



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

REGISTRO: 121.2015

CENTRO MÉDICO NACIONAL

“20 DE NOVIEMBRE”

I. S. S. S. T. E.

“Factores Pronóstico y Resultados del Tratamiento en Linfoma de Hodgkin. Servicio De Oncología Pediátrica, Centro Médico Nacional 20 De Noviembre.”

TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO
DE MÉDICO ESPECIALISTA EN ONCOLOGIA
PEDIATRICA

PRESENTA:

DR. SEBASTIÁN BARAJAS RUBÉN

CIUDAD DE MÉXICO , NOVIEMBRE DE 2017



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.



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"

Dra. Farina Arreguin González
Jefa de Servicio de Oncología Pediátrica - Profesor titular

Dr. Eduardo Jorge Baños Rodríguez
Oncólogo Peditra Peditra - Asesor del trabajo de tesis

Dr. Rubén Sebastián Barajas
Médico Residente

Agradecimientos.

A Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi especialidad, por ser fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy. A mis padres, Abelina y Ángel Miguel por haberme dado la vida, y enseñarme que las metas son alcanzables y que una caída no es una derrota sino el principio de una lucha que siempre termina en logros y éxito. Gracias por siempre orientarme y ayudarme a salir adelante a pesar de los inconvenientes. Este triunfo también es de ustedes.

A mis hermanos por ser parte importante de mi vida y representar la unidad familiar. A Ángel Miguel y Gabriela por ser ejemplo de desarrollo profesional

Agradezco a mi asesor de Tesis por haberme brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento científico, así como también haberme tenido toda la paciencia del mundo para guiarme durante todo el desarrollo de la tesis.

Les agradezco la confianza, apoyo y dedicación de tiempo a mis profesores. Por haber compartido conmigo sus conocimientos

Agradezco a mis amigos, mi segunda familia, con quienes he pasado los mejores últimos 3 años de mi vida, por haberme apoyado incondicionalmente y escuchado en momentos difíciles, por sus consejos y por incitarme a seguir adelante... amigos si se pudo gracias por todo.

Índice

Resumen	5
Summary	6
Introducción.....	7
Objetivos.....	14
Material y Métodos.	15
Resultados.....	19
Discusión.....	21
Conclusiones	21
Bibliografía.....	23

Resumen

Antecedentes: Los linfomas representan el segundo cáncer más frecuente en la población pediátrica mexicana. Es uno de los cánceres pediátricos más curables, con tasas de supervivencia a largo plazo superiores al 90% después del tratamiento con quimioterapia sola o combinada con radioterapia. el determinar factores de riesgo pronósticos en nuestra población, es crucial para guiar el tratamiento de los pacientes con linfoma de Hodgkin (HL) y prevenir el sub o el sobretatamiento.

Objetivo general: Determinar factores pronósticos y de tratamiento en pacientes con Linfoma de Hodgkin en el servicio de Oncología Pediátrica del Centro Médico Nacional "20 de noviembre".

Clasificación de la Investigación: Estudio retrospectivo, observacional descriptivo, longitudinal, se revisarán expedientes de pacientes con Linfoma de Hodgkin tratados en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre de Enero 2006 a Diciembre 2016.

Análisis Estadístico: Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de linfoma de Hodgkin diagnosticados entre de Enero 2006 a Diciembre de 2016. Se utilizará epidemiología descriptiva, así mismo se determinara la supervivencia libre de enfermedad y Supervivencia global. Se utilizará SPSS versión 23.

Summary

Background: Lymphomas represent the second most common cancer in the Mexican pediatric population. It is one of the most curable pediatric cancers, with long-term survival rates above 90% after treatment with chemotherapy alone or combined with radiation therapy. Determining prognostic risk factors in our population is crucial in guiding the treatment of patients with Hodgkin's lymphoma (HL) and preventing under- or over-treatment.

Objective: To determine prognostic and treatment factors in patients with Hodgkin's Lymphoma at the Pediatric Oncology Service of the National Medical Center "November 20".

Research Classification: Retrospective, observational, descriptive, longitudinal study will review records of patients with Hodgkin's lymphoma treated at the National Medical Center 20 November from January 2006 to December 2016.

