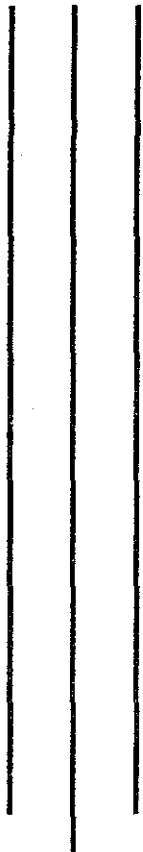


11237  
36

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO.

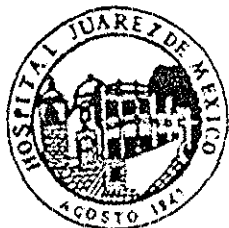


DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA MÉDICA  
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.



LINFOMAS Y ENFERMEDAD DE HODGKIN EN NIÑOS.  
ESTUDIO CLÍNICO DE 10 CASOS EN EL HOSPITAL  
JUÁREZ DE MÉXICO.

T E S I S   P R O F E S I O N A L  
P A R A   O B T E N E R   E L   G R A D O   D E :  
E S P E C I A L I S T A   E N   P E D I A T R Í A   M É D I C A  
P R E S E N T A :  
D R A . D E Y A N I R A   B A R B O S A   M O N C A D A .



MÉXICO, D. F.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



*[Handwritten signature]*

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO  
DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA MÉDICA  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

*[Handwritten signature]*

DR. JORGE CRUZ RICO  
ASESOR DE TESIS

*[Handwritten signature]*

DR. JUAN JOSE ZAMUDIO BUSTOS  
JEFE DE LA DIVISION DE PEDIATRIA



DIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

Este trabajo esta dedicado a los niños y niñas del servicio de hematología que me enseñaron a sentir la vida con ambas manos, a respirar con otro aroma, la niñez.

En especial a Orlando "El señor cara de pizza", David, Jazmín, Jorge, Roque, Rogelio; que gracias a ellos sé que si existen los ángeles. Yo conviví con ustedes en esta tierra. Donde quiera que estén cuiden sus alas, yo siempre guardo una suave pluma blanca de ustedes.

A mis tutores por los jalones, empujones y malos ratos que me hicieron pasar, pero gracias a ellos conozco la palabra "ETICA".

Por hacerme sentir orgullosa de ser "JUARISTA" y egresada de la Facultad de Medicina de la UNAM *alma mater*

A papá, mamá y hermanos porque siempre están detrás de mí, espero que entiendan el tiempo que no he estado con ustedes como lo merecen, y que también han sacrificado, tiene un nombre PEDIATRIA.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

A Polito por su siempre "Relax sobrina, Relax"; a la insustituible tía Sofí, sin ella muchas cosas no hubieran sido posibles, ni serían lo que hoy son.

Tía Fanny y Samy, como siempre presentes. A mi abuelita, tu silencio dice más que mil citas.

A Verulo por conocer mis tiempos y lo que tengo que hacer, mejor que yo, que me vigila y cuyo disparate de vida me hacen pensar que puedo llegar a ser normal.

A mis amigos por hacerme sentir que siempre seremos universitarios.

A quien desenreda mis imposibles marañas, con absoluta serenidad aparente.

## INDICE

INTRODUCCION .....	1
LINFOMA DE HODGKIN.....	2
CLASIFICACION.....	2
ESTADIFICACION.....	4
CUADRO CLINICO .....	5
DIAGNOSTICO .....	6
TRATAMIENTO.....	8
COMPLICACIONES.....	10
LINFOMA NO HODGKIN.....	10
CLASIFICACION.....	11
PRESENTACION CLINICA.....	12
ESTADIFICACION.....	13
DIAGNOSTICO .....	14
TRATAMIENTO.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	17
CASOS CLINICOS.....	18
RESULTADOS.....	25
DISCUSION.....	30
CONCLUSIONES.....	33
PROPUESTAS.....	34
BIBLIOGRAFIA.....	35

## LINFOMAS Y ENFERMEDAD DE HODGKIN EN NIÑOS. ESTUDIO CLINICO DE 10 CASOS EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO.

Los linfomas son una serie de enfermedades malignas que afectan a las células y órganos del sistema inmune. Las células linfoideas usualmente circulan entre los tejidos como en los nódulos linfoides, médula ósea, sangre y algunos tejidos agregados como intestino, hígado y otros. 19

Los constituyentes del sistema inmune son diversos, ya que derivan de diferentes líneas celulares y subsecuentemente con funciones diferentes. Conocer la anatomía y la maduración normal del linfocito es esencial para la comprensión de los linfomas. La malignización puede ocurrir en cualquiera de las subpoblaciones o en los órganos linfoides ya sean centrales o periféricos, los cuales cuentan con diferencia morfológica, inmunológica, y clínica. 1

El linfoma es la tercera forma de cáncer mas frecuente en los niños en Estados Unidos (EEUU), afecta a 13.2 millones de niños al año. La frecuencia es parecida en los niños de raza blanca y negra. Existen dos grandes grupos de linfoma, la Enfermedad de Hodgkin (EH) y el Linfoma no Hodgkin (LNH) que tienen manifestaciones clínicas, pronóstico y tratamiento diferentes.

Los LNH y la EH son clasificados bajo el rubro de linfomas malignos, la biología y el tratamiento para cada uno de ellos son muy diferentes. Los LNH propios de la niñez y la adolescencia son un grupo heterogéneo de enfermedades que constituyen de un 7 a 10% de todas las patologías malignas infantiles. La incidencia para LNH es de 9.1 por millón en niños blancos; en niños negros constituyen el 9% de todas las neoplasias, de los cuales el 4% corresponde a EH con una incidencia anual de 4.6 por millón. 1

### LINFOMAS

Linfoma de Hodgkin
Predominio linfocitario
Esclerosis nodular
Celularidad mixta
Depleción linfocitaria
Entidad provisional: EH clásica rica en linfocitos
Linfoma No Hodgkin
Linfoma tipo Burkitt
Linfoma no Burkitt

Cuadro 1 Tomado de Harris (24)

## LINFOMA DE HODGKIN.

La Enfermedad de Hodgkin (EH) pertenece a un extenso grupo de linfomas malignos, fue descrito por primera vez en 1832 y referido como linfadenopatía cervical supraclavicular asintomática que puede incluir glándulas y bazo. También descrito por Sir Samuel Wilks en 1865; posteriormente Sternberg y Reed en 1898 y 1902 respectivamente, describieron los hallazgos histopatológicos de la EH y enfatizaron las características de una célula gigante anormal a las cuales hoy en día se les denomina células de Reed-Sternberg (RS) 8-10 19.

La epidemiología de la EH varía de país a país, con respecto a la edad de distribución y al estrato socio-económico del paciente. La proporción en niños menores de 10 años de edad en países en desarrollo es alta, en comparación con la proporción de países desarrollados 11. Otros estudios muestran tres formas distintas, cuyas características sugieren diferentes causas: una presentación infantil, en pacientes de catorce años o menos, en adulto joven de 15 a 34 años y la de adulto de 55 a 74 años. Rara vez se diagnostica en niños menores de 5 años, predomina en varones siendo más notable en los menores de 10 años. El agrupamiento EH dentro de una familia se atribuye a una predisposición genética o una exposición común a un agente causal y se ha observado un aumento en relación con los antígenos de histocompatibilidad (HLA); existe con mayor frecuencia en personas con anomalías congénitas o adquiridas del sistema inmunitario y ello puede señalar el pequeño incremento en la incidencia familiar, también se asocia a varios agentes infecciosos como Herpes 6, citomegalovirus, Virus de Epstein Barr (VEB) 8 10 19

La estadificación de la enfermedad más completa se realiza de acuerdo a la *clasificación de Ann-Arbor*, que esta basada en una combinación de datos clínicos laboratoriales y de imagen, estadio patológico por laparotomía, esplenectomía y biopsia de nódulos linfáticos abdominales 11

## CLASIFICACION

En la actualidad de acuerdo a la última revisión de las clasificaciones (Kiel, Revised European American Lymphoma Clasification, Working Formulation) se establecen 5 tipos histológicos para EH: 1) Predominio linfocítico, 2) Esclerosis nodular, 3) Celularidad mixta, 4) Depleción linfocitaria y 5) Entidad provisional: EH clásica rica en linfocitos. La característica principal es la célula de Reed-Stenberg, aunque necesaria no es específica, ya que se puede encontrar en otras patologías. Posee abundante citoplasma, generalmente eosinofílico. Se distingue principalmente por núcleo multilobulado, con nucleolos grandes redondos y destacados. Son particularmente característicos dos núcleos de imagen en espejo cada uno de los cuales contienen un núcleo acidófilo voluminoso redondeado de una zona pálida neta que produce aspecto de lechuga, puede haber otras células anormales que posiblemente corresponden a variables de células R-S



## PREDOMINIO DE LINFOCITOS

Este subgrupo se caracteriza por abundantes linfocitos maduros mezclados con un número variable de histiocitos benignos, pudiendo invadir de manera difusa los ganglios linfáticos y borrar la arquitectura normal. Existen células de R-S esparcidas ampliamente lo que hace muy difícil descubrirlas, existiendo además un número muy escaso de otras células o no existen. Es frecuente en varones y el pronóstico es bueno.

## ESCLEROSIS NODULAR

Difiere clínica e histológicamente de las otras formas, por la presencia de una célula lacunar variante particular de la célula R-S, la cual es voluminosa, posee un núcleo multilobulado con abundantes nucleolos, citoplasma abundante y tiñe de pálido, contiene contornos netos lo cual produce células situadas en espacios claros o lagunas. El otro dato observado consiste en bridas de colágena que dividen al tejido linfoide en nódulos circunscritos en casos en que las bridas son escasas, el diagnóstico puede depender de las células lacunares. Desde el punto de vista clínico tiene características peculiares, es la única forma frecuente en mujeres y tiene predisposición notable a afectar los ganglios linfáticos cervicales inferiores, supraclaviculares y mediastínicos, en los pacientes adolescentes o adultos jóvenes, el pronóstico es bueno especialmente en periodos clínicos I y II <sup>10,19</sup>

## CELULARIDAD MIXTA

En este abundan las células de R-S pero hay menos linfocitos que en la variedad con predominio de linfocitos. Este ataque es casi siempre difuso, el cuadro de la EH se torna peculiar por el infiltrado celular heterogéneo, aunque se observa a menudo en el cuadro que estos elementos no son indispensables para él diagnóstico, puede haber pequeñas necrosis y fibrosis pero pueden ser menos destacadas que en el tipo con depleción linfocítica, también es mas frecuente en varones

## DEPLECION LINFOCITICA

Es caracterizada por abundancia relativa de células R-S o sus variantes pleomorfas. Se presentan dos variantes morfológicas: fibrosis difusa en la que el ganglio linfático es hipocelular y ha sido substituido en gran medida por la sustancia fibrilar que corresponde al tejido conectivo desordenadamente no birefringente y la variante reticular que consiste en células pleomorfas voluminosas y muy anaplásicas que guardan semejanza con las de R-S. La mayoría de los pacientes son de edad mayor presentando y manifestaciones generales y una forma agresiva de él padecimiento.

