

“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE
HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS.”

Laura Alejandra
Arroyo Navarrete

2021

Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA
DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15
AÑOS.”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de
la Especialidad en

Pediatría Médica

Presenta

Med. Gral. Laura Alejandra Arroyo Navarrete

Dirigido por:

Med. Esp. Ma. Dolores Prieto Hernández

Co-Director:

Med. Esp. Roselia Ramírez Rivera

Querétaro, Qro. Febrero de 2021.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad Médica en Pediatría

**“CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE
SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS.”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad Médica en Pediatría

Presenta:

Médico General Laura Alejandra Arroyo Navarrete

Dirigido por:

Med. Esp. Ma. Dolores Prieto Hernández

Co-dirigido por:

Med. Esp. Roselia Ramírez Rivera

SINODALES

Med. Esp. Ma. Dolores Prieto Hernández
Presidente

Med. Esp. Roselia Ramírez Rivera
Secretario

Dr. en C.S. Nicolás Camacho Calderón
Vocal

Dr. en C.S. Martín Pérez García
Suplente

Med. Esp. José Luis Rivera Coronel
Suplente

RESUMEN

El Linfoma de Hodgkin (LH) es una neoplasia de células linfoides principalmente de tipo B, predominio en población de 0 a 9 años y sexo masculino. La adenopatía indolora es la sintomatología más común; la presencia de síntomas B tiene implicación pronóstica. Tras el diagnóstico y la estadificación, la asignación en grupos de riesgo es importante para dirigir la terapia combinada. Se han logrado grandes avances en el diagnóstico y tratamiento, recibiendo modalidades dirigidas, disminuyendo los efectos adversos. Es una patología altamente curable, con supervivencia global a 5 años reportadas entre 94 y 97%. El objetivo fue describir las características epidemiológicas en pacientes con LH en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer (HENM) en Querétaro, durante 15 años, comprendido del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2019. Es un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo, recolección de datos en la cédula diseñada para los mismos, información obtenida del expediente clínico. Se analizaron las variables de edad, género, tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, síntomas B, estadio, variante histológico, presencia de recaída, estado actual del paciente a partir de la última consulta, causa de la muerte si falleció y descripción de la supervivencia global. Muestra no probabilística de asignación consecutiva de acuerdo a los registros obtenidos. Aprobado por el Comité de Investigación SESEQ. De los 27 expedientes recabados, 70.4% fueron del sexo masculino con una media de edad de 16.6 años. La variante histológica y estadio más comunes fueron esclerosis nodular y el estadio II, sin embargo, en base a clasificación por grupo de riesgo, los estadios III y IV conforman la mayoría de la muestra. La media de días transcurridos para llegar al diagnóstico fue de 51.9 días. 14.9% ha presentado recaída, la mayoría en estadio IV. Las variables que tuvieron repercusión en la supervivencia global fueron el estadio y la presencia de síntomas B. La supervivencia global a 15 años en el HENM es del 85%.

(Palabras clave: *Linfoma Hodgkin, pediátricos, supervivencia global, epidemiología.*)

SUMMARY

Hodgkin Lymphoma is a mainly type B lymphoid cell neoplasm, predominantly in the population aged 0 to 9 years and male. Painless adenopathy is the most common symptomatology; the presence of B symptoms has prognostic implications. After diagnosis and staging, the assignment of risk groups is important to guide combination therapy. Great advances have been made in diagnosis and treatment, receiving targeted modalities, reducing adverse effects. It is a highly curable pathology, with a reported 5-year overall survival between 94 and 97%. The objective was to describe the epidemiological characteristics in patients with Hodgkin Lymphoma at the Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer (HENM) in Querétaro, for 15 years, from January 1, 2004 to December 31, 2019. It is an observational, cross-sectional, descriptive and retrospective study, data collection in the card designed for them, information obtained from the clinical record. The variables of age, gender, time elapsed between the onset of symptoms and diagnosis, B symptoms, stage, histological variant, presence of relapse, current status of the patient since the last consultation, cause of death if he died were analyzed and description of overall survival. Non-probabilistic sample of consecutive assignment according to the records obtained. Approved by the SESEQ Research Committee. Of the 27 records collected, 70.4% were male with a mean age of 16.6 years. The most common histological variant and stage were nodular sclerosis and stage II, however, based on classification by risk group, stages III and IV make up the majority of the sample. The mean number of days elapsed to reach the diagnosis was 51.9 days. 14.9% have presented relapse, the majority in stage IV. The variables that had an impact on overall survival were stage and the presence of B symptoms. Overall 15-year survival in HENM is 85%.

(Key words: *Hodgkin lymphoma, pediatric, overall survival, epidemiology.*)

A mi familia, por su apoyo incondicional y alentarme siempre.

Mis logros son suyos.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por todo su amor, guiar mis pasos y enseñarme que no hay imposibles.

A mis hermanos y Víctor, por confiar en mí y alentarme día con día a superarme.

A Oscar, mi mejor compañero de vida, por toda su comprensión y apoyo incondicional.

A mis asesores de tesis, Dra. Lolita, Dra. Roselia, Dr. Martín, por su compromiso con este trabajo, de otra forma no hubiera podido lograrlo.

Al Servicio de Oncología del HENM, Dra. Yunuen, Dra. Evelyne, Dra. Vero, por su confianza, disposición y ayuda durante la elaboración de la tesis.

A mi querido Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, por acogerme durante este camino y ser mi segundo hogar durante mi residencia.

A mis maestros, Dra. Liz, Dra. Ivonne, Dr. Víctor, Dra. Leonor, Dra. Maru, Dra. Anette, Dra. Yuri, Dra. Ari, Dr. Eduardo, Dra. Jaz y todos los que forman parte del HENM, por todas las enseñanzas brindadas, son un ejemplo a seguir.

A mis compañeras de residencia, Moni, Normi, Isa, Cyn, por su amistad leal y hacer de mi residencia simplemente una experiencia maravillosa.

A todos los niños que tuve la oportunidad de ver y conocer durante esta travesía, gracias por permitirme aprender a través de ustedes. Me comprometo a continuar en constante aprendizaje para ofrecer la mejor atención y cuidado que merecen.

ÍNDICE

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vii
Índice de figuras	viii
Abreviaturas y siglas	ix
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
III. Fundamentación teórica	7
III.1 Definición y Epidemiología	7
III.2 Clasificación	9
III.3 Cuadro Clínico	10
III.4 Diagnóstico	10
III.5 Estadios Clínicos	12
III.6 Estratificación del Riesgo	14
III.7 Tratamiento	16
III.8 Recaída	19
III.9 Efectos Adversos del Tratamiento	20
III.10 Pronóstico	21
III.11 Mortalidad	22
IV. Hipótesis o supuestos	23
V. Objetivos	24
V.1 General	24
V.2 Específicos	24
	25

VI. Material y métodos	
VI.1 Tipo de investigación	25
VI.2 Población o unidad de análisis	25
VI.3 Muestra y tipo de muestra	25
VI 3.1 Criterios de Selección	25
VI 3.2 Variables estudiadas	26
VI. Técnicas e instrumentos	26
VI. Procedimientos	26
VI 5.1 Análisis estadístico	27
VI 5.2 Consideraciones éticas	27
VII. Resultados	29
VIII. Discusión	40
IX. Conclusiones	44
X. Propuestas	45
XI. Bibliografía	46
XII. Anexos	56
XII.1 Hoja de recolección de datos	57
XII.2 Registro del Comité de Investigación de HENM	58