Statistical Analysis: All patients diagnosed with Hodgkin's lymphoma diagnosed between January 2006 and December 2016 will be included. Descriptive epidemiology will be used, as well as disease-free survival and overall survival. SPSS version 23 will be used

Introducción

El cáncer infantil representa el 5% de todas las neoplasias en México, sin embargo, representa la principal causa de mortalidad asociada a enfermedad en la edad pediátrica, en México se estima que existen anualmente entre 5,000 y 6,000 casos nuevos de cáncer en menores de 18 años^{1,2}. Entre los que destacan principalmente las leucemias, que representan el 52% del total de los casos; linfomas el 10% y los tumores del sistema nervioso central el 10%. Con una supervivencia global estimada en México del 56%.

El linfoma de Hodgkin (HL) es uno de los cánceres pediátricos más curables, con tasas de supervivencia a largo plazo superiores al 90% después del tratamiento con quimioterapia sola o combinada con radioterapia³.

Sin embargo, la curación se asocia a menudo con efectos secundarios significativos asociados a la terapia, incluyendo un riesgo elevado de segundas neoplasias, cardiotoxicidad, toxicidad pulmonar y disfunción endocrina gonadal y no gonadal. Por lo tanto, los objetivos de las estrategias de tratamiento actuales van dirigidas a minimizar las complicaciones relacionadas con el tratamiento.

La variación en la incidencia, edad y distribución en cuanto a sexo de la HL ocurre en diferentes poblaciones según la ubicación geográfica, el estatus socioeconómico y el estado inmunológico. La distribución bimodal de la edad de HL es diferente en áreas económicamente desfavorecidas. Un pico inicial se produce en la infancia de los niños, las tasas relativamente bajas se encuentran en adultos jóvenes, y un pico tardío se produce en los adultos mayores³.

El determinar las características epidemiológicas de los pacientes con LH y el determinar los factores pronósticos del tratamiento presentara la oportunidad para evaluar las modalidades de tratamiento. En este estudio se evaluarán las características demográficas y clínicas, los resultados de tratamiento adaptados al riesgo y los factores pronósticos que afectan la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia global (SG) en pacientes con HL que fueron tratados en los últimos veinte años en nuestro centro médico nacional⁴.

El linfoma de Hodgkin representa aproximadamente el 7 por ciento de los cánceres infantiles y el 1 por ciento de las muertes por cáncer en los Estados Unidos. La incidencia de LH en la infancia varía según la edad, de modo que la LH es extremadamente rara en los lactantes, pero es el cáncer infantil más frecuente en el grupo de 15 a 19 años de edad. Los niños y adolescentes con LH tienen una supervivencia de cinco años de 94 por ciento desde 2002 comparado con un 81 por ciento de supervivencia a principios de 1970^{1,2}.

Epidemiología

La variación en la incidencia, edad y distribución del sexo de la LH ocurre en diferentes poblaciones según ubicación geográfica, estado socioeconómico y estado inmunológico. En los Estados Unidos y otros países económicamente favorecidos, existen dos picos de incidencia: uno en adultos jóvenes y otro en personas mayores de 50 años; La mayoría de los pacientes son adultos jóvenes. Las tasas estimadas de incidencia relacionada con la edad son 29 casos por millón por año en adolescentes de 15 a 19 años; Aproximadamente 10 por millón por año en 10 a 14 años de edad; 3,5 por millón en niños de cinco a nueve años; Y uno por millón para las edades de cero a cuatro años. La distribución bimodal por edades de LH es diferente en áreas económicamente desfavorecidas. Un pico inicial se produce en la infancia para los niños, las tasas relativamente bajas se encuentran en adultos jóvenes, y un pico tardío se produce en los adultos mayores^{4,5,6}.

La incidencia global de la LH en los adolescentes es mayor en mujeres que en hombres (proporción de hombres a mujeres 0,8); Sin embargo, los niños menores de 15 años tienen mayor incidencia de LH, con una incidencia hasta cinco veces mayor de HL en los niños que en las niñas menores de cinco años. La incidencia de LH es similar entre los niños blancos y afroamericanos menores de 10 años de edad, pero es mayor entre los niños blancos en comparación con los afroamericanos mayores de 10 años (proporción de 1,4: 1)⁶.

Enfermedad familiar - Se ha estimado que la LH familiar representa el 4,5 por ciento de todos los casos de LH. Esta asociación familiar puede incluir factores ambientales compartidos, exposición a virus e influencias genéticas, incluyendo estados de inmunodeficiencia hereditarios^{7,8}.

