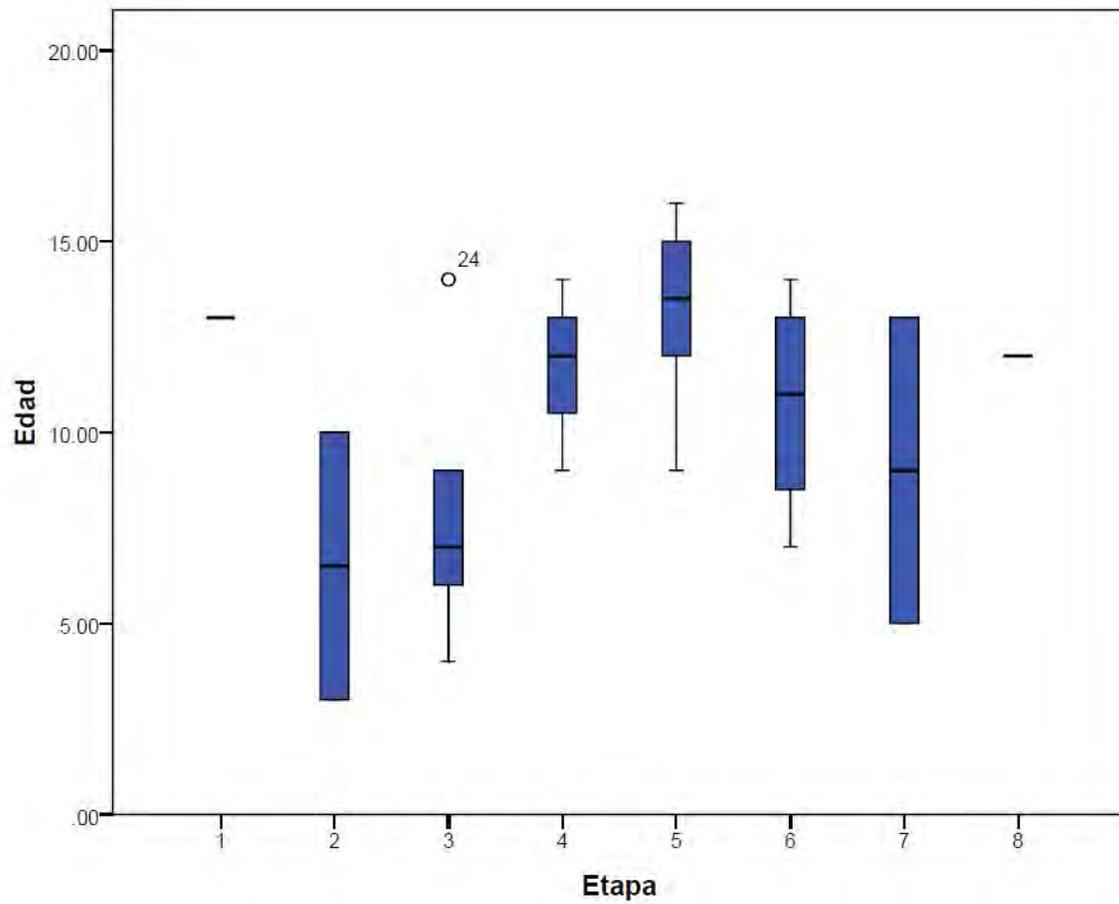
1=Masculino, 2= Femenino. La muestra de pacientes consistió en 4 pacientes del sexo femenino y 20 del sexo masculino, sin diferencias en las medias de edad.

Figura 4. Distribución de los pacientes del estudio de acuerdo a la edad y al diagnóstico histopatológico



En la figura 4 se observa la distribución de los pacientes del estudio de acuerdo a la edad y diagnóstico histopatológico como sigue: 1=Celularidad Mixta, 2= Esclerosis nodular, 3= Predominio linfocitario (ANOVA $p= 0.160$).

Figura 5. Distribución de los pacientes del estudio de acuerdo a la edad y a la etapa.



En la figura 5 se observa la distribución de los pacientes del estudio de acuerdo a la edad y a la etapa como sigue: 1=IA, 2= IB, 3= IIA, 4=IIB, 5=IIIA, 6=IIIB, 7=IVA, 8=IVB, (ANOVA $p= 0.229$).