## ENTIDAD PROVISIONAL: EH CLASICA RICA EN LIONFOCITOS

Está definida como tumor difuso en el cual es relativamente poco frecuente observar células R-S, siendo estas del tipo clásico. Además de una variante de nódulos con predominio linfocitario, pueden estar presentes algunas células lacunares, es raro ver células plasmáticas o eosinófilos

## ESTADIFICACION

El sistema de estadificación Ann-Arbor esta basado en la anatomía, adoptado en 1971, asigna la etapa según el número de sitios de afección de ganglios linfáticos, la presencia de enfermedad extraganglionar y un antecedente de síntomas B. Los pacientes se clasifican como A, si son asintomáticos y B si antes del diagnóstico han presentado temperatura mayor de 38°C por tres días consecutivos, sudores nocturnos abundantes o una perdida inexplicable del 10% del peso corporal o mayor en 6 meses. La subetapa E denota enfermedad extraganglionar, originalmente esta designación se refería a la enfermedad que podía tratarse de manera apropiada mediante radioterapia. La laparotomía para clasificación quirúrgica de la etapa sólo debe considerarse si los hallazgos alteran de manera importante el tratamiento

## CLASIFICACION DE LA ETAPA DE ANN-ARBOR PARA ENFERMEDAD DE HODGKIN

### ETAPA I

Afección de una región de ganglios linfáticos (I) o de un órgano o sitio extralinfático único (IE)

### ETAPA II

Afección de dos o más regiones de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma (II) o invasión localizada de un órgano o sitio extralinfático y una o más regiones de ganglios linfáticos en el mismo lado del diafragma (IIE)

### ETAPA III

Afección de regiones de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma (III), que se puede acompañar de la inclusión del bazo (IIIs) o afección localizada de un órgano sitio (IIIE) o ambos (IIIsE) extralinfáticos.

### ETAPA IV

Afección difusa o diseminada en uno o más órganos o tejidos extralinfáticos con invasión de ganglios linfáticos o sin ella.

Cuadro 2. Todos los estadios se clasifican adicionalmente fundándose en si no hay (A), o si hay (B); los siguientes síntomas generales: fiebre importante, sudor nocturno, pérdida de peso que exceda el 10% del peso corporal total

## CUADRO CLINICO

La ruta clínica de evaluación de un niño con EH comienza con una historia clínica completa y examen físico cuidadosos, con especial atención al sistema linfoide. Evaluado por médicos de diferentes especialidades, como oncología, pediatría, hematología, radioterapia, etc. La evaluación de nódulos y cadenas linfáticas palpables, es difícil porque frecuentemente los hallazgos de niños con linfadenopatía reflejan una respuesta de proceso benigno así como lo opuesto, pudiendo resultar linfoma. Los nódulos linfáticos se consideran como sospechosos hasta contar con el diagnóstico contrario mediante biopsia. Característicamente estos nódulos linfáticos son indoloros, blandos pero firmes y frecuentemente han estado presentes por semanas o meses, crecen y decrecen de tamaño independientemente del tratamiento antibiótico otorgado, mientras la evolución de la enfermedad varía y nunca es tan rápida como para obviar el procedimiento con protocolo completo. El conocimiento de la extensión de la enfermedad es importante para la estadificación clínica.

Aproximadamente el 80% de los niños, se presentan con la enfermedad en un solo lado del cuello, los nódulos linfáticos se encuentran en la mitad superior, con cadenas anteriores y posteriores; en áreas submandibulares se asocian frecuentemente a infecciones de vías aéreas superiores en niños y los nódulos linfáticos firmes en la mitad baja del cuello incluyendo fosa supraclavicular son mucho más significativos. Es común la palpación de nódulos linfoides femorales y el 5% de estos puede asociarse a EH. Frecuentemente incluye estructuras intratorácicas particularmente nódulos linfáticos mediastinales pero la enfermedad limitada a sitios intratorácicos son poco comunes. El primer sitio de extensión extratorácica puede ser un sitio de diseminación contigua de nódulos supraclaviculares, infraclaviculares o cervicales seguido a sitios subdiafragmáticos. También se ha mencionado la posibilidad que la enfermedad se origina en las zonas T dependientes del tejido linfoide, el hallazgo histológico más importante es la presencia de las células de RS <sup>8,9,10,12,13,19</sup>.

Es esencial la valoración de todas las áreas que incluyen ganglios, incluso el anillo de Waldeyer para determinar la etapa y cuantificar la reacción al tratamiento y definir los campos de radiación. Es raro que la enfermedad primaria surja en un sitio subdiafragmático y solo sucede en 3% de los casos pero en 25 al 30% de los niños, hay síntomas constitucionales como fiebre, sudores nocturnos abundantes y pérdida de peso e influyen de manera negativa en el pronóstico <sup>8,9,12</sup>.

Los hallazgos de laboratorio con frecuencia se observan al momento del diagnóstico, son inespecíficos y consisten en leucocitosis con neutrofilia, linfopenia, eosinofilia y monocitosis, los resultados inespecíficos de las pruebas de laboratorio que reflejan la activación del sistema reticuloendotelial (índice de sedimentación de eritrocitos valores séricos de cobre o ferritina altos), pueden ser útiles para la valoración de seguimiento si se correlaciona con la actividad de la enfermedad cuando se hace el diagnóstico. La anemia es poco común, pero es un hallazgo serio y se atribuye a una excesiva destrucción o a una producción inadecuada de células rojas la anemia que resulta de un trastorno de la movilización de los depósitos de hierro puede

indicar que se trata de una enfermedad avanzada, la anemia hemolítica relacionada con esta enfermedad puede dar resultado positivo en la prueba de Coombs y se acompaña de reticulocitosis e hiperplasia normoblástica de la médula ósea. La biopsia de médula ósea está indicada en cualquier niño con síntomas sistémicos ya que es raro la afección de médula en estadios I o IIA. También se ha observado la coexistencia con púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), el pronóstico de esta se asocia con el estado de la enfermedad y esta se presenta, durante la remisión careciendo de importancia pronóstica 8,9. Es raro que este tumor se presente antes de los cinco años de edad, es más frecuente en hombres que en mujeres.

En la actualidad es más aceptada la idea que la EH en niños tiene aspectos biológicos de evolución natural y respuesta al tratamiento similar, a los que se presentan en la edad adulta.

Se ha observado que en realidad la etapa temprana posee un pronóstico favorable. Los pacientes que se encuentran en grupos de edad avanzada evolucionan menos bien que los menores de 16 años, que aquellos en los grupos de edades medias de 17 a 49 años.

También suele aceptarse que los adolescentes que han terminado su desarrollo se pueden valorar y tratar de la misma manera que los adultos. Actualmente los planes de tratamiento deben dirigirse a refinar la terapéutica con el objetivo de disminuir las secuelas en tanto se aumente al máximo la calidad de vida. Si bien es posible lograr curación en la gran mayoría de los niños diagnosticados, el resto es lograrla con menores secuelas y mayor calidad de vida.

## DIAGNOSTICO

### ESTUDIOS DIAGNOSTICOS PARA NIÑOS CON SOSPECHA DE LINFOMA

Examen físico con medición de ganglios linfáticos crecidos Biometría hemática completa con diferencial, índice de sedimentación de eritrocitos, pruebas de función renal y hepática, fosfatasa alcalina. Biopsia de ganglio linfático TAC de tórax Gammagrama con Galio TC o RM de abdomen y pelvis Linfangiograma Laparotomía para la etapificación (1) Esplenectomía Muestreo de ganglios linfáticos del hilio esplénico, celiacos y del hilio hepático, mesentéricos, iliacos y paraaórticos Biopsia en cuña de ambos lóbulos del hígado Biopsia de médula ósea (2) Gammagrama óseo (3)
--

Cuadro 3.

(1) Sólo se recomienda en casos seleccionados

(2) Se recomienda en niños con enfermedad en etapa IIB o mayores

(3) Se recomienda en niños con dolor óseo, fosfatasa alcalina aumentada o en quienes tienen otra afección extraganglionar

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

La estadificación incluye exploración física, perfil hematológico, pruebas de función hepática, radiografía de tórax, linfangiografía con urograma intravenoso. 8,9,12,13,16

La tomografía axial computada (TAC) torácica proporciona información sobre la invasión extraganglionar en el parénquima pulmonar, pared del tórax, pleura y pericardio, que pueden no observarse en radiografías simples. Si están afectados los ganglios cervicales altos se requiere de una TAC de cuello, que valore el anillo de Waldeyer; las imágenes de Resonancia Magnética (RM) son un medio eficaz para estudiar estructuras intratorácicas, aunque el parénquima pulmonar se evalúa mejor mediante una TAC de tórax. La imagen diagnóstica infradiafragmática, ha ocupado un sitio más importante, por el uso poco común de la clasificación quirúrgica de la etapa en pacientes pediátricos, que se tratan con regímenes de modalidad combinada. La linfangiografía (LAG) es aún el método más seguro para identificar la afección de ganglios linfáticos retroperitoneales con su capacidad para mostrar las características de la arquitectura de estas estructuras, también distingue ganglios reactivos grandes de los que contienen tumor y pueden visualizar ganglios linfáticos muy pequeños para valorarse mediante TAC o RM.

La TAC y la RM son menos precisas que la LAG y no proporcionan detalles sobre la arquitectura interna del ganglio, ya que requiere de la administración de medios de contraste tanto orales como intravenosos, además es posible que la posición de estas se obstaculice por falta de grasa retroperitoneal en niños; si en estas se muestra organomegalia puede sugerir afección esplénica o hepática, y no se correlaciona con el tamaño del órgano o el grado de invasión en especial, porque los tumores de menos de un centímetro no se observan con precisión con estas técnicas. Debido a la limitación de las imágenes diagnósticas, la valoración histológica proporciona una estimación definitiva del bazo y el hígado. Los estudios de función hepática no son indicadores seguros de hepatopatía.

En la enfermedad supradiafragmática en particular es útil el Galio 67, en pacientes con examen físico normal, pero que presentan síntomas sistémicos o valores de laboratorio normales. Un aspirado aislado de médula ósea, no es adecuado para saber si está afectado, se requiere hacer una biopsia en todo paciente con síntomas B en etapas clínicas III o IV, así como cuando hay recurrencia. El Gammagrama óseo con Tecnecio 99, con radiografías simples correspondientes de áreas anormales ayuda a valorar metástasis esqueléticas y debe reservarse para niños con dolor óseo, una concentración sérica de fosfatasa alcalina mayor de la esperada para la edad, o una enfermedad extraganglionar identificada por otros estudios de clasificación por etapas

## TRATAMIENTO

Las modalidades de tratamiento incluyen radioterapia, quimioterapia y la combinación de ambas. Los niños con EH localizada y que han obtenido un crecimiento completo quizá deban ser tratados como adultos con dosis estándar de radioterapia mientras que los pacientes jóvenes son tratados primero con quimioterapia consolidada con dosis bajas de radioterapia <sup>11</sup>.

Los factores que influyen en las decisiones sobre el tratamiento son la edad y la madurez física del paciente, la etapa y volumen de la enfermedad así como las posibles secuelas terapéuticas. Hoy en día la mayor parte de los protocolos pediátricos prescriben sólo quimioterapia de múltiples agentes o una combinación con radioterapia de dosis baja en el campo afectado en niños en crecimiento <sup>8,9</sup>.