Biología

Las células malignas de LH son células Reed-Sternberg (HRS) clonales, que normalmente constituyen menos del 1 por ciento de las células de los ganglios linfáticos involucrados. El resto del ganglio linfático contiene un infiltrado celular variable que consiste en linfocitos, eosinófilos, macrófagos,

células plasmáticas y fibroblastos. Las células HRS son germinal centro de células B que no pueden sintetizar moléculas de inmunoglobulina. Las células infiltrantes secretan una serie de citoquinas y quimiocinas, que son importantes para la supervivencia de las células HRS y el mantenimiento del infiltrado celular característico. La biología de las células HRS y su papel en HL se discuten por separado^{9,10}.

La infección por el virus de Epstein-Barr (EBV) se asocia con LH, se puede detectar en células HRS, y se cree que desempeña un papel en la patogénesis de LH. Veinticinco a 50 por ciento de los casos de HL clásica en los países desarrollados son EBV positivos; La incidencia de EBV varía entre los subtipos histológicos^{11,12}.

La incidencia del linfoma de Hodgkin relacionado con el VEB también exhibe las siguientes características epidemiológicas únicas:

La positividad para el VEB se observa más comúnmente en tumores con características histológicas de celularidad mixta y casi nunca se observa en pacientes con características histológicas de predominio linfocítico¹².

La positividad para el VEB es más común en niños menores de 10 años que en los adolescentes y adultos jóvenes.¹³

La incidencia de positividad de las células tumorales para el VEB en el linfoma de Hodgkin en los países industrializados oscila entre 15 a 25 % en adolescentes y adultos jóvenes. Se observa una incidencia elevada de características histológicas de celularidad mixta en el linfoma de Hodgkin infantil en países en desarrollo y estos casos son en general positivos para el VEB (aproximadamente 80 %).

La condición serológica del VEB no es un factor pronóstico para la supervivencia sin fracaso terapéutico de los pacientes pediátricos y adultos jóvenes con linfoma de Hodgkin, pero la presencia del ADN de VEB en el plasma se ha relacionado con desenlaces precarios en adultos. Los pacientes con antecedentes de mononucleosis infecciosa comprobada mediante serología tienen cuatro veces más riesgo de presentar linfoma de Hodgkin positivo para VEB; estos pacientes no tienen un aumento del riesgo de linfoma de Hodgkin negativo para el VEB.¹⁴

Inmunodeficiencia y linfoma de Hodgkin

El riesgo de linfoma de Hodgkin aumenta en los individuos con inmunodeficiencia, aunque este no es tan alto como para el linfoma no Hodgkin.

El linfoma de Hodgkin habitualmente se presenta a una edad más temprana y con características histológicas diferentes de la esclerosis nodular en pacientes con inmunodeficiencias primarias.

El riesgo de linfoma de Hodgkin aumenta hasta 50 veces más en pacientes con síndrome linfoproliferativo autoinmunitario que en la población general.

Aunque no es una neoplasia maligna definitoria de SIDA, la incidencia del linfoma de Hodgkin parece aumentar en personas infectadas por el VIH, incluso en niños.

Clasificación histológica.

La Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los linfomas divide LH en clásico y linfocitos nodulares predominante. Los pacientes con linfocitos nodulares predominantes parecen tener un mejor resultado, y su tratamiento puede variar de aquellos con LH clásica.

LH Clásico - LH Clásico es más común (90 a 95 por ciento de los casos) que nodular linfocitos predominante HL y se subdivide en cuatro subtipos:

-Esclerosis Nodular (NS) - Esto representa el 80 por ciento de la LH en los niños y adolescentes mayores, pero el 55 por ciento de la HL en los niños más pequeños en los Estados Unidos. Bandas densas de colágeno dividen el ganglio linfático en nódulos. Las células Hodgkin / Reed-Sternberg (HRS) pueden ser una variante conocida como célula lacunar.

- Celularidad mixta (MC) - Esto representa el 20 por ciento de los niños menores de 10 años y la mitad de los adolescentes. A menudo con eosinófilos prominentes, puede confundirse con el linfoma no Hodgkin.

- Depleción linfocitaria (LD) - Este subtipo es raro en los niños, a menudo con células malignas extrañas, fibrosis difusa y necrosis.

-Rico en linfocitos (LR) - Este subtipo es raro en niños. Tiene un aspecto nodular, pero las células HRS expresan CD15 y CD30. Esto está en contraste con los linfocitos nodulares predominantes HL HRS células, que no expresan CD15.

