



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**LINFOMA NO HODGKIN EN LA EDAD PEDIÁTRICA:
FRECUENCIA Y HALLAZGOS POR IMAGEN DE
MANIFESTACIONES EXTRANODALES.**

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N:
R A D I O L O G Í A E I M A G E N

PRESENTA:
Dr. Fernando Bravo Ontiveros.

ASESOR DE TESIS:
DRA. Xóchitl Serrano Almanza.



GENERACIÓN 2010-2013
MEXICO,D.F. JUNIO 2012



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.

AUTORES:

Investigador Principal:

Dra. Serrano Almanza Xóchitl Lizbeth.
Matrícula: 99364470
Servicio: Radiología e Imagen
Adscripción: Hospital General Dr. "Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional "La Raza".
Dirección: Calzada Vallejo y Jacarandas, s/n, Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, México, D. F. C. P. 02990.
Teléfono: 57245900 ext. 23416 o 23417.
Celular: 5522950881
Correo: xochitlserrano@yahoo.com.mx

Tesista:

Dr. Bravo Ontiveros Fernando
Matrícula: 98360866
Servicio: Radiología e Imagen
Adscripción: Hospital General Dr. "Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional "La Raza".
Dirección: Calzada Vallejo y Jacarandas, s/n, Col. La Raza. Delegación Azcapotzalco, México, D. F. C. P. 02990.
Teléfono: 57245900 ext. 23416 o 23417.
Celular: 4626290314
Correo: fernandofbo@hotmail.com

LINFOMA NO HODGKIN EN LA EDAD PEDIÁTRICA: FRECUENCIA Y HALLAZGOS POR IMAGEN DE MANIFESTACIONES EXTRANODALES.

RESUMEN:

Los linfomas no Hodgkin son un grupo heterogéneo de enfermedades que provienen de células B y T, y representan el segundo cáncer de mayor crecimiento, incrementando su incidencia en un 50% en los últimos 15 años. El linfoma no Hodgkin tiene peor pronóstico que el linfoma tipo Hodgkin y es infrecuente que se encuentre localizado al momento del diagnóstico encontrándose afección extranodal con mayor asiduidad.

OBJETIVOS:

- Determinar cuál es la frecuencia de las manifestaciones extranodales del linfoma no Hodgkin que se presenta en la población pediátrica, atendido en el Hospital General "Gaudencio González Garza" CMN La Raza.
- Conocer los hallazgos observados en los diferentes métodos de imagen.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se reunieron los estudios de imagen efectuados de enero del 2010 a mayo 2012 de los pacientes menores de 16 años atendidos en el Hospital General "Gaudencio González Garza" CMN La Raza, con el diagnóstico de linfoma No Hodgkin confirmado por estudio histopatológico y que se encontraron en cualquier línea de tratamiento o seguimiento. Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva en base a proporciones y medidas de tendencia central. Con apoyo de hojas Excel y sus funciones de promedio para cálculo de la media aritmética. Las manifestaciones extranodales se refiere al linfoma no Hodgkin o enfermedad de Hodgkin que aparece en otros sitios aparte de los ganglios linfáticos, el bazo, el timo, las amígdalas, y el anillo linfático faríngeo (anillo de Waldeyer). La clasificación de la enfermedad como nodal o extranodales idéntica para la enfermedad de Hodgkin y los linfomas no Hodgkin, excepto en casos de afectación esplénica: En la enfermedad de Hodgkin, el bazo es considerado nodal, mientras que en los linfomas no Hodgkin se considera extraganglionar.

RESULTADOS: Se presentaron 26 casos de linfoma no Hodgkin en el periodo establecido, con 8.6 casos nuevos por año en niños menores de 16 años, siendo el grupo masculino el mayormente afectado en un 80.7% y el grupo femenino en 19.3% en edades entre los 3 y los 16 años, con una media de 10.8 años, moda de 15 años. La principal forma de presentación fue extraodal con 53.8% contra 46.15% de la foma nodal. El tipo histológico más frecuente del linfoma no Hodgkin extanodal fue el tipo linfoblástico en 42.85% (6 casos), tipo Burkitt en 28.57% (4 casos), de células T 14.28 % (2 casos), de células grandes 7.1 % (1 caso), linfocítico 7.1% (1 caso). El sitio de presentación anatómica preferente fue el tracto gastrointestinal en un 25%, seguido de la afección ósea en 20.83%. En la mayoría de los casos se asoció con la presencia de adenopatías regionales y/o a distancia en un 78.57%. El sitio más frecuente de adenopatías fue el cuello presentándose en el 57.6% de los pacientes.

CONCLUSIÓN: El Linfoma No Hodgkin es en realidad un grupo de neoplasias con manifestaciones clínicas y radiológicas francamente heterogéneas. En nuestro país continúa siendo, junto con el linfoma de Hodgkin, la segunda neoplasia más frecuente en la edad pediátrica. Se encontró que el sitio habitual de presentación es el abdomen seguido del sistema musculoesquelético, motivo por el cual los estudios radiológicos deben ser enfocados primordialmente en estos dos sitios anatómicos.

TITULO DE LA TESIS:

LINFOMA NO HODGKIN EN LA EDAD PEDIÁTRICA: FRECUENCIA Y HALLAZGOS POR IMAGEN DE MANIFESTACIONES EXTRANODALES.

MARCO TEORICO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Lo que conocemos hoy como linfoma fue descrito por primera vez por Thomas Hodgkin en 1832. Posteriormente se describieron otras formas de esta neoplasia y fue necesario clasificarlas.

Hacia mediados de la década de 1960 Rappaport (1) clasificó a los linfomas basándose en los aspectos morfológicos, su grado de diferenciación y su patrón de infiltración nodular o difuso. Incorporaba criterios de pronóstico favorable (crecimiento nodular y linfocito de pequeño tamaño).

En 1974 Lukes y Collins (2) en EEUU incorporan una clasificación en donde incluyen criterios funcionales de transformación del linfocito frente al antígeno, en el folículo linfoide y criterios morfológicos de diferenciación en linfocitos B y T. En ese mismo año, se reúnen en Kiel, Alemania, expertos europeos, y llevan adelante una nueva Clasificación que Lennert (3) publicó en 1974. Esta clasificación fue actualizada y revisada en 1988 y 1992 y contó con gran adhesión por parte de los clínicos y patólogos Europeos. En 1988 agregan el concepto inmunológico de linfocito B y linfocito T estratificando a las patologías en estos dos grandes subtipos. Con criterio clínico pronóstico, agrupan a los linfomas en Indolentes y Agresivos de acuerdo al tamaño de la célula involucrada.

En 1982 un grupo de expertos Hematólogos y Oncólogos del Instituto Nacional del Cancer (NCI) se reúnen junto con Expertos hemopatólogos para definir un proyecto de Clasificación de los linfomas que se basa en el resultado estadístico de datos colectados de más de 1100 casos de linfomas, en cuanto a evolución y respuesta al tratamiento. Nace así la Clasificación de la Working Formulation (Formulación de trabajo), puramente morfológica, que estratifica a los pacientes en tres categorías de Bajo, Intermedio y Alto grado de Malignidad.

En 1994 con el intento de unificar criterios entre Europeos y Americanos, el International Lymphoma Study Group (ILSG) propone la Clasificación REAL (4) (Revisión Europea Americana de Linfomas) que será la base fundamental de la posterior Clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud -Clasificación OMS-WHO-6 a partir del año 1996 y publicada finalmente en el año 2001.

CONCEPTUALIZACIÓN

Linfoma. Grupo heterogéneo y amplio de síndromes linfoproliferativos tumorales, con expansión clonal de una línea o sublínea linfoide, alterada por mecanismos que inciden en la transformación neoplásica de estas células. (6)

Linfoma no Hodgkin. Cáncer del sistema inmunitario que se caracteriza por la presencia de un tipo de célula llamada célula de Reed Sternberg. (4)

Linfoma extranodal. Se refiere al linfoma no Hodgkin o enfermedad de Hodgkin que aparece en otros sitios aparte de los ganglios linfáticos, el bazo, el timo, las amígdalas, y el anillo linfático faríngeo (anillo de Waldeyer). (6)

EPIDEMIOLOGÍA

El linfoma no Hodgkin presenta un aumento de su incidencia conforme avanza la edad. La prevalencia en hombres y mujeres es muy similar y varía ampliamente de un país a otro (5).

En México, de acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias en México, en 1999 se diagnosticaron 2911 casos nuevos de LNH, lo que representa 0.98% de todas las neoplasias malignas; por otro lado, según este mismo registro, los LNH ocupan el undécimo lugar en hombres y el decimotercero en mujeres como causa de muerte, lo que representa 0.4% del total de defunciones (6).