Se han reportado en la literatura nuevos protocolos desde 1974 diseñados para evitar la esplenectomía, reducir los campos y dosis de radiación. El tratamiento con quimioterapia se ha dado en los grupos tanto en enfermedad temprana como en enfermedad avanzada usando Ch1VPP (Clorambucil, Vinblastina, Procarbazona, Prednisona) causando menos náusea y vómito que la mustina contenida en las combinaciones previas. En estadios IA y IIA con predominio linfocitario, esclerosis nodular o celularidad mixta, con más de tres sitios afectados sin presencia de masa pueden tratarse con Ch1VPP(3 dosis) seguidos de radiación de los sitios afectados (30Gy durante 4 semanas) Estadios I y II con depleción linfocitaria, masa tumoral, o más de tres sitios afectados con síntomas B pueden ser tratados con Ch1VPP (6 dosis) seguidos de radiación de los sitios iniciales de enfermedad (25 a 30 Gy durante 3 a 4 semanas). En estadio III se da Ch1VPP (6 dosis) seguidos de radiación de los sitios iniciales con masa 25 a 30 Gy 3 o 4 semanas) y en estadio IV pueden ser tratados con  $n + 5$  dosis de Ch1VPP cuando  $n$  es el número de dosis para alcanzar remisión completa <sup>4</sup>.

Numerosos centros han informado tasas de curación excelentes para la EH en etapa limitada mediante la administración de 6 cursos de quimioterapia combinada [Mostaza nitrogenada, Vincristina, Procarbazona y Prednisona (MOPP) o Doxorubicina, Bleomicina, Vinblastina y Dacarbazina (AVBD) o una combinación alternativa] y radioterapia del campo afectado en dosis bajas (25 Gy o menores) para los niños pequeños que aún están creciendo. Se han observado resultados terapéuticos comparables con menor toxicidad aguda y tardía utilizando regímenes de modalidad combinada asociados al riesgo en los que se prescribe radioterapia del campo afectado en dosis bajas y menos sitios de quimioterapia <sup>8 12 14 15</sup>. Un método alternativo para el tratamiento de niños con EH sugiere el uso de altas dosis de radioterapia sola, en estadios tempranos con una modalidad combinada de terapia para pacientes con adenopatía mediastinal y pacientes en estadio III y MOPP para pacientes en estadio IV.

En recientes investigaciones se han experimentado nuevos modelos de tratamiento más específico y con una toxicidad menor, un ejemplo de esto es el uso de anticuerpos monoclonales biespecíficos, actuando sobre antígenos asociados al tumor y sobre la molécula activadora de células efectoras de respuesta inmunológica respectivamente

para abrir la posibilidad de disparar específicamente sobre el blanco y activar células citotóxicas (macrófagos, células T, células asesinas) en el sitio del tumor, siendo esta una de las esperanzas en este campo con prometedores resultados y efectos residuales mínimos. Estos tratamientos se han utilizado conjuntamente con los de carcinoma colorectal, estableciendo su efectividad clínica, uno de los mayores obstáculos del uso de este régimen en la clínica, es la dificultad para producirlos en la suficiente calidad y cantidad que se necesita para administrarlos a los pacientes <sup>16</sup>. En los casos que se presentan leucopenia grave, secundaria a anticuerpos antineutrófilo, los pacientes respondieron a tratamiento con inmunoglobulina intravenosa con pronta mejoría en la cuenta total de leucocitos, al igual que en la cuenta de neutrófilos aun con pronóstico reconocido <sup>18</sup>.

## ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

### **Ch1VPP (CVPP)**

CLORAMBUCIL  
VINBLASTINA  
PROCARBAZINA

### **MOPP**

MOSTAZA NITROGENADA  
VINCRISTINA  
PROCARBAZINA  
PREDNISONA

### **AVBD**

DOXORRUBICINA  
BLEOMICINA  
VINBLASTINA  
DACARBAZINA

## COMPLICACIONES

Las complicaciones de la radioterapia incluyen reacciones subcutáneas, fibrosis subcutánea, pericarditis, retardo en el crecimiento, defectos posturales e hipotiroidismo químico. El uso del MOPP como quimioterapia ha sido asociado con un alto riesgo de esterilidad en hombres adultos, la combinación usada para irradiación nodal total (INT) y quimioterapia con MOPP incluyen un riesgo de 2.3% de desarrollar leucemia aguda no linfocítica y 3% de LNH en 7 años; la alta frecuencia de infección por herpes zoster ha sido descrita en niños con EH e infección diseminada 5 veces mas que en pacientes que recibieron extensivamente quimioterapia con MOPP, en comparación con quienes recibieron solo quimioterapia 16.

## LINFOMAS NO HODGKIN.

Son neoplasias constituidas de células del sistema inmune, la transformación maligna ocurre en cualquiera de las células linfoides y el resultado de neoplasia se expresa en características biológicas de diferenciación del estadio y la transformación subsecuente; puede ocurrir en cualquiera de los siguientes niveles de diferenciación o activación en la misma línea del linfocito. Para la comprensión de la patogénesis y manifestaciones clínicas de los linfomas malignos se requiere del conocimiento de la línea de derivación celular y bases moleculares de la diferenciación normal del sistema inmune 1. Es importante destacar que en niños se utiliza una clasificación diferente a la de los adultos

Los LNH son más frecuentes en menores de 5 años y aumentan de frecuencia durante toda la vida. La relación entre varones y mujeres es de 3:1.

En estudios etiológicos se mencionan varios factores como son infecciones virales e inmunodeficiencia, identificando DNA del VEB. La inmunodeficiencia esta bien identificado para la aparición de LNH. Así mismo también se sabe que los individuos con inmunodeficiencias congénitas tienen alto riesgo como los receptores de transplantes de órganos importantes, que tienen inmunosupresión crónica 2.

En Europa y EEUU cerca de la tercera parte de los linfomas en niños son linfoblásticos y la mitad son de células pequeñas no hendidas (incluyendo linfoma Burkitt y no Burkitt) y el resto son redominantemente de células grandes 2 3 4

### Linfomas Burkitt.

Los linfomas Burkitt (LB) son neoplasias difusas de células B que generalmente expresan una inmunoglobulina monoclonal de superficie, así como la asociación con antígenos de superficie CD19 y CD20. Los tumores están compuestos por laminas de células linfoides monomórficas con uno o más nucleolos prominentes con un halo distinto de citoplasma basófilo. La participación del VEB se relaciona a la



## COMPLICACIONES

Las complicaciones de la radioterapia incluyen reacciones subcutáneas, fibrosis subcutánea, pericarditis, retardo en el crecimiento, defectos posturales e hipotiroidismo químico. El uso del MOPP como quimioterapia ha sido asociado con un alto riesgo de esterilidad en hombres adultos, la combinación usada para irradiación nodal total (INT) y quimioterapia con MOPP incluyen un riesgo de 2.3% de desarrollar leucemia aguda no linfocítica y 3% de LNH en 7 años; la alta frecuencia de infección por herpes zoster ha sido descrita en niños con EH e infección diseminada 5 veces más que en pacientes que recibieron extensivamente quimioterapia con MOPP, en comparación con quienes recibieron solo quimioterapia <sup>16</sup>.

## LINFOMAS NO HODGKIN.

Son neoplasias constituidas de células del sistema inmune, la transformación maligna ocurre en cualquiera de las células linfoides y el resultado de neoplasia se expresa en características biológicas de diferenciación del estadio y la transformación subsecuente; puede ocurrir en cualquiera de los siguientes niveles de diferenciación o activación en la misma línea del linfocito. Para la comprensión de la patogénesis y manifestaciones clínicas de los linfomas malignos se requiere del conocimiento de la línea de derivación celular y bases moleculares de la diferenciación normal del sistema inmune <sup>1</sup>. Es importante destacar que en niños se utiliza una clasificación diferente a la de los adultos

Los LNH son más frecuentes en menores de 5 años y aumentan de frecuencia durante toda la vida. La relación entre varones y mujeres es de 3:1.

En estudios etiológicos se mencionan varios factores como son infecciones virales e inmunodeficiencia, identificando DNA del VEB. La inmunodeficiencia está bien identificado para la aparición de LNH. Así mismo también se sabe que los individuos con inmunodeficiencias congénitas tienen alto riesgo como los receptores de transplantes de órganos importantes, que tienen inmunosupresión crónica <sup>2</sup>.

En Europa y EEUU cerca de la tercera parte de los linfomas en niños son linfoblásticos y la mitad son de células pequeñas no hendidas (incluyendo linfoma Burkitt y no Burkitt) y el resto son predominantemente de células grandes <sup>2 3 4</sup>

### Linfomas Burkitt.

Los linfomas Burkitt (LB) son neoplasias difusas de células B que generalmente expresan una inmunoglobulina monoclonal de superficie, así como la asociación con antígenos de superficie CD19 y CD20. Los tumores están compuestos por laminas de células linfoides monomórficas con uno o más nucleolos prominentes con un halo distinto de citoplasma basófilo. La participación del VEB se relaciona a la

mutagenesis de las células B. Esta probablemente relacionada con el establecimiento del estado premaligno por la expansión a los linfocitos blanco en los cuales la translocación cromosomal puede llevarse a cabo. La translocación es asociada con este tumor, el gen MYC sobre el cromosoma 8q24 se yuxtapone a la subunidad receptora de inmunoglobulina en los genes del cromosoma 2,14,22. 3,4

## CLASIFICACIONES HISTOLOGICAS E INMUNOLOGICAS

Las enfermedades malignas derivadas de células linfohematopoyéticas pueden clasificarse en base a varios indicadores, entre ellos morfología, tinción histoquímica, inmunofenotipo, estudios funcionales, marcadores citogenéticos y análisis moleculares. Cada indicador reviste una importancia pronostica que varía según la enfermedad específica. Casi todos los linfomas linfoblásticos (LBL), expresan antígenos de superficie de células T, en particular el marcador CD7 pancelular y la enzima transferasa de desoxiribonucleótidos terminal, se ha afirmado que los niños de células T inmaduro tienen peor pronóstico que aquellos con LBL en etapa intermedia. Los linfomas de células grandes en general se dividen en dos subtipos histopatológicos: neoplasias inmunoblásticas y neoplasias anaplásicas de células grandes positivas para ki 1 derivadas de células T. 2

Los linfomas de células pequeñas no claras son indistinguibles del linfoma africano de Burkitt difiere en el grado de pleomorfismo y el número de nucleolos grandes y únicos, pueden ser subdivididos en linfomas Burkitt y no Burkitt (LNB). Aunque no hay conocimiento clínico, fenotípico, cariotípico o características moleculares en niños que correspondan a esta subdivisión histológica de LNB que en adultos son citogenética y molecularmente heterogéneos. El linfoma de células Burkitt tiende a ser bastante uniforme en forma y tamaño, pero los LNB son más pleomórficos. Los linfomas de células anaplásicas grandes característicamente involucran el nódulo linfoide y contienen frecuentemente células grandes y raras. 1