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro		Página
III.1	Clasificación de estadios de Ann Arbor modificados por Cotswolds.	13
III.2	Variación de la estratificación del riesgo en todos los grupos de estudio y protocolos de Hodgkin infantil.	15
III.3	Grupos de Riesgo.	16
VII.1	Sexo de los pacientes.	29
VII.2	Edades medias al momento del diagnóstico y en última consulta de pacientes con LH.	30
VII.3	Pacientes de acuerdo a variedad histológica y sexo.	32
VII.4	Estadificación de pacientes.	33
VII.5	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de LH a la presencia de recaída.	35

Dirección General de Bibliotecas UAQ

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura		Página
VII.1	Distribución de pacientes de acuerdo a sexo.	30
VII.2	Edades por sexo al momento del diagnóstico y en última consulta de pacientes con LH.	31
VII.3	Distribución de pacientes de acuerdo a variedad histológica.	32
VII.4	Distribución de pacientes de acuerdo a variedad histológica y sexo.	33
VII.5	Distribución por presencia o no de síntomas B.	34
VII.6	Curva de supervivencia global de acuerdo a variedad histológica.	36
VII.7	Curva de supervivencia global de acuerdo a estadio.	37
VII.8	Curva de supervivencia global de acuerdo a presencia o no de síntomas B.	38
VII.9	Curva de supervivencia global en pacientes con LH del HENM.	39

ABREVIATURAS Y SIGLAS

ABVD	Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbacina
CeNSIA	Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia
COG	Children´s Oncology Group
COPP	Ciclofosfamida, Oncovín, Prednisona, Procarbazina
EuroNet-PHL	European Network for Pediatric Hodgkin Lymphoma
FPGC	Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos
GLOBOCAN	Global Cancer Observatory
HENM	Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.
IICC-3	International Incidence of Childhood Cancer volume 3
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
LH	Linfoma de Hodgkin
MOPP	Clormetina, vincristina, procarbazina y prednisona
NRCT	National Registry of Childhood Tumours
OMS	Organización Mundial de la Salud
PET-TC	Tomografía por emisión de positrones
PET-TC FDG	Tomografía por emisión de positrones con FDG2-18-fluoro-2-Deoxi-D- glucosa
REAL	Revised European American Lymphoma
RMI	Resonancia magnética
TC	Tomografía computarizada
VEB	Virus de Epstein-Barr
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de muerte entre niños y adolescentes en todo el mundo; se diagnostican hasta 300,000 pacientes con cáncer entre 0 y 19 años anualmente (Steliarova-Foucher et al. 2017).

De acuerdo con el National Registry of Childhood Tumours (NRCT, 2015), se reportó una alza en la incidencia del cáncer infantil de 133.5 en el 2007 a 150.1/millón de niños en el 2015. En países desarrollados, la incidencia de cáncer se acompaña de una menor mortalidad como resultado en los avances tecnológicos y la estandarización en el diagnóstico temprano, protocolos de tratamiento y seguimiento de los pacientes. (Rivera-Luna et al. 2014).

Los linfomas son el tercer tipo de cáncer más común en pacientes pediátricos a nivel mundial. (Fajardo-Gutiérrez et al. 2007). En México, los LH representan casi el 38% de todos los linfomas pediátricos (Rendón-Macías et al. 2016). Se presenta a edades más tempranas en países en desarrollo, en comparación con los países desarrollados (Steliarova-Foucher et al. 2017). La mayoría de pacientes se diagnostica en estadios avanzados, así como lo reporta Rendón-Macías et al. (2016) en una cohorte mexicana, donde el 60.1% de los pacientes se encontraban en estadios avanzados (III o IV) y el 39.9% en estadios I o II, proporción mayor que la reportada en otros países, presentando pronósticos más desfavorables. Por lo anterior, es fundamental identificar, diagnosticar y tratar oportunamente a nuestros pacientes.

Una adecuada estadificación del riesgo ayuda a orientar el tratamiento, recibiendo esquemas menos agresivos si se diagnostican de forma temprana, disminuyendo el riesgo de presentar efectos adversos secundarios al tratamiento (Sachin et al. 2019). El LH es una patología oncológica altamente curable, se reportan supervivencia globales del 70.6%, 92%, 95% y 97% en países como Tailandia, España, Argentina y Estados Unidos respectivamente (Wongmeerit et al. 2016; González et al. 2018; Zubizarreta et al. 2017; Kahn et al. 2019). Por lo

tanto, es importante contar con estudios en cada población sobre las características epidemiológicas de pacientes con LH.

Si bien no es una patología frecuente, cobra gran importancia al tratarse de una enfermedad altamente curable y de presentación en población joven. Conocer las características epidemiológicas así como el curso de la enfermedad, nos ayuda a establecer algoritmos diagnósticos para detectar al mayor número de pacientes en estadios tempranos.

Se han reportado diferentes factores que empeoran el pronóstico de los pacientes, aumentando el riesgo de recaídas y la mala respuesta al tratamiento, como por ejemplo estadio de la enfermedad, grupo de riesgo, presencia de síntomas B, enfermedad extraganglionar al momento del diagnóstico, que tienen una prevalencia importante en países en vías de desarrollo como lo es nuestro medio, encontrándose más estudios en población adulta, por lo que de estudios como éste podrían surgir proyectos futuros para realizar intervenciones en la mejora de estas condiciones, y así ofrecer un mejor tratamiento, mejorar la calidad de vida y lograr la sobrevida reportada a nivel internacional.

II. ANTECEDENTES

A nivel mundial, los linfomas se encuentran posicionados en el tercer lugar de frecuencia, después de las leucemias, según lo reportado por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2018) a través del proyecto Global Cancer Observatory (GLOBOCAN, 2018).

El Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos (FPGC, 2012), registró una incidencia anual de 156.9 casos por millón en el 2012, siendo los linfomas el 9.9% de la distribución por tipo de cáncer.

De acuerdo con el reporte epidemiológico del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia (CeNSIA, 2014), en Querétaro se presentaron 308 casos de cáncer en menores de 18 años no derechohabientes del 2008 al 2014, presentando una incidencia anual de 11.9 por 100 mil habitantes, ocupando el treceavo lugar a nivel nacional y reportando a los linfomas en tercer lugar de frecuencia con un 10.2%, después de las leucemias (56.7%) y tumores de Sistema Nervioso Central (10.5%).

En base a la información recabada en el estudio de registro poblacional mundial brindado por el International Incidence of Childhood Cancer volume 3 (IICC-3) del 2001 al 2010, Steliarova-Foucher et al. (2017) reportaron que los linfomas representan el 5.3% de los casos en niños de 0 a 4 años, y el 22.5% en pacientes de 15 a 19 años. Concordando con Buhtoiarov (2017), quien informa una mayor incidencia de LH en pacientes de 10 a 19 años en países desarrollados en comparación con países en desarrollo, donde es más frecuente la presencia de LH en la población de 0 a 9 años; del mismo modo, Hjalgrim et al. (2001) reportaron un aumento en la incidencia entre los adolescentes en países nórdicos en las últimas décadas. En Austria, Fong et al. (2009), reportaron una incidencia similar a lo informado por otros registros de cáncer, con una tasa ajustada por edad de 1.98 por 100,000 personas/año, similar al estudio de Glaser et al. (2014) realizado en pacientes hispanos de california de 1988 al 2004, con una incidencia de 2.2 por 100,000 personas/año. En México, no existe un programa nacional

unificado para el registro de cáncer infantil, por lo que los estudios realizados en nuestra población se limitan a los registros de pacientes que reciben atención por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y algunas instituciones por parte de la Secretaría de Salud, por lo que la incidencia real es desconocida. Fajardo-Gutiérrez et al. (2007) reportaron que el LH representa el 38.4% de todos los linfomas en México, en un periodo estudiado de 1996 al 2002, similar a lo reportado por Marcos-Gragera et al. (2018) en su estudio en una población española, donde el LH representó el 47.2%.