Los linfomas no Hodgkin es un grupo heterogéneo de enfermedades que se originan de células B o células T (11). Son la más común de las neoplasias hematológicas. Actualmente constituyen la 5ª causa de muerte en los Estados Unidos y la 2ª neoplasia en aumento en términos de mortalidad. Aproximadamente el 85% de todos los linfomas No Hodgkin (LNH) son de células B. La incidencia ha aumentado 85% en los últimos 22 años en Estados Unidos. En nuestro país, de acuerdo al Registro Histopatológico de las Neoplasias de 1998, ocupa el 4º lugar por distribución topográfica, el 2º lugar en varones, el 6º. en mujeres y el 5º por diagnóstico histopatológico (14).

Los linfomas pediátricos son el tercer grupo más común de tumoraciones malignas en niños y adolescentes (después de las leucemias agudas y los tumores cerebrales), y constituyen el 12% de todos los cánceres de la niñez recién diagnosticados. Aproximadamente el 60% de los linfomas en niños son no Hodgkin y el resto son linfomas Hodgkin (12). Es inusual ver pacientes con LNH menores de 5 años y la edad media del diagnóstico es aproximadamente a los 10 años (13).

Los LNH pediátricos constituyen sólo un 3% de todos los LNH en países occidentales. El espectro histológico del LNH infantil también es considerablemente más estrecho que el LNH del adulto. Los linfomas pediátricos son agresivos difusos con propensión a diseminación amplia (12) de alto grado y el 95% de los casos corresponden a tres subtipos histológicos: indiferenciado (células pequeñas no segmentadas tipo Burkitt y parecido a Burkitt), linfoblástico y de células grandes (13). Casi el 70% de los LNH en la infancia ocurre en pacientes masculinos y primariamente se manifiesta como enfermedad extra nodal con solo el 14% de los casos mostrando afectación ganglionar primaria (13).

Se han descrito casos familiares de linfoma Burkitt en Tanzania. Las inmunodeficiencias hereditarias (Síndrome de Wiskott-Aldrich, enfermedad linfoproliferativa ligada a X, ataxia telangiectasia), y también los síndromes de inmunodeficiencia adquirida (como infección por VIH, inmunosupresión yatrógena en pacientes que reciben alo injertos de órgano o médula ósea, en particular sin célula T) se acompaña de una incidencia mayor de LNH (12).

FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA

Existe evidencia de que agentes infecciosos participan en la patogénesis de algunos linfomas no Hodgkin (LNH). En humanos el virus Epstein Barr (VEB) tiene estrecha relación con el desarrollo del linfoma de Burkitt y el virus HTLV-1. Recientemente los linfomas gástricos, particularmente del tipo MALT (tejido linfoide asociado a mucosa) se han asociado con la infección por *Helicobacter pylori* (6).

También los LNH se han asociado con diferentes estados patológicos y/o con exposición a diferentes sustancias que se muestran en la tabla 1.

Las enfermedades autoinmunes, así como las inmunodeficiencias hereditarias y adquiridas, cursan con un incremento en la frecuencia de LNH. Vale la pena señalar que la incidencia de estos linfomas se encuentra incrementada 100 veces en pacientes sometidos a trasplante de órganos y que requieren inmunosupresión crónica (6).

Tabla 1. Entidades asociadas con riesgo incrementado para el desarrollo de LNH

*Drogas o exposiciones: -Difenilhidantoína -Radiación -Quimioterapia -Radioterapia
*Inmunodeficiencias hereditarias -Síndrome de Klinefelter -Síndrome de Chediak-Higashi -Síndrome de Ataxia-Telangiectasia -Síndrome de Wiskott-Aldrich
*Inmunodeficiencia Adquirida -Inmunosupresión crónica -SIDA
*Enfermedades autoinmunes -Síndrome de Sjögren -Artritis reumatoide -Lupus eritematosos generalizado

CUADRO CLÍNICO

Alrededor de dos terceras partes de los LNH se presentan como linfadenopatías persistentes, periféricas e indoloras (6). En los pacientes pediátricos con LNH, las presentaciones extranodales son más frecuentes, en especial los sitios intraabdominales e intratorácicos. El abdomen agudo con síntomas que mimetizan una apendicitis es una forma frecuente de presentación de estos pacientes. La invaginación que resulta de la proyección intraluminal de la tumoración también es frecuente (5). En otros casos, el crecimiento rápido de la tumoración puede comprometer estructuras vitales. En abdomen se ha observado uropatía obstructiva, ictericia obstructiva y pancreatitis, obstrucción intestinal, compresión de vena cava inferior y sangrado gastrointestinal. En tórax puede haber complicaciones cardíacas o que comprometen la vía aérea como consecuencia de la compresión de tráquea, pulmón, o vena cava superior secundario a tumoraciones mediastinales, del parénquima o a derrames pleurales masivos (5).

Los síntomas generales (fiebre, diaforesis nocturna y pérdida de peso) son frecuentes en la enfermedad de Hodgkin, se presentan en menos del 20% de los pacientes con LNH, asociándose primordialmente a tipos histológicos difusos y con infiltración hepática o extranodal (6). Cuando los LNH se presentan en un sitio extranodal (lesiones cutáneas, testículo, ovarios, mamas, tiroides, adrenales, lesiones óseas solitarias, etc), el diagnóstico diferencial es más difícil, ya que los LNH son, por lo general, muy poco frecuentes en comparación con otras patológicas locales.

Del 25 a 50% de los LNH se presentan con infiltración hepática, aunque muy pocos cursan con grandes masas. Por otro lado, los linfomas primarios de hígado son extremadamente raros, casi siempre del tipo difuso y con una variedad histológica agresiva (7).

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS

El linfoma no Hodgkin se origina de líneas celulares primitivas. En niños el subtipo más común de LNH es el linfoma de Burkitt (siendo la mandíbula y el abdomen los sitios más afectados); linfomas tipo Burkitt y linfomas de células grandes B (afectando ganglios intraabdominales así como intratorácicos), linfoma linfoblástico (siendo más comunes el mediastino, ganglios linfáticos y médula ósea); linfoma anaplásico de células grandes (afectando ganglios linfáticos, piel, tejidos blandos y hueso); así como otros linfomas de células T periféricas (5).

Todas las neoplasias linfoides pueden manifestar infiltración difusa a la médula ósea, es por eso que se ha establecido una relación estrecha entre leucemia y linfoma. Un criterio arbitrario para establecer una leucemia es la presencia de más de 25 % de células neoplásicas en médula ósea, aunque su significado biológico y pronóstico aún no se establece (5).

El linfoma indiferenciado o de células pequeñas es el subtipo más frecuente en la infancia con cerca del 39%. Se deriva de células B y se divide en linfoma Burkitt y no Burkitt. El sitio primario es el abdomen, especialmente el íleon distal, ciego y apéndice. Es frecuente la afectación al SNC y médula ósea. Sitios no comunes de invasión incluyen la órbita, región paraespinal supradiaphragmática, mediastino, senos paranasales, testículos, parénquima pulmonar y hueso (13). La presentación clínica incluye tumor abdominal (70%), adenomegalias en cuello y faringe (25%), derrame pleural (22%), afectación ósea (10%), y ganglios mediastinales e hiliares (7%). La invaginación en adolescentes y niños en el linfoma Burkitt no es lo usual. Generalmente tras el tratamiento tiende a recidivar por lo difícil que es su completa eliminación (11).

DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN POR IMAGEN

La prueba diagnóstica básica en estos casos indudablemente es la biopsia, ya sea de ganglio linfático o del tejido afectado. La determinación del inmunofenotipo también es recomendable hacerla en este momento; puede realizarse con tejido fresco o tejido fijado en parafina. Una vez establecido el diagnóstico, el siguiente paso es establecer la extensión de la enfermedad (6).

El ultrasonido tiene un papel definitivo en la evaluación inicial así como en el seguimiento de la afectación de los ganglios linfáticos superficiales, y es además el mejor método para detectar infiltración testicular (10). El ultrasonido también ofrece información útil acerca de la posible extensión a intestino, ganglios abdominales y órganos abdominales. Sin embargo, la obesidad del paciente y el gas intestinal pueden interferir con el estudio es por eso que se prefieren métodos de imagen seccional para esos casos (8).

La radiografía de tórax ofrece información preliminar acerca de la afectación del mediastino y pulmones y pleura (5, 8).