Se realizó revisión de expedientes físicos y electrónicos del servicio de oncología pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de noviembre" de los pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin diagnosticados en el periodo de 2000-2010 encontrándose un total de 25 pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, de los cuales 24 cumplieron con los criterios de inclusión y uno fue excluido por haber sido diagnosticado y tratado previamente en otra unidad hospitalaria. Los 24 pacientes presentaron una media de edad de 10.5 años y un rango de 3 a 16 años, de los cuales 4 fueron del sexo femenino (16.7%) y 20 del sexo masculino (83.3%), de los cuales 10 pacientes (41.7%) presentaron síntomas B y 14 (58.3%) no los presentaron.

El tumor primario se presentó con mayor frecuencia a nivel cervical, en 12 pacientes (50%), seguido del mediastinal en 5 pacientes (20.8%), inguinal con 4 pacientes (16.7%), y por último abdominal con 3 pacientes (12.5%).

La presentación histológica más frecuente fue la de Celularidad Mixta con 16 pacientes (66.7%), seguido de Esclerosis Nodular con 5 (20.8%) y por último el de Predominio Linfocítico con 3 (12.5), no se presentó histología de Depleción Linfocitaria.

El estadio IA se presentó en 1 paciente (4.2%), el IB en 2 (8.3%), IIA 5 (20.8%), IIB 3 (12.3%), IIIA 6 (25%), IIIB 4 (16.7%), IVA 2 (8.3%), IVB 1 (4.2%).



Todos los pacientes recibieron quimioterapia con una media de 6 ciclos por paciente con un rango de 3-11 ciclos. De los 24 pacientes 20 recibieron radioterapia (83.3%). Solo 1 paciente presento recaída (4.2%). Actualmente se encuentran 20 pacientes en vigilancia (83.3%), 2 en tratamiento (8.3 %), y 2 se desconoce (8.3 %) el estado en el que se encuentran.

Se evaluó función cardiaca por medio de Ecocardiograma en 21 pacientes (87.5%) y a 3 no se realizó (12.5%). Se realizó evaluación de la función pulmonar mediante espirometría solo a 3 pacientes (12.5%).

En ninguno de los pacientes se realizó determinación de virus de Epstein-Barr.

La incidencia anual con respecto a ingresos en la coordinación de pediatría fue con una máxima de 5 pacientes que se presento en el 2010 y una mínima de 0 en el año 2003 y 2007.

La prevalencia en el periodo comprendido de 2000-2010 fue de 24 casos.



DISCUSIÓN

En nuestra Institución se atienden pacientes con alta complejidad como son los pacientes oncológicos con neoplasias malignas, este trabajo describe las características de los pacientes atendidos en un Hospital de tercer nivel en un periodo de 10 años.

La prevalencia de pacientes durante los 10 años estudiados fue de 24 en 10 años, lo cual refleja que este hospital es un centro de referencia para este tipo de pacientes. Al realizar la relación de ingresos anuales a pediatría con respecto a la enfermedad estudiada, encontramos que en el año 2003 y 2007 no tuvimos ningún paciente con EH, sin embargo en el año del 2010 tuvimos la mayor incidencia de casos nuevos con relación a ingresos anuales.

Algo muy relevante en nuestra muestra es la distribución de la edad en los pacientes del estudio de acuerdo a los grupos de edad, ya que ésta enfermedad se considera en la literatura internacional como de predominio en la adolescencia, y en nuestra muestra el 46% (n=11) correspondió a pacientes menores de 11 años de edad, lo cual concuerda con reportes de la literatura latinoamericana donde se muestra que, en países que se encuentran en vías de desarrollo como el nuestro, esta entidad se presenta a etapas más tempranas. Una hipótesis que se propone es la asociación con agentes virales que pudieran precipitar la aparición del LH a edades más tempranas, no obstante no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre la edad de los pacientes y la variedad histológica.



Del total de la muestra estudiada (24 pacientes) encontramos que predominó el sexo masculino, con una relación de 5:1, lo cual muestra marcadas diferencias con lo encontrado en la literatura internacional.