El linfoma de Hodgkin de predominio Linfocitos Nodulares representa del 5 al 10 por ciento de los casos de HL. Las células malignas observadas en NLPHL tienen características distintas que las separan de las más clásicas células de Reed-Sternberg de HL.¹⁰

Cuadro Clínico

La presentación de síntomas y signos de LH en niños incluye linfadenopatía, síntomas sistémicos y masa mediastínica. Los resultados de los estudios de grupos cooperativos muestran que del 80 al 85 por ciento de los pacientes pediátricos de LH presentan sólo ganglios linfáticos y / o afectación esplénica (estadio I a III). Los restantes tienen afectación hepática, pulmonar o de la médula ósea y están en estadio IV.

Linfadenopatía - La mayoría de los niños (80 por ciento) con LH presente con linfadenopatía indolora, generalmente cervical, supraclavicular, axilar o, con menor frecuencia, inguinal. Los ganglios linfáticos afectados se sienten típicamente gomosos y más firmes que la adenopatía inflamatoria; Pueden ser sensibles a la palpación si han crecido rápidamente. La "linfadenopatía voluminosa" (agregados de ganglios linfáticos de 4 a 6 cm) se considera en la estratificación del riesgo para la terapia¹¹.

Masa mediastínica - Hasta el 75 por ciento de los niños con LH tienen una masa mediastínica en la radiografía de tórax en el momento de la presentación. Son más comunes entre los niños mayores de 12 años de edad, en los que aproximadamente el 30 por ciento tienen masas mayores de un tercio del diámetro de la cavidad intratorácica. Tal enfermedad mediastinal "voluminosa" puede causar disfagia, disnea, tos, estridor o síndrome de la vena cava superior¹².

Los niños con LH intratorácica pueden presentar raramente osteoartropatía hipertrófica, que se caracteriza clínicamente por sibilos digitales y periostosis dolorosa de los huesos tubulares.

Síntomas sistémicos - Los pacientes con HL pueden presentar síntomas sistémicos inespecíficos como fatiga, anorexia y pérdida de peso. La fiebre ($> 38,0^{\circ} \text{C}$), el sudor nocturno y la pérdida de

peso (pérdida de 10% en los seis meses antes del diagnóstico), clasificados como síntomas "B", tienen importantes implicaciones en la estadificación y el pronóstico¹³.

Al igual que en los adultos, el prurito y el alcohol inducido por el dolor, que suelen resolver con el tratamiento, se han descrito.

Factores pronósticos

A medida que mejoró el tratamiento del linfoma de Hodgkin, se volvió más difícil identificar los factores relacionados con el desenlace. Sin embargo, hay varios factores que influyen en el éxito y la elección del tratamiento. Estos factores están interrelacionados en el sentido que el estadio de la enfermedad, el volumen tumoral y el dinamismo biológico son con frecuencia colineales.¹⁰

Los factores previos al tratamiento relacionados con un desenlace adverso en uno o varios estudios son los siguientes:

- Estadio avanzado de la enfermedad.
- Presencia de síntomas B.
- Presencia de enfermedad con masa tumoral voluminosa.
- Diseminación extraganglionar.
- Velocidad de sedimentación globular elevada.
- Leucocitosis (recuento de glóbulos blancos de 11 500/mm³ o más).
- Anemia (hemoglobina inferior a 11,0 g/dl).
- Sexo masculino.
- Respuesta al tratamiento inicial con quimioterapia.

Los factores pronósticos identificados en estudios multiinstitucionales determinados son los siguientes:

En un estudio con análisis multivariante de la sociedad de hematología y oncología pediátrica alemana (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie [GPOH]) GPOH-95, se observó que los síntomas B, las características histológicas y el sexo masculino fueron factores pronósticos adversos para la supervivencia sin complicaciones¹⁸.

En 320 niños con linfoma de Hodgkin estadificado clínicamente y tratados en el seno del consorcio Stanford-St. Jude-Dana Farber Cancer Institute, el sexo masculino, la enfermedad en estadios IIB, IIIB o IV, el recuento de glóbulos blancos de 11 500/mm³ o más, y la hemoglobina inferior a 11,0 g/dl fueron factores pronósticos significativos de supervivencia sin enfermedad y supervivencia general (SG) más bajas. El pronóstico también se relacionó con el número de factores adversos.

En el estudio CCG-5942, la combinación de síntomas B y enfermedad con masa tumoral voluminosa se relacionó con un desenlace precario.

En un estudio de una sola institución, se observó que los pacientes de raza negra tuvieron una tasa más alta de recaída que los pacientes de raza blanca, pero la SG fue similar¹⁰.