Si la tomografía por emisión de positrones (PET/CT) no está disponible en el medio, una estrategia razonable de imagen es la radiografía de tórax en conjunto con tomografía computada de cuello, abdomen y pelvis. La frecuencia de seguimiento por medio de esta estrategia depende del estadio inicial y del grado de la enfermedad, los sitios de afectación inicial y de las manifestaciones clínicas de recurrencia (5, 8). Se requiere la administración de contraste oral así como intravenoso para poder distinguir entre linfadenopatía y cualquier otra estructura infradiaphragmática (8).

La resonancia magnética es especialmente útil en la evaluación del sistema nervioso central (SNC). Sin embargo, la extensión al sistema nervioso central es muy rara en pacientes pediátricos, por lo que no se incluye como un método de imagen de rutina, sólo se realizará en caso de que haya signos sugestivos de afectación del SNC (5).

La Tabla 2 nos muestra la utilidad de las distintas modalidades de imagen en esta enfermedad.

TABLA 2. MODALIDADES DE IMAGEN DIAGNÓSTICA EN LA EVALUACIÓN DE NIÑOS CON LINFOMA	
Modalidad	Indicaciones
Ultrasonido	Estudio de ganglios superficiales, evaluación inicial del parénquima de órganos, intestino, tejido linfático abdominal, evaluación testicular.
Radiografía de tórax	Evaluación preliminar del mediastino y pulmones
TC del cuello	Evaluación del anillo de Waldeyer en niños con afectación de los ganglios linfáticos cervicales
TC de tórax	Evaluación detallada del mediastino, pulmones, pericardio, pleura, y pared torácica.
Tc de abdomen y pelvis	Evaluación de órganos parenquimatosos, tejido linfático, peritoneo y órganos pélvicos.
RM del sistema nervioso central	Indicada solo cuando se sospecha enfermedad en el SNC
Tecnecio 99 gammagrafía	Indicado en los pacientes con dolor óseo y niveles elevados de fosfatasa alcalina
PET/CT	Su rol en pacientes pediátricos está aún por definirse, posible utilidad en el seguimiento.

ESTADIFICACIÓN.

La estadificación clínica de los niños con LNH es menos importante que aquellos con linfoma de Hodgkin, esto debido a que en todos los casos se considera que hay enfermedad diseminada, aún cuando los estudios radiológicos sugieren enfermedad localizada (7). Para el LNH se utiliza el modelo de estadificación del St. Jude Children's Research Hospital mostrada en la Tabla 4.

El sistema de Ann Arbor se utiliza para estadificar a los linfomas tanto Hodgkin como no Hodgkin. Este sistema se modificó en 1988 en Costwood (tabla 3). El estadiaje clínico en niños es menos importante porque todos los casos se consideran diseminados al momento del diagnóstico, aun si los estudios radiológicos muestran enfermedad localizada. La estadificación del LNH usa el modelo del St. Jude Children's Research Hospital (tabla 4). El estadio clínico del linfoma Hodgkin utiliza la clasificación de Ann/Costwold (11).

TABLA 3: CLASIFICACIÓN DE ANN-ARBOR CON MODIFICACIONES DE COSTWOLD.

- I: Afectación de una región ganglionar o estructura linfoide (Bazo, timo, anillo deWaldeyer) o afectación de un solo órgano o localización extralinfática (IE)
- II: Afectación de 2 o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma o afectación de un solo órgano o localización extralinfática y sus gg linfáticos regionales (IIE)
- III: Afectación ganglionar en ambos lados del diafragma:
 - III1: Con ganglios esplénicos, celiacos, portales
 - III2: Con ganglios para-aórticos, iliacos o mesentéricos
- IV: Afectación linfoide extraganglionar diseminada.

TABLA 4: SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN PARA EL LINFOMA NO HODGKIN EN NIÑOS DE ST. JUDE.

Estadio I

Tumor único (extraganglionar) o área anatómica única (ganglionar), con exclusión del mediastino o abdomen.

Estadio II

Tumor único (extraganglionar) con afectación ganglionar regional.

Dos o mas áreas ganglionares de el mismo lado del diafragma.

Dos sitios (extraganglionares) tumorales con o sin afectación ganglionar regional de el mismo lado del diafragma.

Tumor primario gastrointestinal, usualmente el área ileocecal, con o sin afectación de ganglios mesentéricos asociados únicos.

Estudio III

Dos sitios tumorales (extraganglionares) en ambos lados del diafragma.

Dos o mas áreas ganglionares arriba y debajo del diafragma.

Todos los tumores primarios intratoracicos (mediastinales, pleurales y timicos).

Todas las enfermedades extensas primarias intraabdominales.

Cualquier tumor paraespinal o epidural, sea que estén afectados o no otros sitios.

Estadio IV.

Cualquiera de los previos con afectación inicial al SNC y/o médula ósea.

(De Murphy S. Childhood non-Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 1978; 299:1446-8

CLASIFICACIÓN.

La denominada Working Formulation ha sido el sistema de clasificación para el LNH más utilizada.

Esta divide el LNH en grado bajo, intermedio y alto (6).

Tabla 5. Clasificación de linfomas no Hodgkin

Grado bajo:

- A. Linfoma difuso de linfocitos pequeños
- B. Linfoma folicular de células pequeñas hendidas
- C. Linfoma Folicular mixto

Grado intermedio:

- D. Linfoma folicular de células grandes
- E. Linfoma difuso de células pequeñas hendidas
- F. Linfoma Difuso mixto
- G. Linfoma difuso de células grandes, hendidas o no hendidas

Grado alto:

- H. Linfoma difuso inmunoblástico
- I. Linfoma de células pequeñas no hendidas
- J. Linfoma linfoblástico

TABLA 6: CLASIFICACIÓN ESQUEMÁTICA PARA LINFOMAS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.

Leucemias/linfomas de células B

Leucemia linfocítica crónica / linfoma linfocítica de células pequeñas.
Leucemia prolinfocítica de células B.
Linfoma linfoplasmocítico / macroglobulinemia de Waldenström's
Linfoma de la zona marginal esplénico.
Leucemia de células peludas.
Plasmocitoma / Mieloma de células plasmáticas.
Linfoma de la zona marginal extranodal de mucosas asociado a tejido linfoide (MALT).
Linfoma de la zona marginal nodal.
Linfoma folicular.
Linfoma de células del manto.
Linfoma de células grandes difuso.
Linfoma mediastinal (timico) de células grandes.
Linfoma de derrame primario.
Linfoma / leucemia Burkitt.
Leucemia linfoblástica de células pre-B/linfoma

Linfoma/leucemia de células T y NK

Leucemia prolinfocítica de células T.
Leucemia linfocítica de células grandes y granulares.
Leucemia de células NK agresivo.
Linfoma/leucemia de células T del adulto (virus tipo 1-positivo linfotrópico humano).
Linfoma de células T / NK extranodal tipo nasal.
Linfoma de cél. T tipo enteropático.
Linfoma de cél. T hepatoesplénico.
Linfoma de cél. T subcutáneo semejante a la paniculitis.
Linfoma de células NK blástico.
Micosis fungoides/síndrome de Sézary
Desordenes linfoproliferativos de células T primario cutáneo CD 30-positivo.
Linfoma cutáneo primario anaplásico de células grandes.
Papulosis linfomatoide.
Linfoma angioinmunoblástico de células T
Linfoma periférico de células T no especificado.
Linfoma anaplásico de células grandes.
Leucemia/linfoma linfoblástico de células pre T.

Linfoma Hodgkin

Predominantemente linfocítico.

Linfoma Hodgkin clásico.

Esclerosis nodular.
Celularidad mixta.
Depleción linfocítica.
Rico en linfocitos.

Adaptado de Harris NL, Jaffe ES, Diebold J, et al. The World Health Organization classification of neoplastic diseases of hematopoietic and lymphoid tissues. Reporte de la Clinical Advisory committee meeting, Arlie House, Virginia, Noviembre 1997, Ann Oncol 1999; 10:1419-32.

TRATAMIENTO.

En general, todos los niños con linfoma no Hodgkin son tratados con quimioterapia, pero los tratamientos difieren dependiendo del tipo y la etapa del linfoma. Los linfomas en niños (especialmente los linfomas Burkitt) suelen crecer muy rápidamente y pueden ser bastante grandes al momento del diagnóstico. Por lo tanto, resulta importante comenzar el tratamiento lo antes posible. Por lo general, estos linfomas responden bien a quimioterapia, lo que puede ocasionar la muerte de un gran número de células de linfoma en un corto periodo de tiempo. Esto puede causar *síndrome de lisis tumoral*, un efecto secundario en el cual los contenidos del interior de las células muertas entran a la sangre y pueden causar problemas con los riñones y otros órganos (6).

TITULO:

LINFOMA NO HODGKIN EN LA EDAD PEDIÁTRICA: FRECUENCIA Y HALLAZGOS POR IMAGEN DE MANIFESTACIONES EXTRANODALES.