Al diagnóstico, la mitad de nuestros pacientes tuvieron una presentación con adenomegalias cervicales. Sin embargo, desafortunadamente más de la mitad de los pacientes acudieron con enfermedad avanzada considerada como IIB en adelante, lo cual debe alertar al médico de primer contacto para poder identificar de manera más temprana a los pacientes con datos sugerentes de malignidad, como son los síntomas B y la presencia de adenomegalias malignas. De hecho el 41.7% de nuestros pacientes presentaron síntomas B.

En nuestra población prevaleció la variedad histológica de Celularidad Mixta, la cual de acuerdo con la literatura internacional se asocia hasta en un 58% a la presencia del virus de Epstein Barr, por lo cual consideramos que una oportunidad de mejora es realizar a los pacientes la determinación de transcritos de este virus por medio de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) lo cual fortalecería el diagnóstico y nos permitiría conocer más a fondo las características biológicas de la enfermedad de nuestros pacientes.

Llama la atención que en nuestra muestra no tuvimos ningún paciente con variedad depleción linfocitaria, lo cual hace pensar que la epidemiología de nuestro medio puede ser diferente a la de la literatura internacional.

Todos nuestros pacientes recibieron quimioterapia la cual se ajustó a la etapa de los pacientes, en promedio la muestra de pacientes recibió una media de 6 ciclos.



En cuanto a los resultados en salud de nuestros pacientes, observamos que no se registraron fallecimientos en la muestra, sin embargo en 2 casos el seguimiento de los pacientes se perdió por abandono, por lo que en estos 2 últimos pacientes el estado actual se desconoce.

Los autores de este trabajo enfatizamos sobre el hecho de que esta enfermedad es altamente curable, por lo que los esfuerzos internacionales están dedicados a los efectos o secuelas posteriores al tratamiento, y esto debe de realizarse a través de seguimiento estrecho y monitorización de efectos a largo plazo como la identificación de insuficiencia cardiaca congestiva, alteraciones en la función pulmonar, esterilidad, y aparición de segundas neoplasias, por ello consideramos de suma importancia la realización de pruebas paraclínicas que documenten o descarten estas complicaciones, llama la atención que solo en 3 expedientes de pacientes se encontró documentada la realización de espirometría.

En el caso de la evaluación cardiaca se realizó en la mayoría de los pacientes, sin embargo una oportunidad de mejora consiste en realizarlo a todos los supervivientes de esta neoplasia.

No fue posible la determinación del estrato socioeconómico de los pacientes para poder compararlo con lo reportado en la literatura nacional e internacional, ya que por las características de nuestra institución, dicho estudio no se realiza.

Consideramos que este trabajo es relevante al explorar la prevalencia de una enfermedad oncológica en la edad pediátrica en una población específica. Este trabajo puede servir de base a los médicos y a los tomadores de decisiones en salud para



planear recursos y sobre todo destinar esfuerzos para el tratamiento oportuno y seguimiento de los pacientes que atendemos en nuestra institución.



BIBLIOGRAFÍA

1. HODGKIN T, ON SOME MORBID APPEARANCES OF THE ABSORBENT GLANDS AND SPLEEN. MED CHIR TRANS 1832; 17:68
2. SEIF,G., Y SPRIGGS, A.: CHROMOSOME CHANGES IN HODGKIN'S DISEASE. J. NATL. CANCER INST., 1967; 39:557-570.
3. PETERS.M. A STUDY OF SURVIVAL IN HODGKIN'S DISEASE TREATED RADIOLOGICALLY. AJR. 1950; 63:299-311
4. GOODMAN,L.; WINTROBE,M., Y DAMESHE,W.: NITROGEN MUSTARD THERAPY: USE OF METHYL-BIS-(CHOROETHYL)AMINE HYDROCHLORIDE FOR HODGKIN'S DISEASE, LYMPHOSARCOMA, LEUKEMIA AND CERTAIN ALLIED AND MISCELLANEOUS DISORDERS. JAMA, 1946; 132:126-131.
5. DE VITA, V.T.J.; CANELLOS, G., Y MOXLEY. A DECADE OF COMBINATION CHEMOTHERAPY OF ADVANCED HODGKIN'S DISEASE. CANCER 1972; 30: 1495-1504.
6. KAPLAN,H.: HODGKIN'S DISEASE. HARVARD UNIVERSITY PRESS, 1980.
7. POPLACK DG, EDITORS. PRINCIPLES AND PRACTICE OF PEDIATRIC ONCOLOGY, 5TH ED. PHILADELPHIA: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS; 2006. P. 695-721.
8. CANELLOS GEORGE P., LISTER T. ANDREW, YOUNG B. THE LYMPHOMAS. SECOND EDITION. SAUNDERS ELSEVIER. PHILADELPHIA. 2006. PAG. 476