La inmediatez de la respuesta a los ciclos iniciales de quimioterapia también parece ser importante para el pronóstico y se está usando en el entorno de investigación para determinar el tratamiento subsiguiente. Está en evaluación la exploración por tomografía con emisión de positrones (TEP) como método para medir la respuesta temprana del linfoma de Hodgkin infantil. La afinidad por fluorodesoxiglucosa en la TEP después de dos ciclos de quimioterapia para el linfoma de Hodgkin en adultos mostró que predice el fracaso del tratamiento y la supervivencia sin avance. Se necesita realizar más estudios de niños para evaluar la función de la respuesta temprana evaluada mediante TEP. Queda por determinar el valor de la afinidad en la TEP para predecir el desenlace y si se puede lograr un mejor desenlace mediante el cambio de estrategia terapéutica según la respuesta temprana observada en la TEP.

Objetivos

Objetivo general:

Describir los factores pronósticos y de tratamiento en pacientes con Linfoma de Hodgkin en el servicio de Oncología Pediátrica del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”.

Objetivos específicos:

1. Determinar la frecuencia de pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin
2. Conocer los datos demográficos de la población estudiada.
3. Identificar factores de riesgo pronóstico.
4. Determinar la supervivencia global de los pacientes atendidos en el servicio de Oncología Pediátrica del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”.
5. Determinar la supervivencia libre de enfermedad de los pacientes atendidos en el servicio de Oncología Pediátrica del Centro Médico Nacional “20 de noviembre”.

Material y Métodos.

Posterior a la autorización por parte de los Comités de Investigación y Ética del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, se solicitó la lista de pacientes que fueron referidos a la consulta externa del servicio de Oncología Pediátrica, durante el año 2006 a 2016, se revisó el expediente físico y electrónico, en búsqueda de aquellos paciente que fueron referidos con el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, se colecto la información en una base de datos en la cual se identifican las manifestaciones clínicas y resultados de gabinete con los que cuenta el expediente del paciente, al término de la recolección de datos se procedió a su análisis estadístico.

Tamaño de la muestra.

Se estudiaron a todos los pacientes que fueron referidos al servicio de Oncología Pediátrica de este Centro Medico “20 de noviembre”, con el diagnóstico de Linfoma de Hodgkin de 2006 a 2016.

Criterios de inclusión.

- Expedientes de pacientes referidos al servicio de Oncología Pediátrica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” con al diagnóstico de Linfoma de Hodgkin.
- Atendidos durante el periodo de estudio.
- Pacientes de RN a 17 años, 9 meses 29 días cumplidos.
- Con confirmación histopatológica de linfoma de Hodgkin.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que recibieron tratamiento previo en otras unidades médicas.

Criterios de eliminación.

- Expedientes incompletos de pacientes con Linfoma de Hodgkin.
- Pacientes que abandonaron tratamiento.

Definición de variables

TABLA DE VARIABLES	CATEGORIA	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL
SEXO	Cualitativa	Nominal Dicotómica	1.Masculino	Dos Grupos División del género humano en dos grupos: mujer u hombre.
			2.Femenino	
EDAD	Cuantitativa	Continua	Días, meses, años.	Razón Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.
Lugar de origen	Cualitativa	Nominal		Estado de la República Mexicana de origen
Comorbilidades	Cualitativa	Nominal		Enfermedad agregadas que padece el paciente
Síntomas B	Cualitativa	Nominal	Fiebre >38.2°C	Manifestaciones clínicas
			Pérdida de peso >10% del peso normal en un período de 6 meses o menos	
			Diaforesis nocturna	
Grupos Histologicos	Cualitativa	Nominal	Celularidad mixta	Clasificación histopatologica
			Esclerosis nodular	
			Rico en linfocitos	

			Depleción linfocitaria	
			Predominio linfocitario	
Estadios	Cualitativa	Nominal	I	Estadios de acuerdo a la clasificación de Ann Arbor
			II	
			III	
			IV	
Enfermedad voluminosa	Cualitativa	Dicotómica	Si	Tumor único mayor de 6 cm de diámetro o si compromete el mediastino mayor a un tercio del diámetro torácico.
			No	
Enfermedad ganglionar	cualitativa	Dicotómica	Si	Afectación extraganglionar.
			No	
Alteraciones hematológicas	Cualitativa	Nominal	1 -Anemia	Alteraciones en la biometría hemática.
			2- Leucopenia	
			3-Trombocitosis	
Ferritina	Cualitativo	Nominal	1 Bajo	Niveles séricos de ferritina al diagnostico
			2 Normal	
			3 Alto	
Velocidad de sedimentación globular	Cualitativo	nominal	Elevado	Mide lo rápido que se asientan los glóbulos rojos
			Normal	
	Cualitativa		Positiva	