Con el avance de la tecnología, la comprensión de la biología del linfoma y el desarrollo de terapias dirigidas, ha hecho que dicha patología sea uno de los cánceres pediátricos más curables, por lo que la mayoría de los pacientes pediátricos diagnosticados con linfoma sobrevivirán a su enfermedad hasta la edad adulta. Existen variaciones en la distribución de la incidencia, la edad, el sexo, características histológicas y pronóstico de acuerdo a diferentes poblaciones según su ubicación geográfica y el entorno socioeconómico.

En el estudio realizado por Farrugia et al. (2018), analizaron a 1504 pacientes pediátricos italianos, incluidos en tres ensayos clínicos del 1 de enero de 1989 al 1 de abril del 2016, dividiéndolos en 2 grupos de edad, menores y mayores de 7 años, reportando una mayor prevalencia de la variante celularidad mixta en el grupo menor a 7 años (56% y 13.4% respectivamente), por el contrario la variante esclerosis nodular predominó en el grupo mayor de 7 años (82.3% versus 54.8%), la variante menos reportada fue la de rico en linfocitos con un 0.7% en ambos grupos.

Smith et al. (2003), reportó una supervivencia global a 5 años del 72% en el grupo que presentó síntomas B, en comparación con el 90% en los que no lo presentaron, lo que demuestra que la presencia de síntomas B traduce enfermedad en estadio avanzado y un peor pronóstico.

Al igual que la población mundial, los pacientes oncológicos mexicanos suelen tener que pasar por varios pasos antes de ser diagnosticados (Rendón-Macías et al. 2016).

El tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es más largo en países menos desarrollados como Nigeria, donde Bo et al. (2009) registraron una mediana de 101 semanas antes del diagnóstico.

En el metanálisis reportado por Adams et al. (2014) se observó que la tomografía por emisión de positrones (PET-TC) logró una sensibilidad y especificidad altas del 96.9% y 99.7% respectivamente, para detectar el compromiso de la médula ósea en los pacientes con diagnóstico reciente de LH, por lo que en base a esto, el Children's Oncology Group (COG) ya no recomienda la biopsia de médula ósea para la evaluación inicial en estos pacientes.

Dörffel et al. (2013) reportaron una mayor prevalencia de pacientes en estadio II, representando el 60% de su población total, seguida del estadio III, IV y I con 22%, 14% y 4% respectivamente.

Smith et al. (2003), en su estudio con 320 niños, la presencia de características del grupo de alto riesgo representó factores pronóstico significativos de supervivencia libre de enfermedad y global. El pronóstico también se relacionó con el número de factores adversos.

En las últimas décadas, ha disminuido considerablemente la mortalidad por cáncer infantil, dicha disminución se debe a la mayor comprensión de la biología tumoral, los avances en los métodos diagnósticos y las mejoras en las terapias dirigidas a dichos pacientes (Wongmeerit et al. 2016). La quimioterapia multifarmacológica continua siendo hasta el momento el pilar de tratamiento (Sachin et al. 2019).

Actualmente se encuentra en curso el estudio EuroNet-PHL-C2, el cual es un ensayo multicéntrico aleatorizado internacional para todos los pacientes de LH

clásico menores de 18 años inscritos, en el cual se espera adaptar la cantidad de tratamiento para cada paciente y reducir las complicaciones a largo plazo (NCI, 2018).

Es de vital importancia el estudio de los efectos adversos relacionados con la quimioterapia, tanto por tener un índice de curación alto como la presentación en pacientes tan jóvenes. La importancia de la adecuada clasificación del riesgo permite recibir tratamientos menos agresivos, evitando así dichos efectos (Buhtoiarov, 2017).

En los años 70's, los linfomas eran prácticamente incurables, desde entonces los resultados han ido mejorando significativamente. El LH en estadio temprano se considera una enfermedad altamente curable, con tasas de supervivencia global que van desde el 85 hasta el 97%. El uso de terapia combinada se relaciona con tasas de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global elevadas (Zajac-Spychala et al. 2018).

III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

III.1 Definición y Epidemiología

Los linfomas son un grupo heterogéneo de enfermedades malignas secundarias a la proliferación neoplásica de células linfoides, las cuales sufren su proceso de malignización cuando la célula hematopoyética ya ha abandonado la médula ósea. (Sánchez de Toledo y Sábado, 2012).

Fong et al. (2009) describen el LH como una enfermedad linfoproliferativa de naturaleza de células B principalmente. Se distingue por la presencia de células neoplásicas gigantes características, denominadas células de Reed – Sternberg, las cuales se encuentran inmersas en un fondo celular reactivo.

Característicamente presenta una distribución etaria bimodal, con un punto máximo inicial entre los 25 y 30 años, en países en desarrollo se presenta antes de la adolescencia, y un segundo pico después de los 50 años (Grufferman y Delzell, 1984; Chang et al. 2004).

En cuanto a la proporción entre hombres y mujeres, Sánchez de Toledo y Sábado (2012) observaron en menores de 5 años un predominio del sexo masculino, representando el 80% de los casos con una relación de 5 a 1, dicha tendencia se iguala a los 12 años y posteriormente se invierte, representando el sexo femenino el 80% de los casos. En España, Solans et al. (2017) reporta una tasa de relación de 1.6 con predominio en pacientes masculinos en comparación con el sexo femenino, en África también predomina en el sexo masculino aunque con una tasa mayor, reportada en 2.4/1 conforme al estudio publicado por Stefan (2013).

Se ha estudiado un aumento en la prevalencia de LH en pacientes más jóvenes relacionado con un tamaño familiar mayor y estado socioeconómico bajo. En cambio, en pacientes de mayor edad, se ha correlacionado un mayor riesgo de LH con un nivel socioeconómico más alto, menor número de hermanos y orden de

nacimiento tardío. Como hipótesis a estas relaciones se mencionan la exposición a menos infecciones durante la infancia o las experimentan a edades más avanzadas, afectando potencialmente el momento de maduración del sistema inmunológico (Buhtoiarov, 2017).

En el estudio de casos y controles realizado por Chang et al. (2004) en Suecia, corroboran los resultados de informes anteriores que indican que las personas con más hermanos y un orden de nacimiento posterior, tienen un riesgo menor de LH en la edad adulta temprana.

Existe una fuerte asociación entre los antecedentes familiares y el riesgo de presentar LH (Crump et al. 2012). Los casos de LH familiar se observa en el 4% de todos los casos de LH clásico, reconociendo como factor de riesgo el antecedente de padre o hermano con LH, menores de 45 años, aumentando el riesgo hasta 7 veces. El mayor riesgo lo presentan los gemelos monocigóticos de pacientes con LH (Buhtoiarov, 2017).