## CLASIFICACION DE LINFOMAS NO HODGKIN

### LINFOMA BURKITT

### LINFOMAS NO BURKITT

Linfoma linfoblástico difuso (LBL)

Linfoma difuso de células pequeñas no hendidas o difuso indiferenciado (DS NCI)

Linfoma difuso de células grandes (DLCL)

Cuadro 4

## PRESENTACION CLINICA

Los LNH en niños a menudo se presentan con datos de enfermedad generalizada con afección de órganos linfoides específicos, casi todos crecen con rapidez y el tiempo de inicio desde la aparición de síntomas hasta el diagnóstico varía de algunos días hasta semanas.<sup>2</sup> La diferencia con los adultos es que se presenta más frecuentemente como enfermedad linfonodal y en niños es típicamente extranodal con inclusión de mediastino, abdomen, cabeza y cuello. El tumor crece rápidamente y se disemina a las células progenitoras. Como resultado casi dos tercios de niños y adolescentes con LNH tienen localización avanzada o diseminación metastásica al momento del diagnóstico. Los pacientes con linfoma diseminado a SNC presentan pleocitosis maligna o parálisis de nervios craneales. La presencia de pancitopenia sugiere invasión de médula ósea. En el caso del LBL son más comunes las manifestaciones tumorales intratorácicas particularmente masa mediastinal (50 - 70%) seguidos de derrame pleural. Los síntomas pueden incluir dolor, disfagia, disnea, inflamación de cuello, cara y obstrucción de vena cava superior, puede presentarse linfopatía (50-80% de los pacientes), es común que estén por arriba del diafragma en el cuello o regiones supraclaviculares o axilares. El compromiso abdominal está casi siempre presente con excepción ocasional de linfadenopatía paraaórtica y de pequeñas lesiones en el bazo; puede haber hepatomegalia, pero se ha visto que ésta es más frecuente en pacientes con compromiso de médula ósea que usualmente tienen diagnóstico de LLA. En muy raras ocasiones se localizan masas a lo largo del retroperitoneo o de los riñones. Se puede encontrar linfadenopatía generalizada periférica, pero esto también ocurre en alteraciones de la médula ósea. Estos y otros sitios periféricos de enfermedad incluyen hueso, piel, testículos y usualmente no se asocian con masa mediastinal. En el SNC se incluye compromiso de nervios craneales, pleocitosis de LCR o tumor epidural, éstos rara vez se incluyen en el diagnóstico, sin embargo el compromiso de médula ósea es frecuente. La extensión a médula ósea y el compromiso de la misma encabezan el diagnóstico para leucemia. Las manifestaciones abdominales son dolor, hinchazón y algunas veces síntomas complejos causados por intususcepción, así como también cambios intestinales, náuseas, vómito, sangrados y rara vez perforación intestinal. La presentación con masa derecha de fosa ilíaca es poco común y puede confundirse con apendicitis o masa inflamatoria cecal. La linfadenopatía se presenta más comúnmente en región inguinal o ilíaca. La distribución de sitios tumorales en linfomas de células grandes y pequeñas es similar. Los linfomas anaplásicos típicamente incluyen piel, SNC, nódulos linfáticos, pulmón, testículos y algunos músculos, así como también el tracto gastrointestinal siendo poco común SNC y médula ósea.<sup>13</sup>

En pacientes con linfoma de Burkitt tipo africano el sitio más frecuente de enfermedad es la mandíbula y ocurre en pacientes particularmente jóvenes, en niños muy pequeños también incluye tumores de la órbita y del maxilar. Las masas abdominales se asocian con frecuencia a dolor, náusea y vómito, como resultado de la

obstrucción intestinal causada por la compresión directa de la luz intestinal o por intususcepción. Los pacientes con gran masa abdominal tienden a hacer síndrome de lisis tumoral al inicio de la quimioterapia. Una hidratación vigorosa, alcalinización, administración de alopurinol o urato oxidasa reducen este riesgo. El compromiso abdominal generalmente ocurre en zonas endémicas, e incluye a un poco más de la mitad de los pacientes con enfermedad localizada en fosa iliaca derecha esto es muy raro en África pero ocurre en el 25% de los pacientes en EEUU, la afección medular y del SNC en ambos son comunes, la compresión de la médula espinal en niños con masa epidural requieren atención inmediata; otros sitios menos frecuentes son faringe, testículos, ovario, pleura o peritoneo, el compromiso a hueso no es muy frecuente <sup>13</sup>.

Los LNH en los niños tienden a mostrar avance agresivo con propensión a la diseminación. Sin embargo, esas neoplasias muestran una relación bastante buena al tratamiento generando tasas de curación altas para la gran mayoría de los pacientes con enfermedades en etapas tempranas, los progresos recientes para tratar enfermedad avanzada han mejorado mucho el resultado final para este grupo de pacientes.

## ESTADIOS DE LINFOMA NO HODGKIN \*

### ESTADIO I

Tumor único (extranodal) o compromiso único del área anatómica (nódulo), con exclusión de mediastino y abdomen.

### ESTADIO II

Tumor único (extranodal) con compromiso regional del nódulo

Dos o más áreas nodales en el mismo lado del diafragma.

Tumor primario del tracto gastrointestinal (usualmente en el área ileocecal) con o sin involucramiento de nódulos mesentéricos el cual es totalmente resecable

### ESTADIO III

Dos tumores únicos (extranodales) en lados opuestos del diafragma

Cualquier tumor primario intratorácico (mediastinal, pleural o tímico).

Extensión primaria de enfermedad intraabdominal.

Cualquier tumor paraespinal o epidural con o sin otros sitios de compromiso

### ESTADIO IV

Cualquiera de los hallazgos nombrados antes, con compromiso inicial de sistema nervioso central, médula ósea o ambos.

Cuadro 5.

\* Basada en la clasificación propuesta por Murphy. para niños (9 11)

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico primario es rápidamente establecido por medio de una biopsia de tejido obtenido a cielo abierto, el cual debe ser cantidad suficiente para permitir estudios morfológicos, inmunofenotípicos y moleculares. Si las condiciones clínicas del paciente son inestables, el diagnóstico puede ser realizado por procedimientos menos invasivos (aspiración percutánea con aguja fina o biopsia en nódulo linfático periférico o masa abdominal, examen de líquido cefalorraquídeo (LCR), pleural, peritoneal, o aspiración de medula ósea). La determinación de subtipos histológicos es guiada por inmunotipos para una mayor exactitud y poder hacer una clasificación lo más completa posible 2,3. (Cuadro 5)

Es importante para suplementar esta información, el examen de fenotipo y cariotipo, en el momento de la biopsia el tejido deberá ser entregado sin fijar al patólogo para ser congelado y usado en los estudios inmunológicos, moleculares y algunos otros procesos.

La presencia de agregación de líneas celulares B o T es prueba de proceso linfoide y fuertemente sugestiva de neoplasia, particularmente si es monoclonal o si tiene un modelo inmunofenotípico anormalmente observado en tejidos maduros. La confirmación del origen linfoide y del proceso monoclonal originado en células T o B puede ser obtenido por la demostración de niveles moleculares de inmunoglobulinas en el tejido tumoral o genes receptores de células T. Esta información solamente puede ser obtenida de tejido fresco o congelado de los cuales pueden ser extraídos los ácidos nucleicos. La prueba de reacción en cadena de polimerasa (PCR) es altamente sensitiva, ha sido usada para probar clonalidad y detectar huellas mínimas de enfermedad en una variedad de leucemias y linfomas usando los residuos de uno o más genes receptores de antígenos o la presencia de translocación cromosomal como marcadores específicos de tumor

## TRATAMIENTO

El tratamiento para los LNH esta basado, no solo en los síntomas generalizados sino también en la experiencia clínica empírica.

Los niños con enfermedad limitada tienen un mejor pronostico cuando se trata con quimioterapia que con radiación, el cual no tiene beneficio terapéutico a corto plazo pero sí mayor toxicidad a largo plazo. La radioterapia puede ser mejor empleada en pacientes con enfermedad extensa, casos de emergencia y afección de SNC 19,20

La primera generación de regímenes realizados en el Instituto de Cancerología en Atlanta, para pacientes adultos, resultó con remisión completa en 45% para estadios III o IV, el 75 -80% de estos pacientes en remisión completa están libres y de estos el 37% esta curado. En este estudio se realiza una comparación entre la terapia estándar con CHOP y la tercera generación de regímenes quimioterapicos m-BACOD, ProMAGE, CytaBOM o MACOP-B. La conclusión del estudio fue basada en la

supervivencia, costo y toxicidad concluyendo que CHOP sigue siendo el tratamiento más disponible para los estadios avanzado e intermedio o de alto grado de malignidad 5. No existen reportes en niños hasta el momento.

A pesar de los recientes avances en la terapia combinada para el LNH de intermedio y alto grado de malignidad, algunos pacientes nunca tuvieron remisión completa a pesar de la quimioterapia inicial agresiva, estos pacientes tienen una sobrevida de menos del 30% en dos años. El etoposido en fase I y II se ha reportado una respuesta completa del 76%, el cisplatino como único agente tiene una respuesta parcial del 20 al 26%, y la combinación de ambos tiene una respuesta completa del 29% y un porcentaje de remisión parcial de un 24% 21 22

En estudios previos de niños con LNH se sugiere que el uso de radioterapia es innecesario, por que no muestra un beneficio claro cuando es usado en combinación con regímenes intensivos de quimioterapia, además incrementa los efectos tóxicos, y de forma similar se ha cuestionado el tratamiento en pacientes con linfoma de Burkitt

La omisión de radioterapia en el tratamiento es más benéfica; ya que incrementa el costo y aumenta el riesgo de toxicidad, el cual reduce la calidad de vida 21.

## ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

### ESQUEMA LSA2 L2

#### INDUCCION

TRIPLE IT METOTREXATE, HIDROCORTISONA, ARABINOSIDO DE CITOSINA INTRA  
TECAL SEMANALMENTE, POR 5 DOSIS

VINCRISTINA  
CICLOFOSFAMIDA  
DANORRUBICINA  
PREDNISONA DURANTE 28 DIAS, SEGUIDO DE 7 DIAS DE REDUCCION

#### CONSOLIDACION

TRIPLE IT  
ARABINOSIDO DE CITOSINA INFUSION CONTINUA DURANTE 5 DIAS  
BIS-NITROSOUREA  
L-ASPARAGINASA DURANTE 14 DIAS

#### MANTENIMIENTO

MERCAPTOPURINA DURANTE 4 DIAS  
CICLOFOSFAMIDA AL 5° DIA  
HIDROXIUREA POR 4 DIAS  
DANORRUBICINA AL 5° DIA  
METOTREXATE POR 4 DIAS  
BISNITROSOUREA AL 5° DIA  
VINCRISTINA AL DIA 1  
TRIPLE IT  
ARABINOSIDO DE CITOCINA POR 5 DIAS

## **ESQUEMA T3A**

### **INDUCCION**

TRIPLE IT 5 DOSIS  
CICLOFOSFAMIDA  
VINCRISTINA  
PREDNISONA 28 DIAS MAS 7 DE REDUCCION  
ARABINOSIDO DE CITOSINA INFUSION CONTINUA POR 5 DIAS  
L-ASPARAGINAS 5 DIAS

### **MANTENIMIENTO**

6 MERCAPTOPURINA 4 DIAS  
CICLOFOSFAMIDA  
HIDROXIUREA 4 DIAS  
DANORRUBICINA  
METOTREXATE 4 DIAS  
BIS-NITROSOUREA  
VINCRISTINA  
ARABINOSIDO DE CITOSINA 5 DIAS

### **CHOP cada 3 semanas**

CICLOFOSFAMIDA  
DOXORRUBICINA  
VINCRISTINA  
PREDNISONA

### **CHOP MODIFICADO cada 3 semanas**

CICLOFOSFAMIDA  
EPIRRUBICINA  
VINCRISTINA  
PREDNISONA

En el presente estudio se analizarán las condiciones de ingreso del paciente así como el estadio en el que se encuentran al momento del diagnóstico, evolución clínica y su relación directa con respuesta al tratamiento.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se revisaron de manera retrospectiva los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de linfoma comprobado por clínica, datos de laboratorio y biopsia; de enero de 1994 a diciembre de 1999 quienes fueron estudiados en la división de pediatría del Hospital Juárez de México (HJM).