OBJETIVOS:

- Determinar cuál es la frecuencia de las manifestaciones extranodales del linfoma no Hodgkin que se presenta en la población pediátrica, atendido en el Hospital General "Gaudencio González Garza" CMN La Raza.
- Conocer los hallazgos observados en los diferentes métodos de imagen.

JUSTIFICACIÓN

Los linfomas pediátricos son el segundo grupo más común de cáncer en niños y adolescentes, y aproximadamente el 60% de los linfomas en niños son no Hodgkin (LNH) y el espectro histológico es considerado más estrecho que en el adulto. Los linfomas pediátricos son agresivos difusos con propensión a diseminación amplia y las presentaciones nodales son menos comunes. Tienen un desarrollo muy rápido con fracciones de crecimiento muy altas y tiempos potenciales de duplicación que varía de 12 horas a unos cuantos días. Así que es importante conocer las manifestaciones extranodales de este grupo de enfermedades, así como su frecuencia, para instaurar un diagnóstico diferencial prudente y lograr una estadificación precisa determinante al momento de elegir tratamiento y establecer un juicio pronóstico.

HIPÓTESIS

No aplica por tratarse de un estudio transversal y descriptivo.

DISEÑO METODOLÓGICO

Estudio retrospectivo, observacional, transversal y descriptiva de el análisis en expedientes clínicos y archivos de imagen del sistema PACS, de pacientes con diagnóstico de linfoma no Hodgkin confirmados histológicamente durante el periodo de enero del 2009 a mayo 2012 y realizar análisis estadístico descriptivo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se reunieron los estudios de imagen efectuados de enero del 2009 a mayo 2012 de los pacientes menores de 16 años atendidos en el Hospital General "Gaudencio González Garza" CMN La Raza, con el diagnóstico de linfoma No Hodgkin confirmado por estudio histopatológico y que se encontraron en cualquier línea de tratamiento o seguimiento.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Edad pediátrica: de 0 a 16 años.
- Que el paciente haya sido diagnosticado durante el periodo de enero del 2009 a mayo 2012.
- Confirmación del diagnóstico mediante estudio histopatológico postoperatorio o postbiopsia.
- Expediente clínico completo.
- Que se tenga estudios de imagen (radiografía, ultrasonido, tomografía computarizada o resonancia magnética) al momento de la detección y estadificación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Edad mayor de 16 años.
- Pacientes que durante el periodo establecido ya presenten cambios posquirúrgicos, se encuentren en quimioterapia y/o radioterapia.
- Pacientes con manifestación nodal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes que no cuentan con estudio de imagen.
- En quienes tengan estudios de imagen incompletos o de mala calidad.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva en base a proporciones y medidas de tendencia central. Con apoyo de hojas Excel y sus funciones de promedio para cálculo de la media aritmética.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

EDAD:

- Definición Conceptual: f. (lat. Aetas). Tiempo transcurrido desde el nacimiento: un niño de corta edad. Duración de la vida. Duración de una cosa material.
- Definición operativa: Tiempo transcurrido entre el nacimiento y la fecha de estudio.
- Indicador: Años cumplidos.
- Escala de medición: Cuantitativa discreta

SEXO:

- Definición Conceptual: m. (lat. Sexus). Diferencia física y constitutiva del hombre y de la mujer, del macho y de la hembra: sexo masculino, femenino.
- Definición operativa: Se clasificará de acuerdo al género indicado en la solicitud.
- Indicador: Masculino / femenino
- Escala de medición: Cualitativa Nominal

VARIABLES DEPENDIENTES

LINFOMA NO HODGKIN

- Definición Conceptual: Subtipo de linfoma que se puede presentar de formas diversas y con características individuales.
- Definición operativa: Grupo heterogéneo de enfermedades provenientes de células B o T. Compromete más de 30 subtipos que tienen características clínicas y patológicas diferentes de la enfermedad de Hodgkin.
- Indicador: Hodgkin / No Hodgkin
- Escala de medición: Cualitativa Nominal

LINFOMA EXTRANODAL

- Definición Conceptual: Presentación que involucra a otros órganos o tejidos aparte de los ganglios linfáticos.
- Definición operativa: Se refiere al linfoma no Hodgkin o enfermedad de Hodgkin que aparece en otros sitios aparte de los ganglios linfáticos, el bazo, el timo, las amígdalas, y el anillo linfático faríngeo(anillo de Waldeyer). También se usa el término extraganglionar para describirlo. La clasificación de la enfermedad como nodal o extranodales idéntica para la enfermedad de Hodgkin y los linfomas no Hodgkin, excepto en casos de afectación esplénica: En la enfermedad de Hodgkin, el bazo es considerado nodal, mientras que en los linfomas no Hodgkin se considera extraganglionar.

Los órganos o regiones afectados extranodalmente son: sistema nervioso central, cabeza y cuello (senos paranasales, glándulas salivales, mandíbula), tórax (pulmón), abdomen (intestino, bazo, hígado, páncreas, riñón), gonadas, hueso (médula ósea, hueso cortical).

El linfoma extranodal se clasifica como primario si compromete a un solo órgano e inmediatamente adyacente a ganglios linfáticos (ejemplo: ganglios linfáticos en el hilio del órgano o en la grasa que lo rodea). El linfoma extranodal secundario no hay afectación de los ganglios adyacentes al órgano primario o hay compromiso de más de un sitio extraganglionar. En general se considera la afección extranodal primaria mucho menos frecuente que la secundaria. El linfoma extranodal primario es más frecuente en pacientes con SIDA o inmunodeficiencias y es más frecuente que se manifiesta el linfoma no Hodgkin que la enfermedad de Hodgkin.

Hallazgos por imagen:

MANDIBULA: El estudio de imagen muestra pérdida de la lámina dura y osteolisis de hueso medular y cortical, con una concomitante reacción perióstica laminar producción perpendicular de espículas de hueso nuevo en la mandíbula o el maxilar. Una masa extraósea de tejidos blandos por lo general se desarrolla en paralelo con la destrucción ósea.

SENOS PARANASALES: Por tomografía y resonancia magnética aparece como una masa inespecífica de tejidos blandos obliterando parcial o totalmente el lumen, destrucción ósea adyacente puede observarse.

GLÁNDULAS SALIVALES: La parótida es la más frecuentemente involucrada y casi siempre es secundaria. Aparece como masa de tejidos blandos única o múltiple y la glándula desplazada.

PULMÓN: Puede ocurrir sin afectación hilar o mediastinal. Pueden observarse 3 patrones: el primero como nódulo solitario o nódulos múltiples con bordes irregulares y a veces cavitación central; el segundo como patrón reticular por obstrucción linfática o venosa, causada por adenopatías hiliares o mediastinales o por infiltración del tumor en el intersticio; el tercer patrón es de consolidación lobar o segmentaria que puede imitar una neumonía. Estos patrones pueden encontrarse asociados. Puede observarse derrame pleural.

TRACTO GASTROINTESTINAL: Se reduce el lumen o dilatarse dando un aspecto aneurismático, se puede complicar con invaginaciones. Por ultrasonido se observa engrosamiento de la pared intestinal, hipoeoica y con pérdida de estratificación o una masa focal hipoeoica o complejos con grandes áreas anecoicas secundarias a necrosis. Por tomografía son un marcado engrosamiento de la pared intestinal en una distribución focal o difusa con adenopatías mesentéricas.

BAZO: Se puede manifestar como esplenomegalia y pueden aparecer nódulos solitarios o múltiples. Por ultrasonido hipoeoicos y por tomografía hipodensos sin realce con el contraste. Puede haber calcificaciones. El bazo afectado no se encuentra necesariamente agrandado y un bazo crecido no necesariamente se encuentra infiltrado, se puede asociar a linfadenopatías hiliares. Por lo que la detección en las diferentes modalidades de imagen es baja.

HÍGADO: Son inespecíficos, puede haber hepatomegalia con nódulos solitario o múltiples similares a los del bazo. Raramente afectado si no lo está el bazo.

PANCREAS: Puede presentarse como aumento de tamaño difuso, adyacente a ganglios retroperitoneales que lo puede distorsionar o invadir o como masa focal o difusa.

RIÑÓN: Se pueden observar 3 patrones: nódulos pequeños múltiples bilaterales, masa sólida solitaria o infiltración difusa. Por ultrasonido se observa nódulos hipoeoicos, anecoicos y raramente hiperecoicos que distorsionan la arquitectura de la glándula. Por tomografía los nódulos son hipodensos y realzan escasamente. Se puede asociar a linfadenopatías hiliares.