Se ha relacionado en muchos casos de LH clásico con un sistema inmunológico alterado ya sea de forma heredada o adquirida, como por ejemplo en el síndrome linfoproliferativo autoinmune, ataxia-telangiectasia, sarcoidosis, artritis reumatoide juvenil, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, colitis ulcerosa, infecciones por Virus de Epstein-Barr (VEB) y Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), observándose un periodo de latencia prolongado desde el inicio de la enfermedad autoinmune hasta el diagnóstico de LH, con una media de 15.4 años, poniendo en evidencia la importancia en las desregulaciones inmunológicas a largo plazo como factor patogénico en el LH (Buhtoiarov, 2017).

La asociación de VEB y LH tiene variaciones amplias con respecto a la edad, ubicación geográfica, variante histológica, etc. La proporción de VEB positivo en LH es más alta en países en desarrollo, en comparación con los países desarrollados, así como lo refieren Fatima et al. (2011) en su reporte de una población pakistani, donde el 86% de los pacientes fueron positivos y mostrando

mayor asociación con la variante de celularidad mixta. En Argentina, Chabay y Preciado (2016) reportaron una asociación del 54% en pacientes pediátricos, de igual forma con predominio de celularidad mixta. Así mismo, Glaser et al. (2014) reportaron una prevalencia mayor de VEB en el grupo de hispanos nacidos en el extranjero, en comparación con los grupos de hispanos y blancos nacidos en Estados Unidos, en casi todos los grupos de edad, sexo y variantes histológicas.

III.2 Clasificación

De acuerdo a la OMS, existen 2 tipos de linfomas con características clínicas y patológicas específicas: el LH y el Linfoma No Hodgkin (Instituto Nacional de Cáncer [NCI], 2018).

De acuerdo a la clasificación Revised European American Lymphoma (REAL) de 1994 y aceptada por la OMS desde el 2001, se distinguen 2 subtipos de LH: nodular de predominio linfocítico y clásico, éste último se divide a su vez en las variantes esclerosis nodular, celularidad mixta, depleción de linfocitos y de predominio linfocitario. Dichas variantes tienen diferencias biológicas, pronósticas y epidemiológicas. La variante reportada más común en la población pediátrica es la de esclerosis nodular, sus tasas de incidencia se han mantenido estables a lo largo del tiempo, sin embargo para la variante de celularidad mixta, el segundo tipo más común, se han presentado tasas de incidencia en disminución de forma persistente, lo cual podría indicar cambios en la prevalencia de factores de riesgo, como lo son un menor nivel socioeconómico, infección por VIH, estados de inmunosupresión y factores que conducen a la presencia de VEB (Glaser et al. 2015).

En un estudio realizado por Rendón-Macías et al. (2016) en México, compararon las tasas de incidencia en dos regiones socioeconómicas diferentes, obtuvieron información del registro de cáncer del IMSS en un periodo de 14 años (1996 – 2010), encontrando 145 casos en total, observando que en la zona urbana la variante esclerosis nodular se presentaba en una proporción más alta de pacientes con un 65.2% en la zona urbana y 56.5% en la zona rural; al contrario,

la variante de celularidad mixta se invirtió en la zona rural, con un predominio del 56.6% versus el 34.8% para la zona urbana.

III.3 Cuadro Clínico

Hasta el 80% de los pacientes padecen adenopatía indolora, las áreas mayormente afectadas son los ganglios linfáticos cervicales y axilares (Howell et al. 2008; Buhtoiarov, 2017), concordando con Fatima et al. (2011) quienes reportaron en su estudio en Pakistán, como sitios más frecuentes la región cervical seguido de la axilar, inguinal, mesentérico y mediastinal.

La enfermedad mediastínica se presenta en el 75% aproximadamente de pacientes adolescentes y adultos jóvenes, siendo a veces asintomática; a diferencia de la población joven, donde se presenta cerca del 35% (NCI, 2018). Así como lo reporta Marr et al. (2017) en su estudio de 209 pacientes, presentando enfermedad mediastínica el 41% de los pacientes del grupo de 18 a 25 años y únicamente el 36% en menores de 18 años.

Los síntomas constitucionales, específicamente los denominados síntomas B, se presentan en un tercio de los pacientes, los cuales se usan para asignar el riesgo en los diferentes ensayos clínicos y se correlacionan con el pronóstico. Los síntomas B son la presencia de fiebre (temperatura oral superior a 38°C), pérdida de peso definida como el 10% del peso corporal en los últimos 6 meses e hiperhidrosis nocturna (Buhtoiarov, 2017). En el estudio realizado por Metzger et al. (2008) en una cohorte de 327 pacientes, 100 de ellos presentaron síntomas B, representando el 31% de la cohorte total, de los cuales el 11% murió, a diferencia del grupo que no presentó síntomas B, donde únicamente murió el 4%.

III.4 Diagnóstico

La reducción del tiempo prolongado antes del diagnóstico aporta ventajas de supervivencia (Howell et al. 2008).

Rendón-Macías et al. (2016) reportaron que el tiempo para lograr el diagnóstico en pacientes con LH fue de un rango de 8 a 32 semanas. De forma similar, Obtel et al. (2017) reportaron que el 52% de la población estudiada fue diagnosticada con un retraso total tardío de más de 3 meses.

Los criterios de diagnóstico por imágenes más utilizados son los del COG y el European Network for Pediatric Hodgkin Lymphoma (EuroNet-PHL), obteniéndose la información anatómica mediante tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RMI), las cuales se complementan con imágenes funcionales. Conforme a las últimas recomendaciones europeas (EuroNet-PHL-C2), se recomienda la PET-TC y la RMI de cuerpo entero, combinados con TC de tórax y ecografía abdominal para la evaluación inicial, sin embargo debido a la baja disponibilidad, se utiliza más comúnmente la PET-TC con el análogo de glucosa radioactiva 2-18-fluoro-2-Deoxi-D-glucosa (PET-TC FDG), siendo el estándar de oro en la recomendaciones anteriores, caracterizándose por una sensibilidad y especificidad para el reconocimiento de la enfermedad ganglionar que alcanza el 87.5% y el 85.6% respectivamente (McCarten et al. 2019).

En el estudio realizado por Robertson et al. (2011) se reportó una concordancia general de alrededor del 86% en la evaluación inicial mediante la comparación de datos de la PET versus TC.

La RMI puede utilizarse para una evaluación más detallada especialmente de hueso y tejidos blandos, a menudo se usa como primer estudio de imagen en los protocolos del EuroNet-PHL. Dicho estudio podría convertirse en una modalidad más universalmente utilizada en la evaluación primaria, sin embargo al no contar aún con secuencias más rápidas y de mayor resolución, todavía se necesita de una TC de tórax para evaluar la afectación pulmonar (McCarten et al. 2019).

Después de la evaluación clínica y radiológica, se debe usar un procedimiento menos invasivo para establecer el diagnóstico de linfoma. Los fragmentos pequeños del tejido de linfoma son inadecuados para el diagnóstico,

por lo que se debe establecer mediante la biopsia de uno o más ganglios linfáticos periféricos (NCI, 2018).

III.5 Estadios Clínicos

La evaluación diagnóstica y la estadificación son factores fundamentales que determinan el tratamiento. El estadio clínico se asigna de acuerdo con los criterios de Ann Arbor con modificaciones de Cotswolds, los cuales se determinan mediante localización anatómica de la enfermedad, obtenida por estudios de imagen, así como se muestra en el cuadro III.1. (Lister et al. 1989).