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes de 0 a 18 años

Ambos sexos

Expedientes con diagnóstico inicial de síndrome anémico, síndrome febril, fiebre en estudio, probable síndrome proliferativo, probable linfoma

Estudiados en el HJM

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes sin diagnóstico de linfoma

Expedientes incompletos

Falta de biopsia

El diagnóstico de linfoma fue realizado mediante anatomía patológica de biopsia ganglionar. En todos los pacientes se registraron las principales características del cuadro clínico, edad al realizarse el diagnóstico, sexo, estadio clínico, tratamiento, respuesta terapéutica, evolución y complicaciones.



En el presente estudio se analizarán las condiciones de ingreso del paciente así como el estadio en el que se encuentran al momento del diagnóstico, evolución clínica y su relación directa con respuesta al tratamiento.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se revisaron de manera retrospectiva los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de linfoma comprobado por clínica, datos de laboratorio y biopsia; de enero de 1994 a diciembre de 1999 quienes fueron estudiados en la división de pediatría del Hospital Juárez de México (HJM).

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes de 0 a 18 años

Ambos sexos

Expedientes con diagnóstico inicial de síndrome anémico, síndrome febril, fiebre en estudio, probable síndrome proliferativo, probable linfoma

Estudiados en el HJM

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Pacientes sin diagnóstico de linfoma

Expedientes incompletos

Falta de biopsia

El diagnóstico de linfoma fue realizado mediante anatomía patológica de biopsia ganglionar. En todos los pacientes se registraron las principales características del cuadro clínico, edad al realizarse el diagnóstico, sexo, estadio clínico, tratamiento, respuesta terapéutica, evolución y complicaciones.

## CASOS CLINICOS

### PACIENTE 1

Masculino 14 años. Que por primera vez acude a consulta de cirugía pediátrica el 2 marzo de 1993 por la presencia de tumoración en la cara lateral derecha de cuello de 2 cm de diámetro, 2 años de evolución aproximadamente, negando otra sintomatología. Incrementa de tamaño paulatinamente hasta 1 mes previo en que inicia con dolor y ardor en el sitio de la tumoración, irradiándose al brazo del mismo lado motivo de la consulta. A su ingreso se encontró con asimetría del cuello a expensas de tumoración en cara lateral derecha, blanda, no dolorosa, de aproximadamente 15 cm de diámetro. Resto de exploración normal. Se reporta anemia de 9.8 gr/dL, 3 días después reporte de TAC con imágenes de nódulos ganglionares; además de gammagrama con reporte de tiroides infantil, rechazada a la izquierda por tumor extratiroideo. Durante su estancia presenta otitis media secundaria a compresión de trompa de Eustaquio, además dolor y limitación de la articulación maxilar izquierda. El 23 de marzo de 1993 se realiza extracción tumoral con reporte verbal de patología de LNH Tipo Burkitt, iniciando tratamiento basado en VCR, EPI, UPI, alopurinol durante 6 ciclos terminando el 23 de agosto de 1993 y en septiembre recibe irradiación de los campos involucrados con 3600 Rads durante 6 sesiones; en abril de 1994 se programa laparoscopia diagnóstica y se realiza biopsia hepática no recabando el resultado. En diciembre de 1994 en buenas condiciones generales no acudiendo desde esa fecha a la consulta externa.

### PACIENTE 2

Masculino de 14 años, visto por primera vez el 13 de febrero de 1994, en el servicio de urgencias pediátricas, por padecimiento de 2 meses de evolución, caracterizado por edema de miembro inferior derecho, el cual asciende progresivamente hasta la región inguinal y bolsa escrotal derechas, edema blando, no doloroso, con disminución de la movilidad; posteriormente se agrega dolor pungitivo en la rodilla acudiendo con facultativo particular quien prescribe bumetanida, naproxen, nitroglicerina y penicilina procaínica. Además palidez progresiva, no cediendo el cuadro, por lo que acuden a esta unidad. Se explora palidez de tegumentos, marcha claudicante, edema de miembro pelvico derecho duro +++ hasta región inguinal, hidrocele +++, reflejos osteotendinosos y pulsos disminuidos, adenomegalias inguinales. Rx de tórax con imagen de calcificación aislada, al 2° día ultrasonido abdominal, con pérdida de la relación corticomedular de riñón derecho e hidronefrosis, riñón izquierdo normal, vejiga normal y piso de pelvis con imagen heterogénea, irregular, que se extiende hacia la región inguinal derecha. TAC abdominal, muestra conglomerado retroperitoneal, adenomegalias hasta hueco pélvico, el cual rodea aorta y cava, además de graves adenomegalias, hepatoesplenomegalia; 4° día inicia con hipertensión arterial sistémica (HTA) y se realiza biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de ganglio inguinal. 6° día de EIH continua HTA iniciando nifedipina cada 6 hrs; 9° día resultado de BAAF

reporta linfoma de células grandes. 10° día se traslada a HIM para recibir tratamiento, se desconoce evolución posterior.

### PACIENTE 3

Masculino de 9 años. Acude por primera vez el 30 agosto de 1994 a urgencias de pediatría por presencia de tumoración en hemicuello derecho, que limita la rotación del mismo, de un mes de evolución, además pérdida de peso de 1 kg, hiporexia, dificultad para deglutir alimentos, ocasionalmente disfonía, sin astenia, adinamia o fiebre; acude a centro de salud que refiere crecimiento ganglionar por sinusitis previamente diagnosticada, prescribiendo penicilina por 8 días sin mejoría, por lo que acude a esta unidad. A su ingreso pálido, con presencia de masa en hemicuello derecho, indolora, de 7 x 5 cm, adenomaglias axilares e inguinales de 0.5 a 1 cm, no dolorosas, hepatomegalia 3-3-3-cm en líneas convencionales. Rx de cuello aumento de volumen en hemicuello derecho. USG de cuello. Reporta crecimiento ganglionar derecho, adherido a planos profundos, bordes lobulados de contenido heterogéneo, no quístico, de 7 x 4 x 5 cm, poco móvil. BH, QS, ES, TP y TPT normales. Diagnóstico de ingreso probable linfoma de Hodgkin o tuberculosis ganglionar. El 7 octubre de 1994 se realiza biopsia exceresis requiriendo de intubación y se envía a Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), extubado al día siguiente. Interconsulta a hematología, 10 noviembre 1994 TAC de abdomen y cuello, con masa de gran dimensión hasta hioides y cuerdas vocales, heterogénea, zonas hipocaptantes sugestivas de necrosis. 11 agosto de 1994 Inicia tratamiento, con protocolo T3A. Se realiza biopsia que reporta LNH, variedad células pequeñas hendidas tipo Burkitt de alto grado de malignidad. 13° día de EIH con dificultad para vocalizar, al día siguiente se inicia tratamiento con MTX(metotrexate), VCR (vincristina), Ara-C (arabinosido de Citosina), hidrocortisona y es estadificado como IIB. Egres a 17 noviembre de 1994. Inicia fase de inducción a la remisión con VCR, Ara C, MTX, e hidrocortisona 5 ciclos. El 12 diciembre 1994 L-asparaginasa y vigilancia de evolución con BH, DHL; 13 febrero de 1995 fase de mantenimiento con ciclofosfamida (CFM) y 6 mercaptopurina recibiendo quimioterapia durante 1 año. 29 enero 1996, se sospecha recaída con crecimiento ganglionar, el cual reporta hipertrofia folicular reactiva, lo que se descarta recaída. Actualmente en remisión completa hasta 9 junio de 2000.

### PACIENTE 4

Masculino de 14 años, acude a urgencias el 2 septiembre de 1994 por iniciar 40 días antes con fiebre de aparición espontánea, hasta 40°C controlada con metamizol, tratado como infección de vías aéreas superiores cediendo por 15 días, reapareciendo y acude con facultativo quien lo trata como salmonelosis con cloramfenicol, rifampicina y ácido ascórbico. Presenta proceso alérgico aparentemente posterior a la ingesta de rifampicina, por lo que se sugiere al reportarse Hb de 10 tratamiento como síndrome anémico, la fiebre desaparece durante 8 días y continua con multivitamínicos, reinicia

fiebre de predominio vespertino y nocturno controlado temporalmente con acetaminofén, se agrega epistaxis, pérdida de peso de aproximadamente 5 kg. A su ingreso a urgencias con palidez de tegumentos ++, sin adenomegalias, resto de la EF normal. Rx de tórax revela masa mediastinal, con ensanchamiento a expensas de crecimiento ganglionar. Se toma biopsia el 12 septiembre 94 y el 23 de septiembre con diagnóstico de LH variedad esclerosis nodular con celularidad mixta, inicia quimioterapia con AVBD fases A y B con un total de 8 ciclos, posteriormente radioterapia a mediastino 3600 Rads en 20 sesiones, muestra remisión completa en septiembre 95, egresa con alta y remisión aparente. El 11 junio 96 reingresa por fiebre de 20 días de evolución (1ra recaída), reporte de TAC con ganglios retroperitoneales en cúmulos, DHL 207U/L. El 20 de septiembre 96 con GALIO 67 reporta infiltración mediastinal y abdominal (mesogastrio) y compromiso de cadenas ganglionares inguinales; 25 septiembre 96, inicia quimioterapia de rescate con protocolo ESHAP (Etoposido, cisplatino, alexan, metiloprednisolona) por 4 días cada 28 días durante 3 ciclos; 6 noviembre de 96, 2 ciclos más de ESHAP durante 4 días, 30 nov 96m, inicia malgramastim 4 días. Para el 20 de enero de 97 inicia preparación para trasplante de médula ósea, 2 abril 1997 inicia fase de acondicionamiento de CBV (ciclofosfamida, etoposido, bis-nitrosourea). 7 abril 97 inicia fase de trasplante de células tallo. 1º de mayo 97, 1ra recaída postrasplante. 17 agosto 98, biopsia de ganglio cervical: EH celularidad mixta. Recibió tratamiento con radioterapia 3600Rad minimanto. 14 de mayo 99 remisión completa hasta febrero 2000.