9. GOOD GR AND DINUBILE MJ. IMAGES IN CLINICAL MEDICINE. CYCLIC FEVER IN HODGKIN'S DISEASE (PEL-EBSTEIN FEVER). N. ENGL J MED 1995; 332:436.
10. VASEF MA, UBADAT MA, KHALIDI HS, ALMASRI NM, AL-ABBADI M, ANNAB HZ. ASSOCIATION BETWEEN EPSTEIN-BARR VIRUS AND CLASSIC HL IN JORDAN: A COMPARATIVE STUDY WITH EPSTEIN-BARR VIRUS-ASSOCIATED HL IN NORTH AMERICA. SOUTH MED J 2004;97(3):273-7.
11. CANELLOS GEORGE P., LISTER T. ANDREW, YOUNG B. THE LYMPHOMAS. SECOND EDITION. SAUNDERS ELSEVIER. PHILADELPHIA. 2006. PAG. 476
12. OLAYA VA, ARIAS R, RIVERA LR. LINFOMA DE HODGKIN EN PACIENTES MENORES DE 10 AÑOS. EXPERIENCIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA. UNAM. TESIS 2000
13. WEISS L, MOVAHED LA, WARNKE RA ET AL. DETECTION OF EPSTEIN-BARR VIRAL GENOMES IN REED-STERNBERG CELLS OF HODGKIN'S DISEASE. N ENGL J MED 1989; 320:502
14. GLASER SL, LIN LJ, STEWART SL, ET AL. EPSTEIN-BARR VIRUS ASSOCIATED HODGKIN'S DISEASE EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS IN INTERNATIONAL DATA. INT J CANCER 1997; 79:375
15. MACK, T.M.; COZEN, W.; SHIBATA, D.K.; WEISS, L.M.; NATHWANI, B. N., Y HERNÁNDEZ, A.M., ET AL.: CONCORDANCE FOR HODGKIN'S DISEASE IN IDENTICAL TWINS SUGGESTING GENETIC SUSCEPTIBILITY TO THE YOUNG-ADULT FORM OF THE DISEASE. N. ENGL. J. MED., 1995; 332 (7): 413-418.



16. SLIVNICK, D.J.; NAWROCKI, J.F., Y FISHER, R.I.: IMMUNOLOGY AND CELLULAR BIOLOGY OF HODGKIN'S DISEASE. HEMATOL. ONCOL. CLIN.NORTH. AM., 1989; 3(2): 205-20.
17. CLEARY, S.F.; LINK, M.P., Y DONALDSON, S.S.; HODGKIN'S DISEASE IN THE VERY YOUNG. INT.J.RADIAT. ONCOL. BIOL, PHYS., 1994; 28 (1): 77-83.
18. BELGAUMI A, AL-KOFIDE A, JOSEPH N, JAMIL-MALIK R, KHAFAGA Y, SABBAH R. HL IN VERY YOUNG CHILDREN: CLINICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOME OF TREATMENT. LEUK LYMPHOMA 2008;49(5):910-6.
19. KWON JM, PARK YH, KANG JH, ET AL. THE EFFECT OF EPSTEIN-BARR VIRUS STATUS ON CLINICAL OUTCOME IN HODGKIN'S LYMPHOMA. ANN HEMATOL 2006; 85(7):463-8.
20. SCHELLONG, G.: THE BALANCE BETWEEN CURE AND LATE EFFECTS IN CHILDHOOD HODGKIN'S LYMPHOMA: THE EXPERIENCE OF THE GERMAN-AUSTRIAN STUDY-GROUP SINCE 1978. GERMAN-AUSTRIAN PEDIATRIC HODGKIN'S DISEASE STUDY GROUP SINCE 1978.GERMAN-AUSTRIAN PEDIATRIC HODGKIN'S DISEASE STUDY GROUP. ANN. ONCOL., 1996; 7 (SUPL.4): 67-72.
21. KRIKORIAN JG, PORTLOCK CS, MAUCH PM. HODGKIN'S DISEASE PRESENTING BELOW THE DIAPHRAGM: A REVIEW. J CLINONCOL 1985; 4:1551
22. SIERRASESUMAGA L. TRATADO DE ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA. ENFERMEDADES MALIGNAS DEL NIÑO Y DEL ADOLESCENTE. EDITORIAL PEARSON PRENTICE HALL.2006 MADRID ESPAÑA.PAG.365-392.