GONADAS: Por ultrasonido el linfoma ovárico se observa masa hipoeoica pequeña o una gran masa confluyente que puede ocupar la pelvis. Por tomografía son masas hipodensas que puede envolver los órganos pélvicos. El linfoma testicular se observa por ultrasonido remplazo

hipoecoico difuso o como nódulos hipoecoicos, se puede acompañar por linfadenopatía retroperitoneal.

HUESO: La afección cortical se observa como un patrón lítico permeativo, la alteración extranodal primaria se observa en esqueleto apendicular en particular metáfisis del fémur, húmero o tibia, el secundario afecta a columna vertebral.

- Indicador: Afección extranodal en: (órgano u órganos perjudicados).
- Escala de medición: Cualitativa Nominal

ASPECTOS ETICOS

Únicamente se evaluaron estudios de archivo por lo que no fue necesario carta de consentimiento informado. Dicha información obtenida es confidencial, no utilizándose para otros fines. De acuerdo a la Ley General de Salud el riesgo del estudio es nulo.

RECURSOS HUMANOS Y FACTIBILIDAD

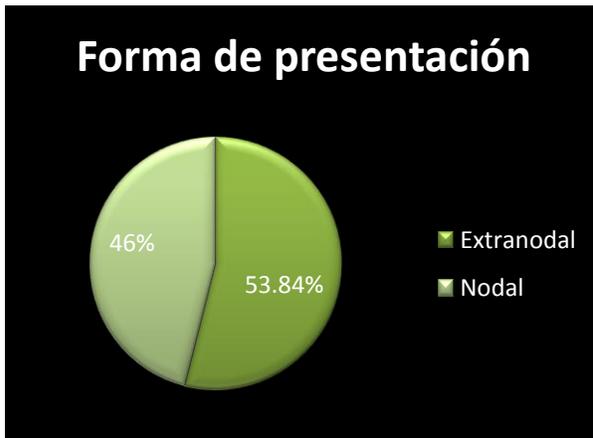
Los recursos humanos, institucionales y económicos empleados en la elaboración de esta tesis como los sistemas computarizados, espacio físico, papelería y archivos, se encuentran disponibles sin utilización de recursos económicos adicionales o excesivos. Como se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo se ajusta a las normas institucionales sin interferir en los tratamientos o vigilancias médicas. Por lo que se considera el estudio factible desde el punto de vista personal, institucional y económico.

RESULTADOS

La estadística obtenida en nuestro Hospital General GGG de la UMAE La Raza del IMSS, en el periodo comprendido de enero del 2010 a junio del 2012, se obtuvieron 26 casos de linfoma no Hodgkin, con 8.6 casos nuevos por año en niños menores de 16 años, siendo el grupo masculino el mayormente afectado en un 80.7% y el grupo femenino en 19.3% en edades entre los 3 y los 16 años, con una media de 10.8 años, moda de 15 años.



Este grupo de padecimientos se ha caracterizado por una evolución aguda o subaguda. Teniendo su origen en forma local en el sistema linforreticuloendotelial de una sola región anatómica, tienen la cualidad de una rápida diseminación.

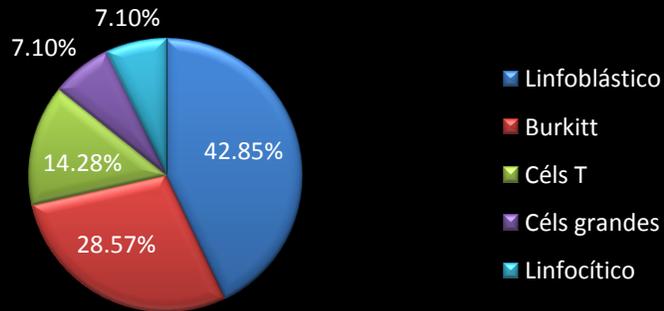


El Linfoma No Hodgkin en el grupo pediátrico tiene la mayor parte de las veces una presentación extranodal que en nuestra estadística se observó en 53.84% y la forma nodal en 46.15%. El tipo histológico predominante de forma general es el linfoblástico con 12 casos (46.15%), Burkitt con 7 casos (26.92%), de células grandes con 5 casos (19.23%), linfocítico 1 caso (3.8%) y de células T (3.8%).

En la presentación extranodal se observó como más frecuente el tipo linfoblástico en 42.85% (6 casos), tipo Burkitt en 28.57% (4 casos), de células T 14.28% (2 caso), de células grandes 7.1% (1 caso), linfocítico 7.1% (1 caso). El tipo de presentación se encontró como afección en una región anatómica en 71.42%, difuso en 21.42% y un caso de rara presentación de tipo multicéntrico (7.14%).

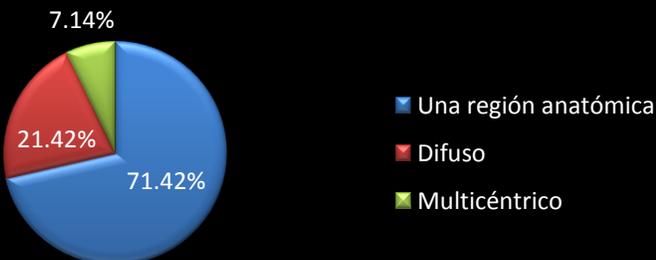


Tipo histológico de LNH extranodal



El sitio de presentación anatómica preferente fue el tracto gastrointestinal en un 25%, seguido de la afección ósea en 20.83%, bazo en 12.5%, mandíbula 8.33%, riñón 8.33%, gónadas 8.33%, hígado 4.16%, páncreas 4.16%, meninges 4.16%. En relación al tipo histológico en el tracto gastrointestinal fue mayormente afectado por el subtipo Burkitt, en hueso se observó el tipo linfoblástico, así mismo este subtipo es el que afecta preferentemente al bazo, hígado, gónadas, riñón y páncreas. En la mayoría de los casos se asoció con la presencia de adenopatías regionales y/o a distancia en un 78.57%, y en 21.42% no se detectaron anomalías ganglionares. El sitio más frecuente de adenopatías fue el cuello presentándose en el 57.6% de los pacientes, también se presentaron axilares en el 19.2%, mesentéricos en 19.2%, inguinales en 11.5% e iliacos en 3.8%. Se encontraron 8 pacientes que se encontraban registrados con el diagnóstico de linfoma no Hodgkin fueron excluidos debido a que contaban con criterios de exclusión, se revisaron 34 expedientes entre junio y julio de 2012.

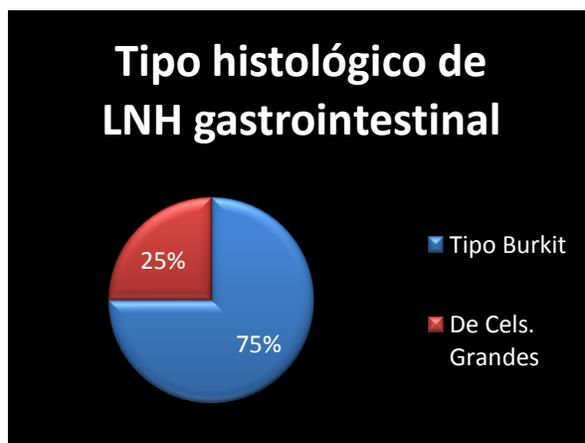
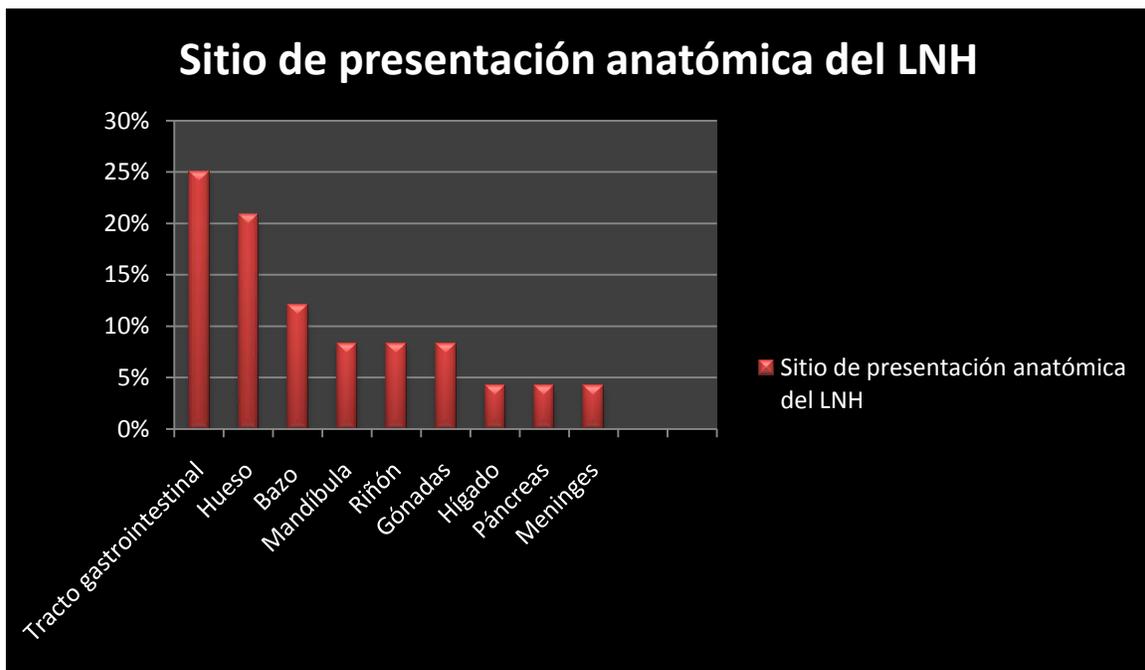
Tipo de presentación de LNH