Dirección General de Bibliotecas UAG

Cuadro III.1 Clasificación de estadios de Ann Arbor modificados por Cotswolds.

Estadio	Definición
I	I: Compromiso de un sitio linfático (por ejemplo: región ganglionar, anillo de Waldeyer, timo o bazo. IE: compromiso de un órgano o sitio extralinfático, sin compromiso ganglionar
II	II: compromiso de dos o más regiones ganglionares del mismo lado del diafragma o IIE: compromiso localizado de un órgano o sitio extralinfático y compromiso de ganglio linfático regional acompañado de compromiso de otras regiones ganglionares del mismo lado del diafragma o sin este.
III	III: compromiso de regiones ganglionares en ambos lados del diafragma. IIIE: si se acompaña de diseminación extralinfática y compromiso de ganglio linfático adyacente IIIS: más compromiso del bazo IIIE,S: o ambos
IV	Compromiso difuso o diseminado de uno o más órganos extralinfáticos y compromiso de ganglio linfático o sin este. Compromiso de órgano extralinfático aislado sin compromiso de ganglio linfático adyacente pero con enfermedad en uno o más sitios diferentes. Cualquier compromiso del hígado o médula ósea, pulmones o líquido cefalorraquídeo.

Fuente: Lister, T. A., Crowther, D., Sutcliffe, S. B., Glatstein, E., Canellos, G. P., Young, R. C., Rosenberg, S. A., Coltman, C. A. & Tubiana, M. (1989). Report of a Committee Convened To Discuss the Evaluation and Staging of Patients with Hodgkin's Disease: Cotswolds Meeting. J Clin Oncol, 7, 1630 – 1636.

En el estudio realizado por Chen et al. (2017) reportan que un 58.3% de la población estudiada se clasificó como estadio II y el 41.7% en el estadio III.

El impacto de la raza en la evolución de la enfermedad ha sido examinado en varios estudios, así como lo refiere Metzger et al. (2008) en su estudio comparativo entre negros y blancos, donde observaron un mayor porcentaje de pacientes blancos en estadio temprano con un 64.5% versus 53.8%.

III.6 Estratificación del Riesgo

Después de la evaluación y la estadificación, los pacientes se clasifican en grupos de riesgo, los cuales se usan para normar el tratamiento. Se clasifican según criterios clínicos, estadio de la enfermedad, presencia de síntomas B, compromiso extraganglionar o la presencia de masa tumoral voluminosa, dividiéndolos en grupos de riesgo bajo, intermedio o alto (NCI, 2018). Se identifican como características favorables la presencia de compromiso ganglionar localizado en ausencia de síntomas B y enfermedad con masa tumoral no voluminosa; características desfavorables a la presencia de síntomas B, linfadenopatía mediastínica o periférica voluminosa, diseminación extraganglionar y estadio avanzado (Kelly, 2011).

La estratificación del riesgo varía entre centros y grupos de investigación; sin embargo, de forma general, los pacientes se dividen como: estadios IA y IIA con enfermedad mediastinal no voluminosa de bajo riesgo, estadios IIIB y IVB son de riesgo alto y todas las demás presentaciones son de riesgo intermedio (Dörffel et al. 2013).

Cuadro III.2 Variación de la estratificación del riesgo en todos los grupos de estudio y protocolos de Hodgkin Infantil.

Grupo de estudio	Riesgo	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IVA	IVB
COG	AHOD0431-Bajo								
	AHOD0031-Intermedio	E X		E X					
	AHOD0831-Alto								
EuroNet-PHL-C1*	TG1-Bajo								
	TG2-Intermedio	E RF	E RF	E RF					
	TG3-Alto					E	E		
EuroNet-PHL-C2	TL1- Bajo								
	TL2- Intermedio	E RF	E RF	E RF					
	TL3- Alto					E	E		
Pediatric Hodgkin Consortium	HOD99/HOD08-Bajo			<3 ns					
	HOD05- Intermedio	E mX		E mX					
	HOD99/HLHR13-Alto								

Fuente: E, diseminación extraganglionar; X, gran masa tumoral (periférica >6cm y masa mediastínica); mX, masa mediastínica (>0.33 de proporción entre el mediastino y el tórax); ns, localización ganglionar; TG, grupo de tratamiento; TL, nivel de tratamiento; RF, factores de riesgo. Christine Mauz-Körholz, Monika L. Metzger, Kara M. Kelly, Cindy L. Schwartz, Mauricio E. Castellanos, Karin Dieckmann, Regine Kluge, and Dieter Körholz, Pediatric Hodgkin Lymphoma, Journal of Clinical Oncology, Volume 33, Issue 27, Pages 2975–2985. Recuperado de <https://nci-media.cancer.gov/pdq/media/images/778562.jpg>.

De acuerdo a los Protocolos Técnicos Cáncer en Niños en México, se dividen en 3 grupos de riesgo denominados favorable, intermedio y desfavorable, se muestran en el cuadro III.2 (Rivera, 2010).

Cuadro III. 3 Grupos de Riesgo

Estadios IA y IIA.	
GRUPO I Favorable	Cuando se observan más de 4 ganglios afectados en el sitio primario o una masa única menor de 6 cm.
	Masa en mediastino que no afecte a más de un tercio de la longitud total del mediastino.
	Sin presencia de síntomas B.
GRUPO II Intermedio	Estadios IA, IIA.
	Presencia de más de 4 ganglios en el sitio primario o una masa única mayor de 6 cm.
GRUPO III Desfavorable	Estadios III y IV
	Presencia de adenopatías hiliares que ocupen más de 1/3 de la longitud total del mediastino.

Fuente: Rivera-Luna, R. (Ed). (2010). Protocolos Técnicos Cáncer en Niños. Distrito Federal, México: Editores de Textos Mexicanos.

Nachman et al. (2002), reportaron que la combinación de síntomas B y enfermedad con masa tumoral voluminosa se relacionó con un desenlace más precario, su mayor población estuvo clasificada en el grupo de riesgo intermedio, con un 47%.

III.7 Tratamiento

Si se identifican a los pacientes con enfermedad limitada o a los que tienen una respuesta temprana rápida a la quimioterapia inicial, reciben un tratamiento menos intensivo, lo que se refleja en la reducción de los efectos adversos relacionados con el tratamiento, manteniendo una alta tasa de supervivencia en los pacientes de todos los grupos de edad (Buhtoiarov, 2017).

Rara vez se considera a la radioterapia en modalidad única como tratamiento, el número elevado de efectos adversos, especialmente enfermedades cardiovasculares y segundas neoplasias, condujo a la restricción de la radioterapia en los ensayos contemporáneos (Bhatia et al. 1996).

En el estudio GPOH-HD95, se reporta que los pacientes de bajo riesgo con remisión completa después de un esquema con vincristina, etopósido, prednisona y doxorubicina o vincristina, procarbazona, prednisona y doxorubicina sin radioterapia, presentaron una supervivencia libre de eventos y una supervivencia general similares a los pacientes que sí recibieron radioterapia (Dörffel et al. 2013). Al igual que en el estudio realizado por el COG, AHOD0431, en el cual los pacientes recibieron 3 ciclos de doxorubicina, vincristina, prednisona y ciclofosfamida, la mitad del grupo no recibió radiación, presentando una supervivencia general a 2 años del 100%. Continúa en investigación los beneficios en la omisión de la radioterapia (Keller, 2018).