23. MAUCH, P.M.; KALISH, L.A.; KADIN,M.; COLEMAN,C.N.; OSTEEN, R. Y HELLMAN, S.: PATTERNS OF PRESENTATION OF HODGKIN DISEASE. IMPLICATIONS FOR ETIOLOGY AND PATHOGENESIS. CANCER, 1993; 71(6): 2062-71.
24. RIVERA LUNA R. RUTAS CRÍTICAS EN LA EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS NIÑOS CON CÁNCER. EDITORES DE TEXTOS MEXICANOS, S.A DE C.V MÉXICO 2009. PÁGINA 66-67.
25. FURTH C, DENECKE T, STEFFEN I, RUF J, VOELKER T. ET AL. CORRELATIVE IMAGING STRATEGIES IMPLEMENTING CT, MRI AND PET FOR STAGING OF CHILDHOOD HODGKIN DISEASE J PEDIATRHEMATOLONCOL 2006;28:501–512
26. WIELAND, A.; KERBL, R.; BERGHOLD, A.; SCHWINGER, W.; MNN,G., URBAN, C.: C-REACTIVE PROTEIN AS TUMOR MARKER IN PEDIATRIC AND ADOLESCENT PATIENTS WITH HODGKIN DISEASE. MED. PEDIATR. ONCOL., 2003; 41 (1): 21-25.
27. RIVERA LUNA R. RUTAS CRÍTICAS EN LA EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS NIÑOS CON CÁNCER. EDITORES DE TEXTOS MEXICANOS, S.A DE C.V MÉXICO 2009. PÁGINA 66-73
28. DIECKMANN, K.; POTTER, R.; WAGNER, W.; PROTT, F.J.; HORNIG-FRANZ,I., Y RATH,B., ET AL.: UP-FRONT CENTRALIZED DATA REVIEW AND INDIVIDUALIZED TREATMENT PROPOSALS IN A MULTICENTER PEDIATRIC HODGKIN'S DISEASE TRIAL WITH 71 PARTICIPATING HOSPITALS: THE EXPERIENCE OF THE GERMAN AUSTRIAN PEDIATRIC MULTICENTER TRIAL DAL-HAD-90. RADIOOTHER.ONCOL., 2002; 62(2): 191-200.



29. STRAUS D.J CHEMOTHERAPY ONLY FOR LOCALIZED HODGKIN LYMPHOMA.J
INTERN MED. 2011 SEP; 270(3):197-205
30. CLEARY, S.F.; LINK, M.P., Y DONALDSON, S.S.: HODGKIN'S DISEASE IN THE
VERY YOUNG. INT. J. RADIAT. ONCOL. BIOL. PHYS., 1994; 28 (1): 77-83
31. RIVERA LUNA R. RUTAS CRÍTICAS EN LA EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DE
LOS NIÑOS CON CÁNCER. EDITORES DE TEXTOS MEXICANOS, S.A DE C.V
MÉXICO 2009. PÁGINA 66-73
32. OLAYA VA, ARIAS R, RIVERA LR. LINFOMA DE HODGKIN EN PACIENTES
MENORES DE 10 AÑOS. EXPERIENCIA DEL INSTITUTONACIONAL DE PEDIATRÍA.
UNAM. TESIS 2000
33. SCHELLONG, G.: THE BALANCE BETWEEN CURE AND LATE EFFECTS IN
CHILDHOOD HODGKIN'S LYMPHOMA: THE EXPERIENCE OF THE GERMAN-
AUSTRIAN STUDY-GROUP SINCE 1978. GERMAN-AUSTRIAN PEDIATRIC
HODGKIN'S DISEASE STUDY GROUP SINCE 1978.GERMAN-AUSTRIAN PEDIATRIC
HODGKIN'S DISEASE STUDY GROUP.ANN. ONCOL., 1996; 7 (SUPL.4): 67-72.