Las anomalías en mandíbula encontradas son pérdida de la lámina dura y osteólisis de hueso medular y cortical, con una concomitante reacción perióstica laminar y producción perpendicular de espículas de hueso nuevo. Una masa extraósea de tejidos blandos por lo general se desarrolla en paralelo con la destrucción ósea.

A nivel meníngeo se manifestó como engrosamiento focal de la dura madre, aracnoides y pia madre con infiltración parenquimatosa local lo que conlleva zonas de isquemia, así mismo provocó alteración ósea adyacente a la tabla interna.

En el tracto gastrointestinal se observó reducción del lumen con engrosamiento difuso de la pared de tipo concéntrico. Por ultrasonido se apreció engrosamiento de la pared gástrica o intestinal, hipoecoica y con pérdida de estratificación y con la aplicación de doppler color y/o poder hiperemia difusa. Por tomografía hay un marcado engrosamiento de la pared gastro-intestinal, en algunos casos era tan evidente que no era posible identificar sitio de origen, se presenta en una distribución difusa con adenopatías mesentéricas o celiacas; y en un caso se observó en afección difusa.



En bazo se corroboró su infiltración en 3 casos y se manifestó como esplenomegalia sin identificarse nódulos solitarios o múltiples. Por ultrasonido se observaba relativamente homogéneo y disminución de su ecogenicidad habitual; por tomografía son hipodensos sin realce con el contraste. No existió linfadenopatías hiliares. En hígado los hallazgos fueron similares en donde solo se identificó crecimiento difuso, pero sin nódulos apreciables.

En páncreas se identificó tumor localizado en cabeza de páncreas adyacente a ganglios retroperitoneales. En riñón se observaron 2 patrones: como masa sólida solitaria y de presentación bilateral y como infiltración difusa. Por ultrasonido se observaron las masas como hipoecoicas que distorsionan la arquitectura de la glándula y la afección difusa como nefromegalia con ecogenicidad aumentada. Por tomografía los nódulos son hipodensos y realzan escasamente, en la infiltración difusa son hipoecoicos y con patrón de realce similar. Se asociaron a linfadenopatías hiliares.

En gónadas las alteraciones por ultrasonido se encontraron de forma bilateral y como remplazo hipoecoico difuso y nódulos hipoecoicos, a la aplicación doppler color existe hiperemia y se acompañó por linfadenopatía retroperitoneal.

En las alteraciones óseas la afección cortical se observa como un patrón lítico permeativo, con un gran componente de tejidos blandos adyacente y con predisposición a la diseminación contigua. Se recopilaron casos en los que la alteración se encontró en tejidos blandos nasales y otro proveniente de cuello uterino, este último se manifestó como tumoración multicéntrica con lesión ósea cubital y por ultrasonido así como por tomografía era una lesión única, encapsulada, homogénea y poco vascularizada.

CONCLUSIONES.

El Linfoma No Hodgkin es en realidad un grupo de neoplasias malignas cuya presentación clínica e histopatológica, además de sus manifestaciones radiológicas son francamente heterogéneas.

En nuestro país continúa siendo como desde hace mucho tiempo, en forma conjunta con el Linfoma de Hodgkin, la segunda neoplasia maligna solo superada por las Leucemias agudas.

Los métodos de imagen de mayor disponibilidad como radiología convencional y ultrasonido nos dan una importante aproximación al diagnóstico de las manifestaciones extranodales, misma que nos permitirá continuar con métodos de imagen seccional con mayor definición anatómica. Por otro lado los métodos más sofisticados como resonancia magnética sólo son necesarios cuando existe una fuerte sospecha clínica de afectación del sistema nervioso central.

El sitio habitual de presentación es el abdomen, seguido del sistema musculo esquelético, es por ello imprescindible conocer la forma y el sitio de localización a través de modalidades de imagen certeros como la Radiología convencional y los métodos seccionales como la Tomografía Computarizada para lograr una estatificación precisa determinante al momento de elegir tratamiento y establecer un juicio pronóstico.

Los datos epidemiológicos obtenidos en nuestro hospital tienen una gran aproximación a los reportados en la literatura mundial, siendo el sistema gastrointestinal el más afectado y el linfoma no Hodgkin de tipo Burkitt la variedad histológica más frecuente.

GALERÍA DE IMÁGENES

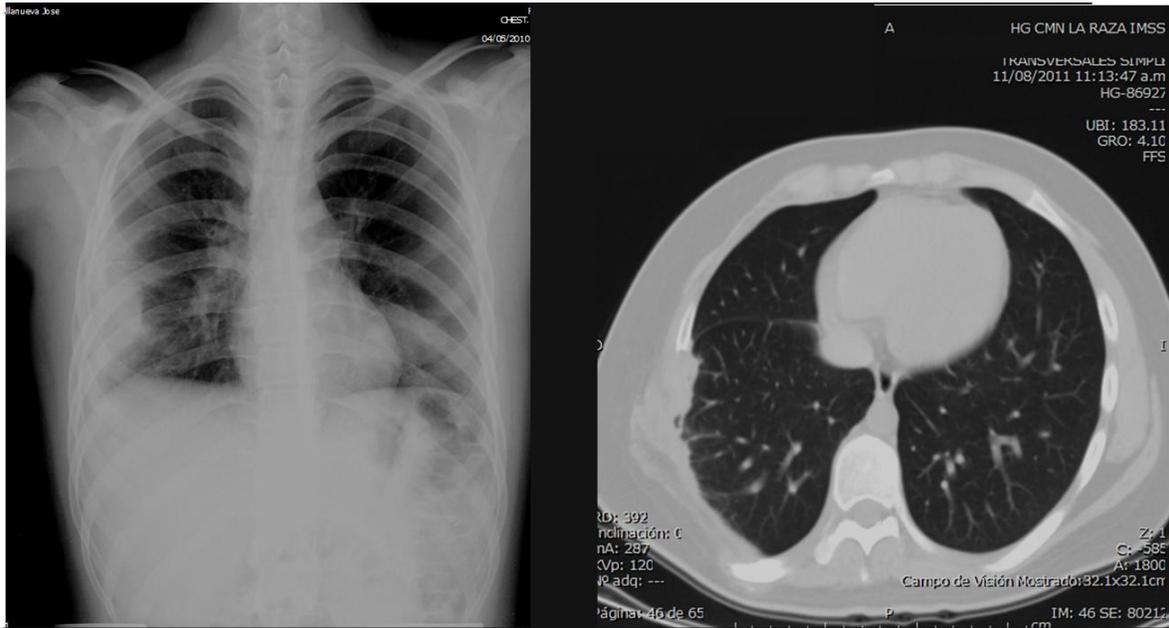


Figura 1. Linfoma no Hodgkin torácico. Izquierda; radiografía convencional de tórax que muestra tumoración en hemitórax derecho la cual presenta bordes parcilamente definidos, produciendo remodelación de los arcos costales. Derecha; imagen de TC de tórax con ventana pulmonar que muestra una lesión en la pared torácica que afecta la pleura y produce lisis ósea y que se extiende hacia los músculos intescostales.