Proteína C reactiva		Nominal dicotómica	Negativa	Aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación
Epstein Barr	Cualitativa	Dicotómica	Positivo	Mide la exposición del paciente al virus de Epstein Barr .
			Negativo	
Citomegalovirus	Cualitativa	Dicotómica	Positivo	Mide la exposición del paciente al citomegalovirus
			Negativo	
Tratamiento quimioterapia	Cualitativo	Nominal	Grupo terapéutico I	Tratamiento recibido de acuerdo a protocolo nacionales.
			Grupo terapéutico II	
			Grupo terapéutico III	
Tratamiento radioterapia	Cualitativo	Nominal	Grupo terapéutico I	Dosis de radioterapia recibida de acuerdo a protocolo nacionales
			Grupo terapéutico II	
			Grupo terapéutico III	

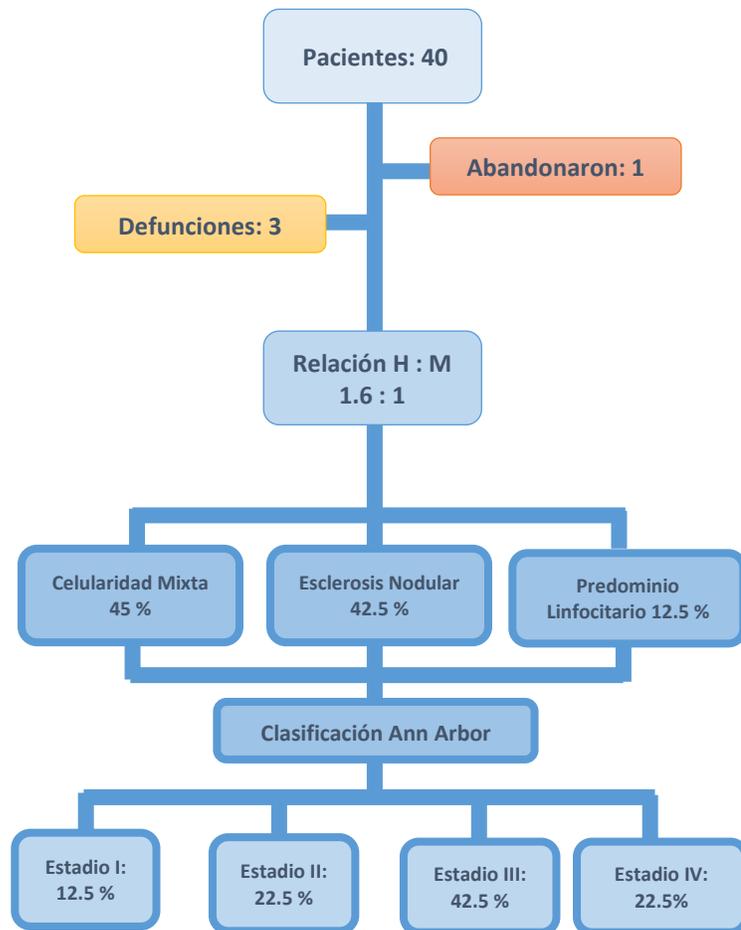
Análisis estadístico:

Se utilizó epidemiología descriptiva, las diferencias entre las frecuencias de las variables categóricas se evaluarán con chi cuadrada (χ^2) y la prueba exacta de Fisher χ^2 . Se definirá como supervivencia libre de enfermedad al tiempo que transcurre desde el diagnóstico hasta la recurrencia, progresión y muerte del paciente. Supervivencia global se define como el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la muerte del paciente. Se utilizaron las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para el análisis de supervivencia.

Resultados

Durante el periodo de 2006 a 2016 se diagnosticaron un total de 40 pacientes con el diagnóstico de linfoma de Hodgkin en el servicio de oncología, de los cuales 1 abandono tratamiento, y se presentaron únicamente 3 defunciones, 1 relacionada a progresión de la enfermedad y 2 a toxicidad por quimioterapia, guardando una relación hombre mujer de 1.6:1. El tipo histológico más frecuente fue el linfoma de Hodgkin clásico de celularidad mixta.

Esquema 1.