Entre los fármacos utilizados, se encuentran los agentes alquilantes, alcaloides de la vinca, el derivado de metilhidrazina y los corticoides. Producen una reducción significativa del tumor, sin embargo con poca frecuencia hay una desaparición completa de las masas tumorales (Devita et al. 1970).

El uso de quimioterapia sola como tratamiento, ofrece ventajas en pacientes tratados en países en desarrollo, donde no se cuenta con instalaciones necesarias de radiación e imágenes diagnósticas para la estadificación, ya que evita los efectos adversos de la radiación; sin embargo, se utilizan dosis más altas de alquilantes y antraciclinas, produciendo más complicaciones agudas y tardías por mielodepresión, cardiotoxicidad, lesión gonadal y leucemias secundarias. Por lo que el uso de una terapia combinada con quimioterapia y radioterapia dirigida con dosis bajas, por un lado aumenta el número de efectos tóxicos posibles pero al mismo tiempo reduce la gravedad de la toxicidad individual de los fármacos y la radiación, al usarse menos dosis de ambos (Wolden et al. 2012). Por lo tanto, el tratamiento de modalidad combinada, comparada con la quimioterapia sola, ha reportado una supervivencia sin complicaciones superior (Dörffel et al. 2003).

En México, el tratamiento se asigna de acuerdo a los grupos de riesgo pudiendo recibir 2 de los esquemas establecidos de acuerdo a los Protocolos Técnicos Cáncer en Niños: Esquema ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina,

Dacarbacina) y esquema COPP (Ciclofosfamida, Oncovín, Prednisona, Procarbazina) (Rivera, 2010).

En el estudio realizado en el Departamento de Oncología en Canadá por Marr et al. (2017), se reportó un grupo de 55 pacientes de 18 años o menos, tratados con el esquema ABVD, informando una supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 90% y una supervivencia global a 5 años del 100% en pacientes en estadio temprano; en comparación con pacientes en estadio avanzado donde se registró una supervivencia libre de enfermedad del 77% y una supervivencia global del 90%; únicamente el 10% de los pacientes recibieron radioterapia adyuvante. En Argentina, Zubizarreta et al. (2017), en su estudio con 165 pacientes pediátricos tratados con el mismo esquema, informó resultados similares, reportando una supervivencia libre de enfermedad del 84% y supervivencia global del 95%; casi la mitad (46%) no recibió radioterapia. En la India, Jain et al. (2016) en su estudio con 167 pacientes, informó resultados comparables a los previos, donde la radioterapia se utilizó en el 30.5% de los pacientes, la supervivencia libre de enfermedad y global fue del 79 y 95.9% respectivamente.

Los resultados con dicho esquema son alentadores, considerando el menor porcentaje de pacientes que reciben radioterapia. El uso del esquema ABVD tiene la ventaja de ser fácil de administrar, es bien tolerado y costo accesible, siendo un régimen probado y adecuado en pacientes pediátricos al tener un menor riesgo de neoplasias secundarias e infertilidad al no incluir fármacos como etopósido ni alquilantes (Gómez-Almaguer et al. 2019).

El esquema COPP reemplazó de modo casi uniforme al MOPP (clormetina, vincristina, procarbazina y prednisona) como régimen alquilante preferido en la mayoría de los ensayos de primera línea (NCI, 2018). Cabe destacar que la procarbazina tiene importantes efectos gonadotóxicos. Las dosis acumuladas se correlacionan con tasas crecientes de infertilidad masculina (Mauz-Körholz et al. 2010).

Los investigadores alemanes han llevado a cabo una serie de ensayos adaptados al riesgo para evaluar tratamientos según el sexo, los cuales consisten en quimioterapia con vincristina, prednisona, procarbazona y doxorubicina. En un intento por eliminar la procarbazona, en el estudio DAL-HD-90, los niños recibieron vincristina, etopósido, prednisona y doxorubicina para preservar la fertilidad, reportando supervivencias libres de enfermedad comparables con las niñas, disminuyendo el riesgo de toxicidad gonadal; sin embargo, la omisión de procarbazona y la sustitución con metotrexato en los diferentes esquemas establecidos, resultó en una supervivencia sin eventos sustancialmente inferior (Schellong, 1999; 1996). En el estudio GPOH-HD95 los niños tuvieron peores resultados en las tasas de supervivencia libre de enfermedad a 5 años que las niñas, 86% versus 93%, probablemente relacionado con el reemplazo de procarbazona por etopósido (Dörffel et al. 2003).

III.8 Recaída

En el LH en estadio temprano se reporta una tasa de recaída del 5 al 10%, pudiendo aumentar hasta el 30 al 40% en estadios avanzados (Constine, 2018). La incidencia de LH refractario a tratamiento se informa entre el 10 al 15%, presentando una supervivencia libre de enfermedad mucho más pobre del 50% (Constine, 2018; Mauz-Körholz, 2017). El trasplante de células madre hematopoyéticas forma parte del tratamiento de segunda y tercera línea para el linfoma resistente o recurrente al tratamiento primario. Dicho trasplante facilita la recuperación hematopoyética después de la quimioterapia intensiva y además juega un papel importante en la consolidación de la remisión, más del 70% logra la remisión con terapias de rescate actuales, incluido el trasplante de células madre (Kahn et al. 2019). En un estudio realizado por Giulino-Roth et al. (2018), reportó 36 pacientes pediátricos tratados con autotrasplante de células madre entre 1989 y 2013, observando una supervivencia global a 10 años de 71.4% y una supervivencia libre de eventos del 67.1%.

En el estudio hecho entre 1990 y 2005 por Metzger et al. (2008), compararon la incidencia de recaída tardía en niños de raza negra y blanca, los cuales recibieron terapia combinada, encontrando una mayor incidencia de recaída tardía y peor supervivencia libre de enfermedad en el grupo de raza negra. Una de las hipótesis propuestas se relaciona con factores como biología del huésped y accesos a una atención oncológica de alta calidad.

III.9 Efectos Adversos del Tratamiento

Dentro de los efectos secundarios reportados se encuentran las neoplasias malignas secundarias, siendo la segunda causa de muerte después de la enfermedad primaria. Bathia et al. (1996), reportaron en pacientes con LH un riesgo de 18.5 veces mayor de presentar segundas neoplasias en comparación con la población en general, reportando resultados similares Sánchez de Toledo y Sábado (2012), donde hasta el 11% de los pacientes masculinos pueden presentar una segunda neoplasia a los 30 años. En las mujeres, el riesgo de segundas neoplasias se eleva hasta el 26%, siendo las más comunes el carcinoma de mama, tiroides, leucemia aguda, linfoma no Hodgkin y carcinoma de pulmón (Buhtoiarov, 2017).

La insuficiencia gonadal prematura y la infertilidad son otros efectos tardíos de consideración, secundarios tanto al tratamiento con quimioterapia como radioterapia (Herbertson y Hancock, 2005). En un estudio con 36 pacientes masculinos, Papadakis et al. (1999) reportaron que casi la mitad de los pacientes tratados con doxorubicina, procarbazona, vincristina y ciclofosfamida presentaban disfunción de los túbulos seminíferos y células germinales, y casi todos los pacientes tratados con radioterapia en el área pélvica tenían efectos tóxicos similares. En cuanto a la toxicidad gonadal femenina, presentan un riesgo más alto de presentar falla primaria ovárica (Herbertson y Hancock, 2005).