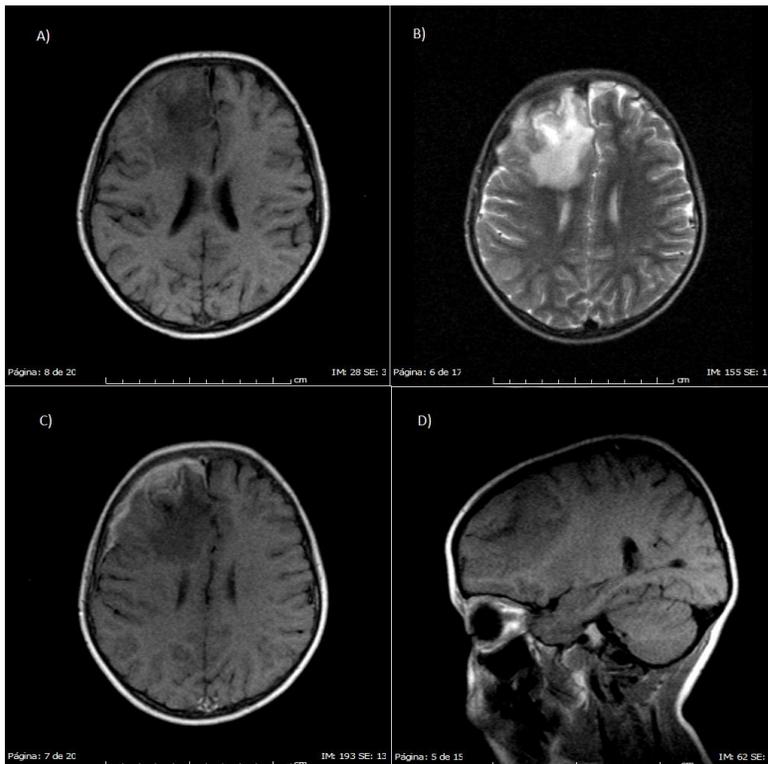


Figura 2. Imagen de RM que muestra afectación meníngea por Linfoma No Hodgkin A) Imagen potenciada en T1 muestra lesión que afecta el lóbulo frontal con involucro de meninges y parénquima cerebral, B) imagen potenciada en T2 muestra edema parenquimatoso de predominio en sustancia gris, C) tras la administración de contraste se observa realce de paquimeninges, D) Corte sagital ponderado en T1 que define la extensión de la lesión hacia el lóbulo frontal.

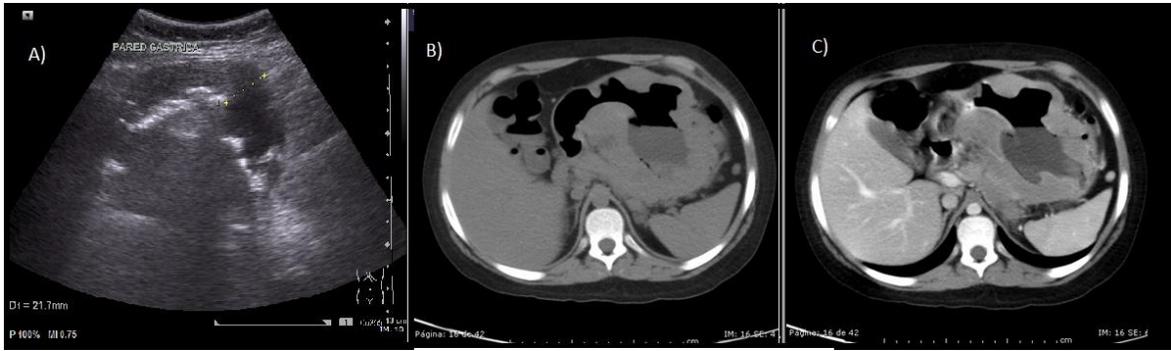


Figura 3. Linfoma no Hodgkin de pared gástrica. A) Ultrasonido en escala de grises que muestra engrosamiento irregular de la pared anterior del estómago B) TC de abdomen muestra una pared gástrica engrosada e irregular y C) con la administración de contraste yodado se observa un reforzamiento leve de la lesión.

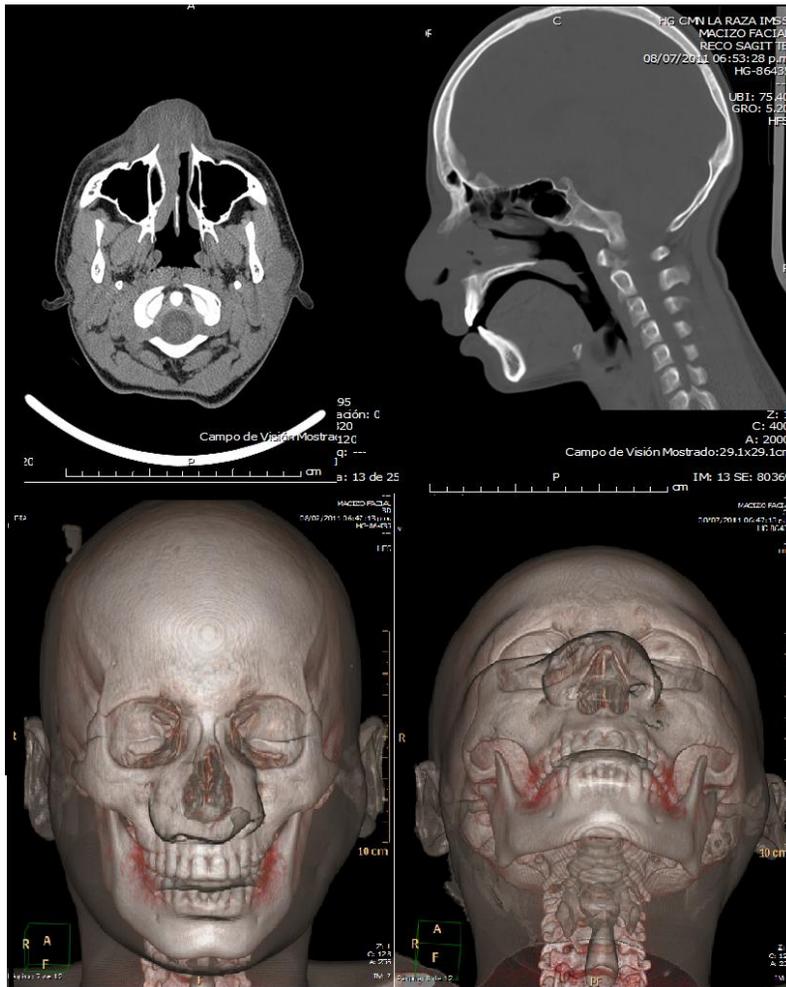


Figura 4. Linfoma de Hodgkin de tejidos blandos afectando la región nasal, TC de macizo facial en corte transversal y sagital (arriba) que muestran aumento de tejidos blandos en región mencionada sin producir cambios en tejidos óseos, lo cual se corrobora en las reconstrucciones volumétricas (abajo).

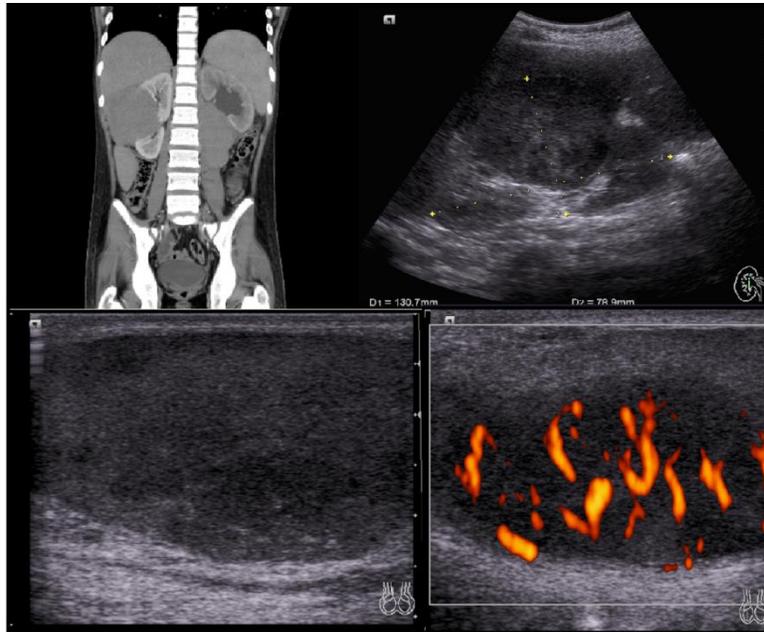


Figura 5. Paciente con Linfoma no Hodgkin renal con metástasis a testículo en el que muestra TC de abdomen contrastada en reconstrucción coronal donde se observa lesión en riñón derecho que no presenta realce. La imagen de ultrasonido muestra la misma lesión como tumoración hipoeoica de bordes definidos. Las imágenes inferiores corresponden a ultrasonido testicular que muestra afectación difusa con aumento de la perfusión con la aplicación vascular de poder.