#### PACIENTE 5

Femenino de 6 años, acudió por primera vez al servicio de consulta externa el 30 de junio de 1995, con padecimiento de 6 meses de evolución, caracterizado por aumento de volumen en cara externa izquierda de cuello aproximadamente 4 cm, no doloroso desplazable, referida a cirugía pediátrica internándose para estudio el 8 agosto de 1995 al 5º día de EIH, la Rx de tórax normal, Rx de cuello con rechazo de la columna de aire, el día siguiente se realiza biopsia excisional de ganglio cervical de aproximadamente 5x5x3cm, bordes trilobulados, encapsulados, sin pedículo, irrigado por vasos accesorios y el 24 de agosto de 1995 se diagnostica EH variedad EN, estadio I A. Ingresando a medicina interna para tratamiento. El 1º septiembre, Rx de tórax normal TAC toracoabdominal, inicia tratamiento con AVBD el 17 de enero de 1996, recibiendo tres ciclos en remisión completa hasta el 21 de julio de 2000.

## PACIENTE 6

Masculino de 14 años, visto por primera vez en urgencias pediátricas el 23 de marzo de 1996 por padecimiento de 2 meses de evolución, caracterizado por ataque al estado general, astenia, adinamia, hiporexia, dolor abdominal difuso y vómito en 3 ocasiones de contenido gastrobiliar, pérdida de peso no cuantificada durante 2 semanas, además de crecimiento en región axilar, inguinal además epigastrio doloroso a la palpación, motivo por el cual es referido a la unidad. En la exploración física (EF) palidez de tegumentos ++, adenopatía cervical, masa abdominal en flanco izquierdo y mesogastrio de aproximadamente 5 cm de diámetro, dura, dolorosa, lisa, móvil, no adherida a planos profundos, hepatomegalia 5 cm en líneas convencionales, ganglios axilares de 1 cm de diámetro, no doloroso, así como inguinales. Rx de tórax normal, Rx de abdomen con desplazamiento de colon en epigastrio, BAAF abdominal reporta linfocitos maduros, histiocitos y células no clasificables, 3er día de EIH biopsia excisional de ganglio axilar USG abdominal reporta probable conglomerado ganglionar retroperitoneal y probable infiltrado linfático en hígado, probable infiltración renal linfoidea. 8° día se revalora BAAF no concluyente la cual reporta posibilidad de linfoma de Burkitt, dado de alta con permiso durante 1 semana; 9 abril de 1996 TAC abdominal reporta infiltración a hilio hepático y parénquima, hepatomegalia, conglomerado ganglionar en páncreas, probable infiltración a riñones, 13° día EIH inicia TMP/SMX por leucopenia severa, 16° día EIH inicia tratamiento con CHOP modificando adriablastina por epirrubicina y se toma aspirado de medula ósea (AMO). 28° día de EIH, TAC torácica con estadificación de LNH estadio IV B egresa con cita a la consulta externa; las cuales fueron inconstante por parte del paciente, el 28 de septiembre reinicia sintomatología una semana previa con cefalea, posteriormente fuerza y tono muscular disminuidos, debilidad generalizada, lo que impide la deambulacion, acudiendo al Hospital General de México, referido a esta unidad, ingresa con dificultad respiratoria, hepatomegalia 8-8 cm en líneas convencionales, esplenomegalia 2-2-2cm Rx de torax con cardiomegalia. Leucocitosis 17 000/mm3 neutrofilos 18%, linfocitos 58%, monocitos 20%, blastos 4%, Hb 11gr/dL, Hto 33.7%, plaquetas 54 000/mm3. El 6° día se reporta LNH grado intermedio de malignidad, estadio clínico IV B, con actividad tumoral grave. 9° día de EIH inicia quimioterapia la cual se retarda por falta de alcalinización urinaria, además de reporte de hemorragia en flama perimacular en ojo izquierdo, 10° día EIH inicia con contracciones musculares en mano, 11° da distención abdominal, calcio sérico 5.4mg/dL, leucocitos 150/mm3 totales, plaquetas 16 000/mm3, neutrofilos absolutos 50, 5 de diciembre de 1996, se reporta debilidad de miembros inferiores, infiltración linfomatosa de SNC, iniciando quimioterapia intratecal, con metotrexate (MTX), alexan, hidrocortisona, y tercer ciclo de CHOP, se realiza electromiografía (EMG), reportando neuropatía de miembros inferiores. TAC de cráneo sin metástasis; 7 diciembre inicia crisis convulsiva tonico-clonica generalizada tratada con DFH, trasladado a la UTIP, con calcio sérico 2mg/dL, TA 150/120mmHg, extrasístoles ventriculares, al 4° día egresa de la UTIP, Líquido Cefalorraquídeo (LCR) que reporta 100% de células linfoblásticas. 14 de diciembre se diagnostica bronconeumonía con tratamiento a base de ceftazidima, al 16° día EIH

abdomen con resistencia muscular voluntaria, doloroso a la palpación media en cuadrante superior derecho, no irritación peritoneal. El 28 de diciembre inicia evacuaciones sanguinolentas, potasio 6.7mEq/L iniciando corrección de potasio, el 29 de diciembre fallece por septicemia y neumonía.

#### PACIENTE 7

Masculino de 13 años, ingresa a urgencias pediátricas, por padecimiento de 5 meses de evolución, caracterizado por ataque al estado general, astenia, adinamia, pérdida de peso no cuantificada, crecimiento abdominal de 2 meses de evolución con red venosa colateral, plenitud postprandial y náusea, fiebre no cuantificada, intermitente de 1 semana de evolución además tos seca, palidez de tegumentos, tumoración en cuello y anemia la cual había sido tratada con fumarato ferroso previamente, al ingreso con palidez de tegumentos, tinte icterico, tumoración cervical, en hueso supraclavicular de 5 x 3 cm de consistencia dura, móvil, soplo holosistólico G II/VI, abdomen con red venosa colateral tinte icterico, hepatoesplenomegalia, borde hepático 4-4-4cm en líneas convencionales, masa abdominal, leucocitosis de 13230 / mm<sup>3</sup>, Hb 4.1 gr/dL, Hto 16.5%, plaquetosis 730 000 mm<sup>3</sup>. Reporte de Rx torácica muestra imagen izquierda bien delimitada de 5x4 cm, en la región apical. Se toman muestras para baciloscopia. Al día 9 de EIH, se toma biopsia y USG abdominal que muestra crecimiento ganglionar en meso e hipogastrio, inicia tratamiento con sulfato ferroso por anemia por deficiencia de hierro corroborado por cinética de hierro al día 22 de EIH, reporte de biopsia EH variedad esclerosis nodular; el día 27 EIH se realiza AMO y biopsia de hueso y el 25 agosto de 1996 se determina Estadio IVB; inicia tratamiento con C-MOPP, posteriormente recibe quimioterapia únicamente con CFM y VCR. Concluyendo 6 ciclos el 6 de abril de 1997 actualmente en remisión completa.

#### PACIENTE 8

Masculino de 7 años, acude a consulta externa el 17 de abril de 1997 con presencia de crecimiento ganglionar en cuello, por lo que ingresa a hospitalización. Exploración física a su ingreso normal, se realiza biopsia de ganglio el 2 de mayo de 1996, que reporta EH variedad celularidad mixta. Sin causa aparente los familiares deciden alta voluntaria sin completar estadificación y tratamiento. Reingresa en febrero de 1997 por crecimiento ganglionar cervical del lado derecho de 15 x10 cm aproximadamente además de otras adenopatías en región cervical izquierda, hepatomegalia 2 cm y esplenomegalia 3 cm, por debajo del borde costal en líneas convencionales; en base al resultado de la biopsia en el internamiento previo se realiza TAC toracoabdominal que reporta crecimiento ganglionar por debajo de la cabeza del páncreas. BH normal, DHL 383 UI/dl; pruebas de funcionamiento hepático, renal y hormonal así como biopsia de MO normales. La biopsia ganglionar reporta EH variedad celularidad mixta. Estadio IIIA. 27 de febrero de 1997 inicia quimioterapia con AVBD, fase A y B del primer ciclo.

Ausentándose nuevamente del hospital hasta julio de 1997 en que se solicita resumen clínico para acudir a IMSS.

#### PACIENTE 9

Masculino de 14 años, inicia padecimiento 6 meses antes con presencia de tos productiva esporádica, en accesos, no disneizante ni emetizante, multitratada con medicamentos no especificados, un mes antes inicia tinte icterico, ataque al estado general, pérdida de peso de aproximadamente 10 Kg, se agrega vomito y evacuaciones disminuidas de consistencia, además de fiebre no cuantificada e incremento al ataque general acudiendo con facultativo quien solicita exámenes de laboratorio reportando anemia, motivo por el cual lo refiere a esta unidad. A su ingreso con palidez y tinte icterico importante, vibraciones vocales aumentadas, soplo sistólico grado III/VI con reforzamiento del segundo ruido, abdomen con hepatalgia, Tanner IV resto negativo. Laboratorio a su ingreso con Hb 4.8gr/dL, Hto 14%, eritrocitos  $1.66 \times 10^3/\text{mm}^3$ , VCM 83.4 fl, plaquetas 226 000 / $\text{mm}^3$ , leucocitos 12 6/ $\text{mm}^3$  reacciones febriles negativas, TGO 16U/L, BT 4.4mg/dl, BD 2.4mg/dl, Grupo sanguíneo B Rh positivo, Coombs directo poliespecifico IgG (C3d): titulo positivo 1:128. Con lo que se realiza el diagnostico de enfermedad autoinmune. La segunda Rx de tórax revela imagen sugestiva de masa en hemitorax izquierdo, al 10° día de EIH se toma muestra para determinar VIH y hepatitis resultando negativo, IgG 1925mg/dl, IgA 434mg/dl, continua con picos febriles y tos productiva, al 11° día de EIH se diagnostica anemia hemolítica autoinmune probablemente idiopática iniciando tratamiento con prednisona, al día 13° EIH se solicita nueva Rx de tórax la cual evidencia masa de 10 x 7 cm de bordes definidos en mediastino, sin desplazamientos u obstrucciones; TAC tórax con reporte de masa mediastinal la cual desplaza bronquio derecho, con cadena ganglionar alrededor de la masa, al día 18 EIH inicia reducción de prednisona presentando nuevamente actividad hemolítica y fiebre al día 25° EIH se incrementa la prednisona y se transfunde por Hb de 4 2gr/dL, y se realiza toma de biopsia mediastinal mediante toracotomía. A los 51 días de EIH se inicia tratamiento basado en CFM, por falta de resultado de biopsia y hasta el día 53 se reporta LH variedad esclerosis nodular, continua con procarbazona, VCR, prednisona. Egresada para continuar tratamiento de manera ambulatoria, estadificado como IIB más anemia hemolítica autoinmune, continua con C-MOPP durante 6 ciclos y concluye en octubre de 1997; en noviembre nueva TAC evidenciando adenomegalia mediastínica posterior. En mayo de 1998 completa 8 ciclos de C-MOPP con resultado de TAC normal, en agosto de 1998 remisión completa y hasta agosto de 2000 se encuentra asintomático con controles de BH, DHL y FA normales.