Se recomienda la valoración de los pacientes cada 3 meses durante el primer año, con exploración física completa junto con pruebas de laboratorio basales, así como de imagen. Se continúa con la vigilancia de la enfermedad cada

4 meses durante el segundo y tercer año y posteriormente cada 6 meses a partir de ese momento hasta los 5 años posteriores a la remisión de la enfermedad (Buhtoiarov, 2017).

III.10 Pronóstico

Los diferentes grupos de investigación han descrito factores pronósticos relacionados con un desenlace adverso en los pacientes con LH, dentro de ellos se encuentran el estadio avanzado, presencia de síntomas B y la enfermedad con masa tumoral voluminosa, entre otros (Smith et al. 2003).

En el estudio realizado por Sachin et al. (2019), recopilaron información de la base de datos nacional de cáncer recién diagnosticados en los Estados Unidos, del 1 de enero del 2004 hasta el 31 de diciembre del 2015, examinaron a 5657 pacientes con diagnóstico de LH clásico en estadio I o II, reportando una supervivencia global a los 5 años del 97.3% para los pacientes que recibieron terapia combinada y del 94.5% para los que recibieron quimioterapia sola. Además, refieren a la edad, la presencia de síntomas B, uso de trasplante y tipo de seguro médico como factores que se asociaron significativamente con la supervivencia global. Encontraron que los pacientes más jóvenes (de 1 a 13 años) parecían beneficiarse menos de la terapia combinada, lo cual es importante ya que representan el grupo más vulnerable a los efectos adversos de la radioterapia; por lo que la quimioterapia sola puede ser un régimen de tratamiento apropiado para todos los pacientes con LH en estadio temprano. Sin embargo, los pacientes que sobreviven al LH pediátrico tienen el mayor riesgo de desarrollar efectos tóxicos tardíos entre todos los cánceres infantiles, por lo que es necesario un seguimiento prospectivo a más largo plazo para medir los efectos secundarios de la radioterapia que podrían anular el efecto beneficioso del uso de la terapia combinada a los 5 años. Es importante mencionar que hay escasez de datos que describan la selección de pacientes para recibir terapia combinada en comparación con quimioterapia sola y su efecto posterior sobre la supervivencia global.

En el estudio realizado por Kahn et al. (2019) donde incluyeron pacientes de 1 a 21 años con diagnóstico reciente de LH clásico, reportaron una supervivencia global a 5 años de 97% y no difirió entre pacientes blancos y de raza negra o hispanos. Sin embargo la supervivencia a cinco años después de la recaída en los niños blancos fue del 87% frente al 67% en el grupo de raza negra y del 80% en los pacientes hispanos, demostrando que los pacientes de raza negra e hispanos tienen un riesgo de mortalidad mayor posterior a la recaída en comparación con los niños de raza blanca. Además, los pacientes de raza negra e hispanos se inscriben con menor frecuencia a los ensayos de fase temprana y por ende tienen menos probabilidades de someterse a un trasplante de células madre hematopoyéticas, concluyendo que los enfoques actuales para la estratificación del riesgo con regímenes adaptados a la respuesta son altamente efectivos para todos los grupos de pacientes, independientemente de la raza.

III.11 Mortalidad

De acuerdo al CENSIA (2014), entre el 2008 y el 2014 el cáncer representó la quinta causa de muerte en el grupo de 1 a 4 años, la segunda causa en niños de 5 a 14 años y la tercera en el grupo de 15 a 17 años. El registro de mortalidad por cáncer ha variado entre 4.6 y 5.1 muertes registradas anuales por 100 mil menores de 18 años. Los linfomas se encuentran en el tercer lugar con una mediana de mortalidad por 100 mil menores de 18 años de 0.37 del 2008 al 2014.

En Querétaro, se registró al cáncer como la quinta causa de mortalidad general en menores de 18 años del 2008 al 2014, la mediana de mortalidad por cáncer es de 5 por 100 mil, la doceava más alta a nivel nacional, de igual forma los linfomas representaron el tercer lugar con un 8%.

IV.HIPÓTESIS

La mayoría de pacientes con LH en países en desarrollo, como lo es México, se diagnostican en estadios avanzados, presentando un pronóstico menos favorable, lo cual se refleja en una supervivencia libre de enfermedad y global más bajas en pacientes con LH atendidos en el HENM comparados con pacientes de países desarrollados.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

V. OBJETIVOS

V.1 Objetivo general

Describir las características epidemiológicas de pacientes diagnosticados con linfoma de Hodgkin y describir la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer en el periodo de 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2019.

V.2 Objetivos específicos

1. Describir el número de casos de linfomas de Hodgkin en pacientes del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer.
2. Describir la frecuencia de las diferentes variantes de linfomas de Hodgkin.
3. Conocer el tiempo de evolución desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de linfomas de Hodgkin.
4. Describir la supervivencia global a 5 años en pacientes con linfomas de Hodgkin.
5. Describir la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con linfomas de Hodgkin.
6. Conocer las causas de mortalidad en pacientes con linfomas de Hodgkin.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1 Tipo de investigación

Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo.

VI.2 Población o unidad de análisis

Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin registrados en el Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro en el periodo del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2019.

VI.3 Muestra y tipo de muestra

De acuerdo a la base de datos del Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, se obtuvo registro de 30 pacientes diagnosticados con Linfoma de Hodgkin en el periodo del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2019, se realizó un muestreo no probabilístico de asignación consecutiva de acuerdo a los registros.

VI.3.1 Criterios de selección

Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin por estudio histopatológico, que recibieron protocolo de seguro popular atendidos en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer en el periodo del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2019.

Criterios de Exclusión

- Expediente no localizable.
- Expediente con menos del 90% de información requerida.

- Pacientes con pérdida de seguimiento y/o abandono de tratamiento, definido como un periodo de 6 o más meses sin acudir a consulta externa del Servicio de Oncología, HENM, SESEQ.

Criterios de Eliminación

- No hay.

VI.3.2 Variables estudiadas

En el expediente del paciente se identificaron: edad, sexo, tiempo transcurrido entre síntomas y diagnóstico, presencia o no de síntomas B, estadio de la enfermedad (I, II, III, IV), variante histológica (esclerosis nodular, celularidad mixta, depleción linfocitaria, predominio linfocitario), tiempo libre de enfermedad, si hubo o no recaída, estado clínico del paciente en la última consulta de seguimiento (vivo, muerto); si falleció, la causa de muerte (enfermedad oncológica, infección u otra).

VI.4 Técnicas e instrumentos

Se realizó la recolección de la información de acuerdo a la cédula de datos diseñada (Véase Anexo 1), posteriormente se elaboró una base de datos electrónica en el programa de Excel para Windows. Se realizó el análisis estadístico con apoyo del programa SPSS v.25 Windows. El análisis descriptivo se hizo con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se realizó la media y desviación estándar, con medidas de tendencia central y de dispersión, posteriormente se hicieron tablas de contingencia para la asociación de algunas variables. Los resultados se presentan mediante tablas y gráficas de acuerdo al tipo de variable.