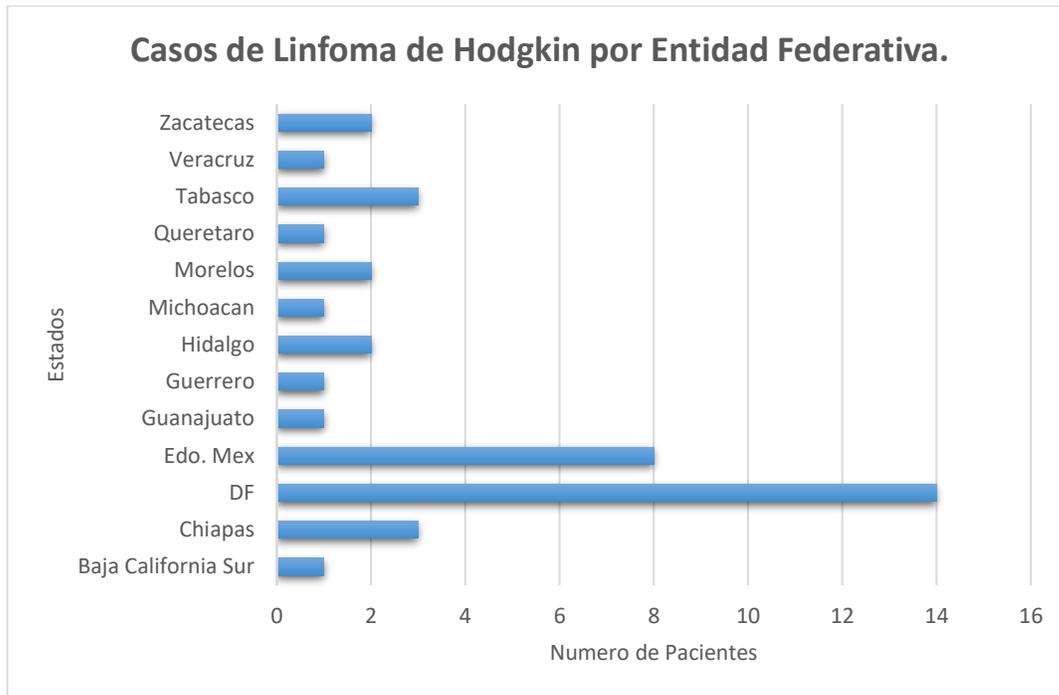


El grupo de edad el que se presentó con mayor frecuencia el linfoma de Hodgkin fue el de 10 a 14 años.

Tabla 1

		n	Porcentaje %
Edad	< 5	5	12.5
	5 a 9	12	30.0
	10 a 14	15	37.5
	> 15	8	20.0
Genero	Femenino	15	37.5
	Masculino	25	62.5
Estadio	I	5	12.5
	II	9	22.5
	III	17	42.5
	IV	9	22.5
Síntomas B	No	21	52.5
	Si	19	47.5
Enfermedad voluminosa	Si	7	17.5
	No	33	82.5
Enfermedad extraganglionar	Si	18	45.0
	No	22	55.0
Alteraciones Hematológicas	Si	9	22.5
	No	31	77.5
Ferritina	Si	1	2.5
	No	2	97.5
VSG	Si	22	55.0
	No	18	45.0
PCR	Si	18	45.0
	No	22	55.0
Virus EPB	Si	28	70.0
	No	12	30.0
Supervivencia Global a 5 años.		38	92.5
Supervivencia Libre de Eventos		36	87.5

Grafica 1.



Discusión

De 2006 a 2016 se diagnosticaron 40 pacientes con LH, 2 abandonaron tratamiento, la edad de presentación vario de 3 a 17 años, al tratarse México de un país en vías de desarrollo la edad la edad media de presentación se encuentra a los 15 años, lo cual se relaciona con la edad de presentación de nuestra población, encontrando el mayor número de casos en el grupo de 10 a 14 años, guardando una relación hombre: mujer 1.6:1, el subtipo más frecuente fue celularidad mixta (45 %) que correspondería a lo descrito en la literatura y lo reportado en otros reportes hechos en población mexicana, seguido por esclerosis nodular (42.5 %), al diagnóstico el 42.5 % se encontraban en Estadio III (clasificación Ann Arbor). Siendo la mayor parte de los pacientes tratados estadios avanzados y por lo tanto de alto riesgo, lo que repercutiría en la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad, sin embargo en nuestra población la supervivencia global a 5 años fue de 95 %. Supervivencia libre de eventos fue de 90 %,

Conclusiones

El linfoma de Hodgkin es uno de los cánceres pediátricos más curables, con tasas de supervivencia a largo plazo superiores al 90% después del tratamiento con quimioterapia sola o combinada con radioterapia. Sabemos que las características epidemiológicas del Linfoma de Hodgkin se ve afectada por su distribución geográfica, por lo que resulta importante conocer su comportamiento epidemiológico en nuestra población, el determinar factores de riesgo pronósticos en nuestra población, es crucial para guiar el tratamiento de los pacientes con linfoma de Hodgkin (HL) y prevenir el sub o el sobretratamiento, resultando importante el establecer en nuestra población las secuelas del tratamiento recibido a mediano y largo plazo, lo cual podría ser motivo de un siguiente estudio.