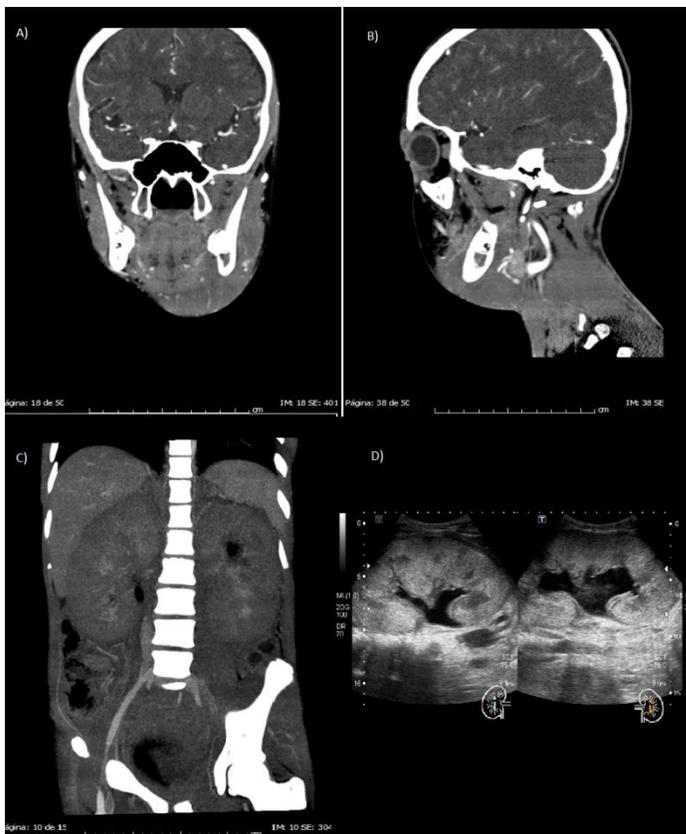


Figura 6. Paciente con linfoma no Hodgkin que afecta A) y B) Las ramas horizontal y ascendente izquierdas del maxilar así como ambos riñones, retroperitoneo y pelvis, observando un patrón difuso hipodenso en la TC contrastada y en el US como aumento de tamaño y de la ecogenicidad de forma difusa.

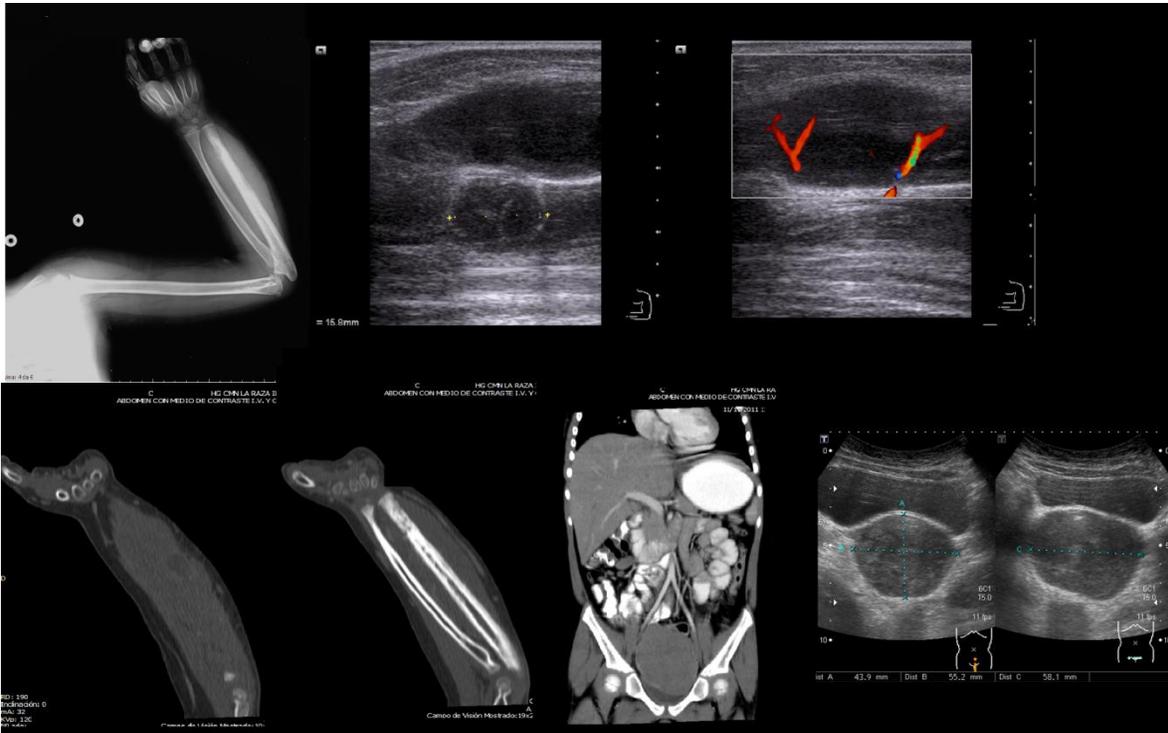


Figura 7. Paciente con linfoma no Hodgkin multicéntrico que afecta el antebrazo izquierdo con aumento de volumen de tejidos blandos y patrón lítico permeativo de cúbito en la radiografía convencional, por medio de US se observa como una lesión hipoeoica difusa con evidencia de vascularidad en modo color, en menos de 6 meses de control se detecta un tumor pélvico hipoeoico mediante US que se confirma por medio de TC como lesión retrovesical que desplaza los órganos pélvicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rappaport H. Tumors of the Hematopoietic System. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1966.
2. Lukes RJ, Collins RD, Immunologic characterization of human malignant lymphomas. *Cancer* 1974; 34:1488-503.
3. Lennert K, Mohri N, Stein H et al. (eds) Malignant Lymphomas other than Hodgkin diseases. Berlin:Springer-Verlag, 1978.
4. Harris NL, Jaffe ES, Stein H et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. *Blood* 1994; 84:13611-92.
5. Toma P, Granata C, Rossi A, Garaventa A. Multimodality Imaging of Hodgkin Disease and Non-Hodgkin Lymphomas in Children. *RadioGraphics* 2007; 27 : 1335-1354.
6. Ruíz AG, León RE. Linfomas No Hodgkin. Panamericana Eds. Fundamentos de Hematología. 3ra Ed. 2003: 279-303.
7. Rademaker J. Hodgkin's and Non-Hodgkin's Lymphomas. *RadiolClin N Am* 2007; 69-83.
8. Pinto LN, Kased N, Hanna R, , Brown M, Pereira J, Cunha R et al. Cross-sectional Imaging of Extranodal Involvement in Abdominopelvic Lymphoproliferative Malignancies. *RadioGraphics* 2007; 27: 1613-1634.
9. Hamrick JE, Saif M, Powers C, Blumenthal B, Royal S, Iyer R. Imaging of Childhood Non-Hodgkin Lymphoma: Assessment by Histologic Subtype. *RadioGraphics* 1994; 14: 11–28.
10. Carrol BA. Lymphoma. In: Goldberg BB, ed. *Ultrasound in cancer. Clinics in Diagnostic Ultrasound. Vol 6.* New York, NY: Churchill Livingstone, 1981; 52–67.
11. Rademaker. J. Hodgkin's and Non-Hodgkin's Lymphomas. *RadiolClin N Am* 2007; 45: 69-83. 1

12. Shad A., Magrath I. Non-Hodgkin's Lymphoma. *Pediatric Clinics of North America* 1 August 1997, Vol. 44, Issue 4, Pages 863-890.
13. Hamrick-Turner J., Saif, MF., et al. Imaging of Childhood Non-Hodgkin Lymphoma: Assessment by histologic subtype. *RadioGraphics* 1994; 14: 11-28.
14. Figueroa F., Linfoma no Hodgkin. Estado actual. *GacMédMéz*2003. Vol.139, Suplemento No. 2

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	Abril 2012	Mayo 2012	Julio 2012	Agosto 2012	Sept. 2012	Febrero 2013
Redacción del Protocolo						
Presentación al Comité y aprobación						
Captura de datos						
Análisis estadístico de datos						
Redacción de Tesis						
Presentación de Tesis						
Publicación de tesis						

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE:

(APELLIDO PATERNO) (APELLIDO MATERNO) (NOMBRES)

AFILIACION: _____

EDAD: _____ (AÑOS/MESES)

SEXO:

HOMBRE

MUJER

HALLAZGO	US	RX	TC	RM
Mandíbula				
Senos paranasales				
Glándulas salivales				
Pulmón				
Tracto gastrointestinal				
Bazo				
Hígado				
Páncreas				
Gónadas				
Hueso				

US-Ultrasonido

RX-Radiología convencional

TC-Tomografía computada

RM-Resonancia magnética

COMENTARIOS:

MEDICO QUE REALIZO REVISION DE ESTUDIO _____