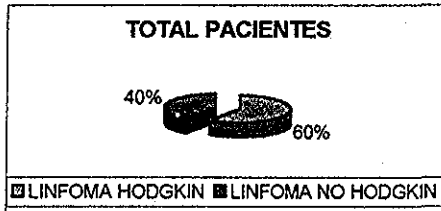
## PACIENTE 10

Femenino de 7 años atendida en urgencias pediátricas el 16 de julio de 1997, por astenia, adinamia, hiporexia de 7 meses de evolución recibiendo tratamiento por medico, no especificando cual durante los últimos 2 meses. Incluyendo transfusiones y biopsia de ganglio cervical el cual aparentemente, fue referido de forma verbal como normal por la madre. A su ingreso con palidez, crecimiento ganglionar cervical, soplo cardiaco, hepatomegalia 5-5-5cm esplenomegalia 6 cm por debajo del borde costal en líneas convencionales laboratoriales revelan anemia, DHL aumentada (1001) se realiza AMO, TAC toracoabdominal lo que evidencia tumoración mediastinal, realizando biopsia de ganglio cervical el cual reporta EH variedad celularidad mixta se realiza ECO cardiograma por la presencia de soplo el cual reporta como normal. La biopsia de hueso con disminución de la celularidad. Inicia quimioterapia con AVBD durante 6 ciclos con estadificación IIIsB, terminando en enero de 1998. Curso con tricomoniasis intestinal recibiendo tratamiento con metronidazol en marzo de 1997, varicela en marzo de 1998. Actualmente en remisión completa desde hace 2.3 años, con controles de BH, DHL, y FA en parámetros normales hasta agosto de 2000.

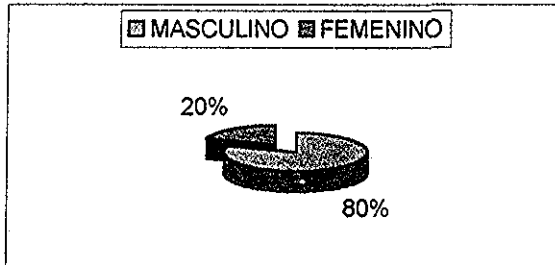


## RESULTADOS

En los 4 años de estudio se registraron 10 caso de linfoma, correspondiendo 6 (60%) tipo Hodgkin y 4(40%) no Hodgkin.

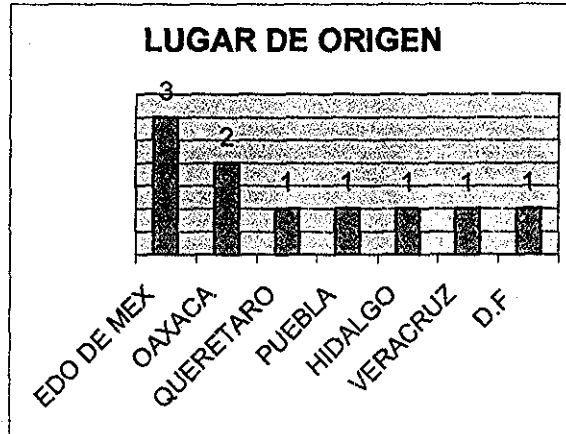


Ocho fueron sexo masculino y dos del sexo femenino con una relación 4:1 la enfermedad se registro entre los 6 y 14 años con media entre los 11 años.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

De los 10 pacientes, 3 son originarios del Estado de México, 2 de Oaxaca, 1 de Querétaro, 1 de Puebla, 1 de Hidalgo, 1 de Veracruz y 1 del D.F.



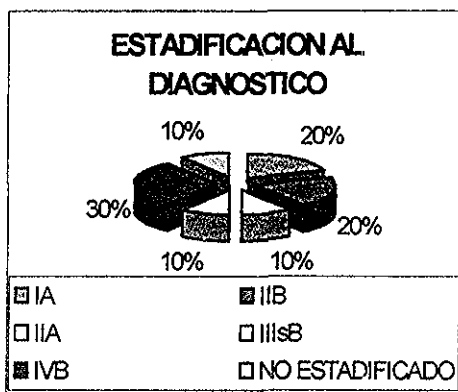
La mayoría de los diagnósticos se realizaron en medicina interna pediátrica y el resto en infectología, cirugía pediátrica, y consulta externa.

Los datos clínicos encontrados fueron pérdida de peso en 7 (70%) pacientes, adenopatía en 7 (70%), anemia en 6 (60%) de la cual 1 fue anemia hemolítica autoinmune, hepatoesplenomegalia 4 (40%), masa mediastinal 3 (39%), masa abdominal 3 (30%) y epistaxis en 2 (20%).

PERDIDA DE PESO	7	70%
ADENOPATIA	7	70%
ANEMIA	6	60%
HEPATOESPLENOMEGALIA	4	40%
MASA MEDIASTINAL	3	30%
MASA ABDOMINAL	3	30%
EPISTAXIS	2	20%

El tiempo empleado para determinar el diagnóstico fue de 8 a 55 días con una media de 23 días.

La estadificación al momento del diagnóstico fue IA en 2 (20%), IIB en 2 (20%), IIIA en 1 (10%), IIIsB en 1 (10%), IVB en 3 (30%), no estadificado 1 (10%).



Se encontraron infiltraciones extralinfoides en 3 (30%), de los cuales 1 (33.3%), hígado y médula ósea; cuerdas vocales en 1 (33.3%), hígado, riñones y SNC en 1 (33.3%),

El grupo sanguíneo determinado fue O Rh positivo en 5 (59%), A Rh positivo en 1 (10%), B Rh positivo en 2 (20%), no determinado en 2 (20%).

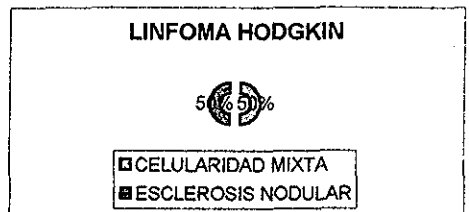
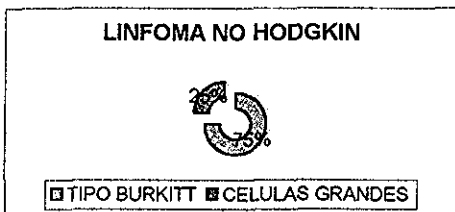
A los 10 pacientes se les realizó TAC toracoabdominal, con un total de 21 estudios para la estadificación, con un promedio de 2.1% por paciente.

Se realizaron 5 aspirados de médula ósea los cuales se reportaron normales.

BAAF se realizó en 4 (40%) pacientes, siendo diagnóstica sólo en 1 (25%) paciente.

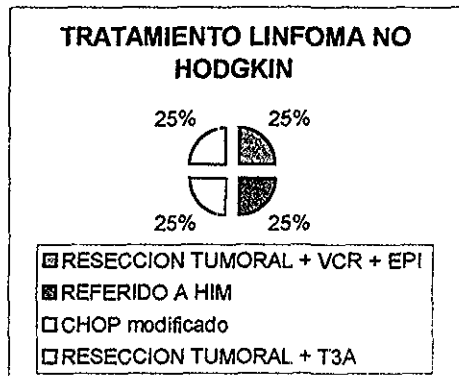
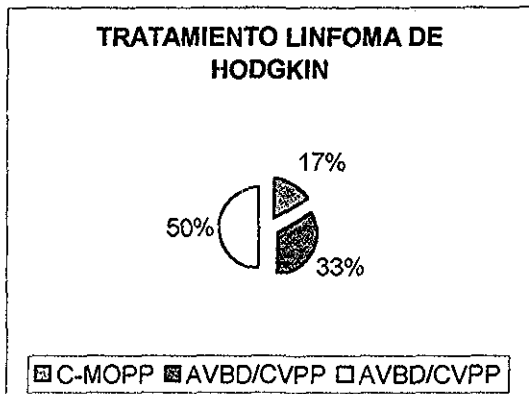
El diagnóstico se realizó en forma definitiva mediante biopsia de ganglio en el 100% de los pacientes. La biopsia de hueso se realizó en 3 (30%) y en ellos se reportó normal.

Se diagnosticaron 6 (60%) pacientes con LH de los cuales 3(50%), fueron variedad celularidad mixta y 3(50%) esclerosis nodular; y como LNH 4(40%) pacientes de los cuales se reportaron 3 (75%) tipo Burkitt, 1(25%) de células grandes



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

El tratamiento utilizado para EH fue C-MOPP 1(16.66%), AVBD/CVPP 2(33.3%), AVBD 3(50%) y para LNH se utilizó resección tumoral + VCR y EPI 1(25%), referido a HIM 1(25%), CHOP modificando Adriamicina por epirubicina en 1(25%), resección tumoral y T3A en 1(25%).

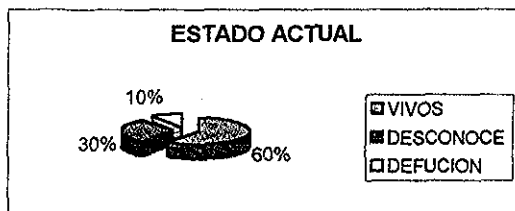


Se presentaron complicaciones en 1(10%) paciente siendo esta sepsis, recaída en 2 (20%), infiltración a médula ósea 1(50%) y SNC 1(50%)

Transplante de células tallo en 1(10%) pacientes.

Defunciones 1 (10% pacientes). Reportado como linfoma tipo Burkitt en estadio IV B con tratamiento inconstante.

Estado actual: Vivos 6(60%) pacientes, en remisión completa. Se desconoce en 3(30%) pacientes, 1 referido al Hospital Infantil de México sin estadificar, 1 acudió al IMSS después de recibir la primera fase de tratamiento, 1 abandono después de 3 meses de tratamiento. Defunción 1 (10%) pacientes.



**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

## DISCUSION

En cuanto a la presentación clínica concordamos que la incidencia es mucho más baja en niños comparada con los adultos que por lo general tienen predominio nodal mientras que en los niños tiene predominio extranodal, en la literatura se reporta un mayor número de casos de LNH encontrando nosotros en este estudio mayor predominio de EH, quizá esto se explique por las variaciones de condiciones que existen de país a país, ya que todas las referencias con que contamos en su mayoría son de países industrializados como Estados Unidos y Europa a excepción de África ecuatorial en donde aproximadamente 50% de los niños con cáncer son linfomas con una marcada incidencia al tipo Burkitt esto demuestra que la frecuencia varía marcadamente de país a país y México además tratarse de un país en vías de desarrollo cuenta con múltiples y muy variados factores de acuerdo a las características de cada población.