Bibliografía

1. Ward E, DeSantis C, Robbins A, et al. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014; 64:83.
2. Smith MA, Seibel NL, Altekruse SF, et al. Outcomes for children and adolescents with cancer: challenges for the twenty-first century. *J Clin Oncol* 2010; 28:2625.
3. Ferraris AM, Racchi O, Rapezzi D, et al. Familial Hodgkin's disease: a disease of young adulthood? *Ann Hematol* 1997; 74:131.
4. Crump C, Sundquist K, Sieh W, et al. Perinatal and family risk factors for Hodgkin lymphoma in childhood through young adulthood. *Am J Epidemiol* 2012; 176:1147.
5. Linabery AM, Erhardt EB, Richardson MR, et al. Family history of cancer and risk of pediatric and adolescent Hodgkin lymphoma: A Children's Oncology Group study. *Int J Cancer* 2015; 137:2163.
6. Bräuninger A, Schmitz R, Bechtel D, et al. Molecular biology of Hodgkin's and Reed/Sternberg cells in Hodgkin's lymphoma. *Int J Cancer* 2006; 118:1853.
7. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. (Eds). *World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*, IARC Press, Lyon 2008.
8. Slack GW, Ferry JA, Hasserjian RP, et al. Lymphocyte depleted Hodgkin lymphoma: an evaluation with immunophenotyping and genetic analysis. *Leuk Lymphoma* 2009; 50:937
9. Gobbi PG, Cavalli C, Gendarini A, et al.: Reevaluation of prognostic significance of symptoms in Hodgkin's disease. *Cancer* 56 (12): 2874-80, 1985.
10. Smith RS, Chen Q, Hudson MM, et al.: Prognostic factors for children with Hodgkin's disease treated with combined-modality therapy. *J Clin Oncol* 21 (10): 2026-33, 2003.
11. Landman-Parker J, Pacquement H, Leblanc T, et al.: Localized childhood Hodgkin's disease: response-adapted chemotherapy with etoposide, bleomycin, vinblastine, and prednisone before low-dose radiation therapy-results of the French Society of Pediatric Oncology Study MDH90. *J Clin Oncol* 18 (7): 1500-7, 2000.
12. Friedman DL, Chen L, Wolden S, et al.: Dose-intensive response-based chemotherapy and radiation therapy for children and adolescents with newly diagnosed intermediate-risk hodgkin lymphoma: a report from the Children's Oncology Group Study AHOD0031. *J Clin Oncol* 32 (32): 3651-8, 2014.

13. Metzger ML, Castellino SM, Hudson MM, et al.: Effect of race on the outcome of pediatric patients with Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 26 (8): 1282-8, 2008.
14. Weiner MA, Leventhal B, Brecher ML, et al.: Randomized study of intensive MOPP-ABVD with or without low-dose total-nodal radiation therapy in the treatment of stages IIB, IIIA2, IIIB, and IV Hodgkin's disease in pediatric patients: a Pediatric Oncology Group study. *J Clin Oncol* 15 (8): 2769-79, 1997.
15. Ilivitzki A, Radan L, Ben-Arush M, et al.: Early interim FDG PET/CT prediction of treatment response and prognosis in pediatric Hodgkin disease-added value of low-dose CT. *Pediatr Radiol* 43 (1): 86-92, 2013.
16. Hutchings M, Loft A, Hansen M, et al.: FDG-PET after two cycles of chemotherapy predicts treatment failure and progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Blood* 107 (1): 52-9, 2006.
17. Gallamini A, Hutchings M, Rigacci L, et al.: Early interim 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography is prognostically superior to international prognostic score in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a report from a joint Italian-Danish study. *J Clin Oncol* 25 (24): 3746-52, 2007.
18. Rühl U, Albrecht M, Dieckmann K, et al.: Response-adapted radiotherapy in the treatment of pediatric Hodgkin's disease: an interim report at 5 years of the German GPOH-HD 95 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51 (5): 1209-18, 2001