Particularmente los pacientes con LNH, cuentan con un número limitado de síndromes, los cuales se correlacionan muy bien con el tipo celular. Encontrando que los pacientes con subtipo linfoblástico, tienen manifestaciones de tumor intratorácico y especialmente masa mediastinal, pero de los 4 casos de LNH que reportamos, 3 son tipo Burkitt y 1 de células grandes, y en este último se menciona que las manifestaciones clínicas más comunes son en sitios extraganglionares y nuestro paciente presentó masa abdominal <sup>12</sup>, además de encontrar órganos comprometidos por arriba del diafragma y el compromiso abdominal es poco común <sup>1</sup> aunque encontramos hepatomegalia, y se han reportado pacientes con compromiso de médula ósea, aunque no se realizó la biopsia en todos los pacientes; el otro caso de células grandes se presentó como lo referido en la literatura siendo característica la presencia de adenomegalias en cuello y supraclaviculares; de los otros dos pacientes restantes uno se reportó como linfoma linfoblástico y el otro caso no está referido en el expediente. El linfoma variedad de células pequeñas además de presentar enfermedad abdominal también involucro el cuello y las cuerdas vocales. (Paciente 2)

Respecto al LH se reportan 6 casos, y encontramos en la literatura que la frecuencia es rara antes de los 5 años con un primer pico entre los 5 y los 40 años y un segundo entre los 50 años con una media de 10 <sup>1</sup>, la presentación clínica es dolor supraclavicular o adenopatía cervical y al menos 2/3 de los pacientes tienen compromiso mediastinal a diferencia de nuestro reporte en el que encontramos el 50% de estirpe esclerosis nodular y el otro 50% de celularidad mixta.

Los síntomas sistémicos presentados en 1/3 de los pacientes con EH son inespecíficos y pueden incluir fatiga, anorexia, pérdida de peso, los cuales también presentaron nuestros pacientes y como síntoma predominante, fiebre inexplicable con temperaturas superiores de 38°C axilar y por lo menos 3 días consecutivos; pérdida de peso inexplicable del 10% en los 6 meses previos con sudoración nocturna, como se

menciona por otros autores. Las anomalías presentadas en el hemograma indican la presencia de enfermedad avanzada, encontrando la presencia en los pacientes de anemia en 2 pacientes que como sabemos en la EH hay dos mecanismos de producción de hemólisis con Coombs raramente positivo, y por movilización de las reservas de hierro detectando uno de nuestros pacientes con anemia hemolítica autoinmune con al que debuto como EH siendo esto mas frecuente en LNH; la cuenta absoluta de linfocitos en nuestros niños igual que en la literatura es usualmente normal, encontrándose en un solo paciente leucopenia no severa, el resto de los pacientes mostró leucocitosis entre 12,000 y 13,000 leucocitos/mm<sup>3</sup>

Como es sabido es importante tanto para EH como para LNH un diagnóstico cuidadoso requiere de un examen físico de todos los sitios de conglomerados ganglionares así como un riguroso y específico interrogatorio además de la realización de todos y cada uno de los procedimientos para él diagnóstico y estadificación ya que en nuestros pacientes estos reportes están incompletos faltando en su mayoría la realización de aspirado de medula ósea, biopsia de hueso y un reporte detallado y a tiempo por parte del servicio de patología por lo cual dicha espera entorpece y retarda el tratamiento ya que en algunos casos el diagnóstico se hizo hasta 55 días después de haber ingresado el paciente no siendo esto justificable en un hospital de tercer nivel, además de que el retardo del tratamiento propicia el avance de la enfermedad, prolonga la estancia hospitalaria del paciente, incrementa el costo de su estancia y quizá lo mas importante el riesgo de adquirir infecciones nosocomiales

El resultado de patología se espera que sea lo más pronto posible, así como un reporte histológico completo para no crear confusiones ni errores de tratamiento así como esperas innecesarias ya que en el Hospital solo esta al alcance la realización de la biopsia para la clasificación histológica ya que en otros países básicamente el diagnóstico definitivo en su mayoría para LNH se realiza con inmunofenotipo el cual se realiza a través de la extracción de ácidos nucleicos para determinación de antígenos así como otros estudios moleculares; el cariotipo puede proveer información específica solo cuando una de las traslocaciones genéticas específicas es detectada. Las células normales no han demostrado contener estas translocaciones, sin embargo tienen una alta sensibilidad para las técnicas de PCR que permiten la detección de poblaciones premalignas no reconocidas previamente como sabemos esto que hemos mencionado para LNH es de vital importancia a pesar de que todas estas técnicas no se realicen en nuestro país entre mas específico sea el reporte la posibilidad de una clasificación mas adecuada para EH será basándose en estos hallazgos ya que como sabemos por las características tan complicadas su clasificación se hace más difícil por lo que en la actualidad se están haciendo modificaciones continuas y revisiones a las clasificaciones ya escritas por otros autores no sin antes mencionar que si la enfermedad es difícil de clasificar y estadificar en adultos en niños representa un reto mayor por las características y variaciones de la enfermedad

En cuanto a la terapéutica empleada para EH, encontramos que los 6 pacientes estaban en estadios clínicos diferentes; se administraron 3 tipos de tratamientos entre los que se encuentran: 3 basados en ABVD, 2 con C-MOPP y 1 con la combinación de

ABVD/CVPP, con adecuada remisión del cuadro; corroborando que estos son los recomendados por la literatura en varias series de estudios. Para el caso de LNH se contó con 4 pacientes en estudio, en el primer paciente captado no se concluyó protocolo de estadificación, ya que fue referido al HIM para tratamiento. Otro paciente recibió resección tumoral, VCR y EPI por parte del servicio de oncología del Hospital y con el último en estadio IVB se empleó CHOP, pero falleció posterior al abandono del tratamiento después del 1er ciclo 11 17 20 23



## CONCLUSIONES

- 1- Todos los niños que ingresan con diagnóstico sospechoso de linfoma deberán tener como parte del protocolo de estudio BH, DHL, AMO, biopsia de hueso, BAAF, TAC, Rx de tórax y abdomen, Grupo y Rh.
- 2- La realización de la BAAF y AMO no deberá tardarse más de 7 días
- 3- El reporte de BAAF deberá reportarse como urgente y evitar su retraso a no más de 15 días. Sin embargo el diagnóstico de certeza se establecerá con biopsia.
- 4- Establecer comunicación directa con el departamento de patología del Hospital.
- 5- Dado que se ha reportado en la literatura como el tratamiento más eficaz para EH en estadio IIIA, IIIB hasta IVB la modalidad combinada de radioterapia y quimioterapia, se podría someter a los pacientes con dichos estadios a estos planes terapéuticos para corroborar la casuística y brindar expectativas de sobrevida más amplias.

## **PROPUESTAS**

1-Es necesario establecer el diagnóstico definitivo de linfoma en un máximo de 15 días.

2- Establecer grupos de apoyo psicológico, en forma de clubes para los pacientes con problemas oncohematológicos conjuntamente con los familiares sobre el cuidado y tratamiento; así como concientizar y evitar abandono de tratamientos

3- Establecer contacto con otras instituciones públicas y privadas para formar planes de apoyo con laboratorios para la realización de estudios inmunológicos, moleculares y de cariotipo para establecer una mejor clasificación y con esto brindar mejores expectativas de tratamiento, al igual que para ampliar la investigación sobre los linfomas en México

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Shad A, Magrath I. Malignant Non-Hodgkin's lymphomas in children. En: Pizzo P, Poplack D. Editor. Principles and practice of pediatric oncology. 3<sup>rd</sup> Edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. 1997:545-85.
- 2 Kurtzberg J, Graham M. Linfoma no Hodgkin. Clasificación biológica y repercusiones sobre el tratamiento. En: Editores Clínicas pediátricas de Norteamérica. Volumen 2. Neoplasias sólidas en niños. Editorial Interamericana-Mc Graw-Hill, 1991:451-64.
- 3 Sandlund J, Downing J, et al. Non-Hodgkin's lymphoma in childhood. *N Eng J Med* 1996; 334(19): 1238-1250.
- 4 Cavdar A, et al. Burkitt's lymphoma between african and american types in Turkish children: Clinical, viral (EBV), and molecular studies. *Med Ped Oncol* 1993;21:36-42.
- 5 Fisher R. Treatment of aggressive non Hodgkin's lymphomas. *Cancer* 1994;74:2657-61.
- 6 Duque-Hammershaimb L, Wollner N, Miller D. LSA<sub>2</sub>-L<sub>2</sub> Protocol treatment of stage IV Non-Hodgkin's lymphoma in children with partial and extensive bone marrow involvement. *Cancer* 1983;52:39-43
- 7 Bolweell B. Autologous bone marrow transplantation for Hodgkin's disease and Non-Hodgkin's lymphoma. *Semin Oncol* 1994;21(4):suppl 7; 86-95.
- 8 Hudson M, Donaldson S. Enfermedad de Hodgkin. En: Clínicas pediátricas de Norteamérica. Oncología. Editorial Interamericana-McGraw-Hill, 1997;4:911-27
- 9 Link M., Donaldson S. The lymphomas and lymphadenopathy. En: Natham and Oski. Editor. Hematology of infancy and childhood. Vol. 2. 4<sup>th</sup> Edition. Saunders Company, 1993:1319-1352.

- 10 Leventhal B. Neoplasias y estructuras afines a las neoplasias. En: Behrman R. Editor. Nelson Tratado de pediatría. Vol. 2 14ª Edición México: Editorial Interamericana-McGraw-Hill, 1992:1578-1581.
- 11 Rosenthal J, Weyl M, et al. Hodgkin's disease in childhood: treatment modalities, outcome and epidemiological aspects. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994;16(2):138-142.
12. Robinson B, Kingston J, et al. Chemotherapy and irradiation in childhood Hodgkin's disease. *Arch Dis Child* 1984;59:1162-1167.
13. Johnson D, Hoppe R, et al. Hodgkin's disease limited to intrathoracic sites. *Cancer* 1983;52:8-13.
14. Brierley J, Rathmell A Late relapse after treatment for clinical stage I and II Hodgkin's disease *Cancer* 1997;79(7):1422-1427.
15. Hartmann F., Renner C, et al. Treatment of Hodgkin's disease with bispecific antibodies. *Ann Oncol*1996;7(suppl 4):143-146.
16. Mauch P, Weinstein H, et al. An evaluation of long term survival and treatment complications in children with Hodgkin's disease. *Cancer* 1983;51:925-32.
17. Sullivan M, Fuller L T and B cell lymphomas in children En: Hodgkin's disease and Non-Hodgkin's lymphomas in adults and children Edit. Fuller et al. Raven Press, Ltd. New York 1988:365-380.
18. Gordon B, Kiwanuka J, et al. Autoimmune neutropenia and Hodgkin's disease. *Arch Dis Child* 1984;59:1162-1167
19. Banks P. Histopathology of malignant lymphomas. En: Hematology. Edit Williams W. International 4<sup>th</sup> edition Mac-Graw-Hill 1991:1031-1085
20. Link M, et al. Treatment of children and young adults with early stage Non-Hodgkin's lymphoma. *N Eng J Med* 1997;337(18):1259-66
21. Link M, et al. Results of treatment of childhood localized Non-Hodgkin's lymphoma with combination chemotherapy with or without radiotherapy. *N Eng J Med* 1990;322(17):1169-74.
- 22 Rybak M, et al. Phase II trial of etoposide and cisplatin in patients with refractory and relapsed Non-Hodgkin's lymphoma: cancer and leukemia group B study 8351. *Med Ped Oncol* 1993;21:441-45.

23. Sullivan M, Fuller L, et al. Comparative effectiveness of two combined modality regimens in the treatment of surgical stage III Hodgkin's disease in children. *Am J Ped Hematol Oncol* 1991;13(4):450-8.
24. Harris N, Jaffe E, et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the international lymphoma study group. *Blood* 1994;84(5):1361-1392.