VI.5 Procedimientos

Una vez que se aprobó el protocolo por el Comité de Investigación del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, del Consejo de Investigación y

Posgrado de la Facultad de Medicina UAQ, se solicitaron los expedientes clínicos registrados con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin al Departamento de Estadística del archivo clínico del periodo comprendido entre el 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2019.

Se solicitaron 30 expedientes clínicos, se excluyó 2 expedientes por pérdida del mismo y 1 por abandono del paciente, el total de la muestra fue de 27 expedientes.

Se realizó el llenado y recolección de información mediante la cedula de datos con las variables previamente mencionadas. Con dichas variables, se realizó una base de datos electrónica en el programa de Excel para Windows para realizar su análisis estadístico posterior en el programa de SPSS V.25.

VI.5.1 Análisis estadístico

El análisis descriptivo se hizo con frecuencias y porcentajes para variables cualitativas nominales u ordinales. Para las variables cuantitativas se realizó media y desviación estándar. Se aplicó la prueba de chi cuadrada para las variables de los cuadros de contingencia así como curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y estadísticas de log-rank para examinar la supervivencia global.

Los resultados se expresan mediante cuadros y figuras en la sección correspondiente.

VI.5.2 Consideraciones éticas

Para realizar el presente estudio se solicitó la autorización de los Comités Locales de Investigación y Ética en Salud de la SESEQ, así como del Consejo de Investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina de la UAQ. No se requirió de consentimiento informado, únicamente el acta de aprobación del Comité de Investigación del HENM, SESEQ.

El estudio se desarrolló con estricto apego a los principios éticos para investigación en seres humanos, los cuales incluyen: respeto, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Se tomó en consideración lo establecido en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y en base al artículo 4to, párrafo tercero de la Constitución política de los Estados Unidos Mexicanos en lo referente al desarrollo de la Investigación para la salud, se atendieron los aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de los pacientes sujetos a esta investigación. En base al artículo 17 de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, se considera que este estudio no tiene riesgo y la información obtenida de los expedientes clínicos se obtuvo para uso exclusivamente académico y se manejó con discrecionalidad y ética. El resguardo de la información se realizó en base codificada con acceso exclusivo por el investigador, co-investigador y asesor metodológico. No se registró ningún dato personal que pueda vincular la identidad del sujeto.

Así mismo, nos apegamos a los principios éticos de la Asamblea Médica Mundial establecidos en la Declaración de Helsinki, Finlandia en 1964 y a las modificaciones hechas por la misma asamblea en Tokio, Japón en 1975 en donde se incluyó la investigación médica (Investigación clínica). Así como a la última enmienda hecha por la Asamblea General en Octubre 2013 y a la Declaración de Taipei sobre las consideraciones éticas sobre las bases de datos de salud y los biobancos que complementa oficialmente a la Declaración de Helsinki desde el 2016; de acuerdo a lo reportado por la Asamblea Médica Mundial.

VII. RESULTADOS

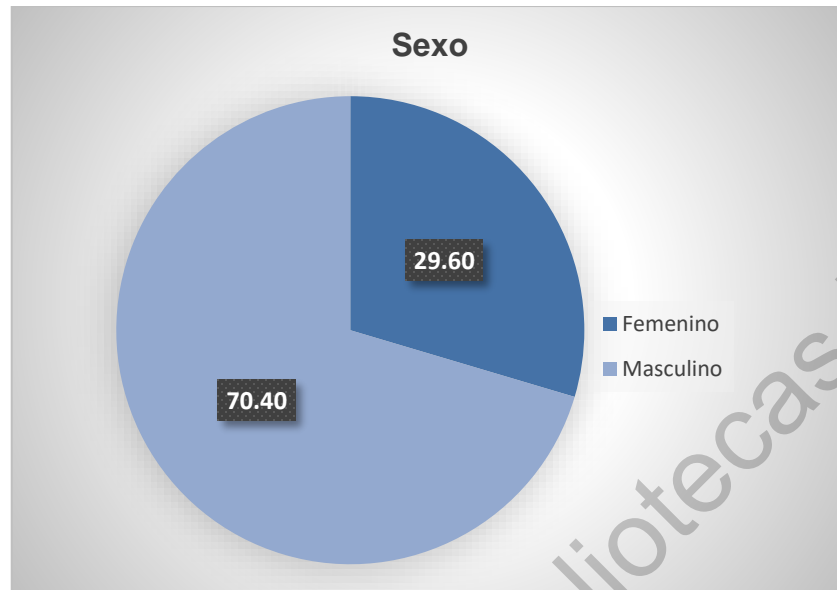
De 27 expedientes clínicos que cumplieron los criterios de inclusión el 29.6% fueron del sexo femenino y el 70.4% masculino. Las edades mínimas y máximas al momento del diagnóstico fueron de 4.1 años y 14.9 años respectivamente, con una media de 9.8 años y una desviación estándar de 3.2 años. Hasta su última consulta, la edad mínima es de 10 años y la máxima de 25, con una media de 16.6 años y presentando una varianza de 4.6 años. De acuerdo al sexo, se reportó una edad media al diagnóstico de 9.22 y de 15.52 en su última consulta. En el sexo femenino fue de 11 y 19.5 respectivamente. (Cuadros VII.1, VII.2).

Cuadro VII.1 Sexo de los pacientes.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	8	29.60
Masculino	19	70.40
Total	27	100

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS."

Figura VII.1 Distribución de pacientes de acuerdo al sexo.



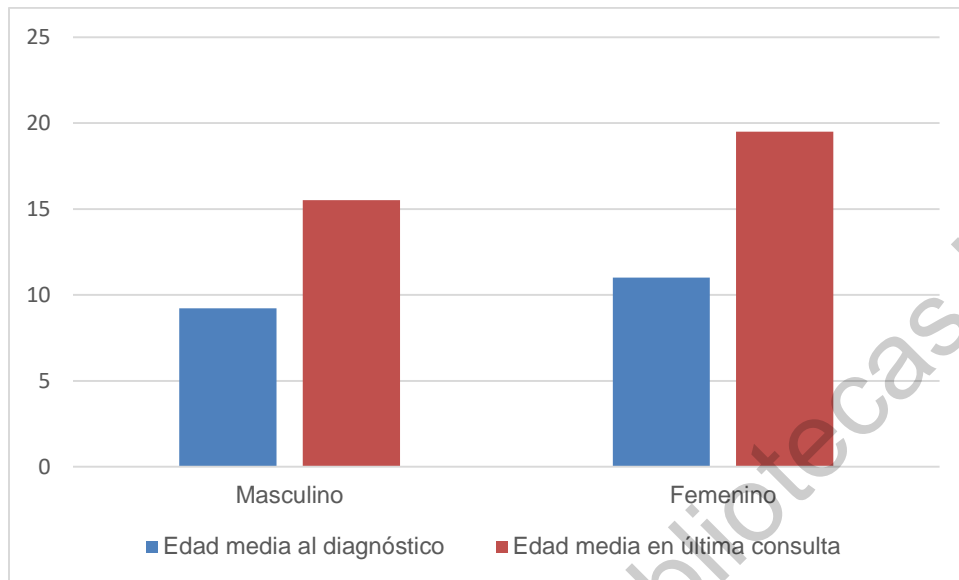
Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS."

Cuadro VII.2 Edades medias al momento del diagnóstico y en última consulta de pacientes con LH.

Sexo	Edad media al diagnóstico	Edad media en última consulta
Masculino	9.22	15.52
Femenino	11	19.5

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS"

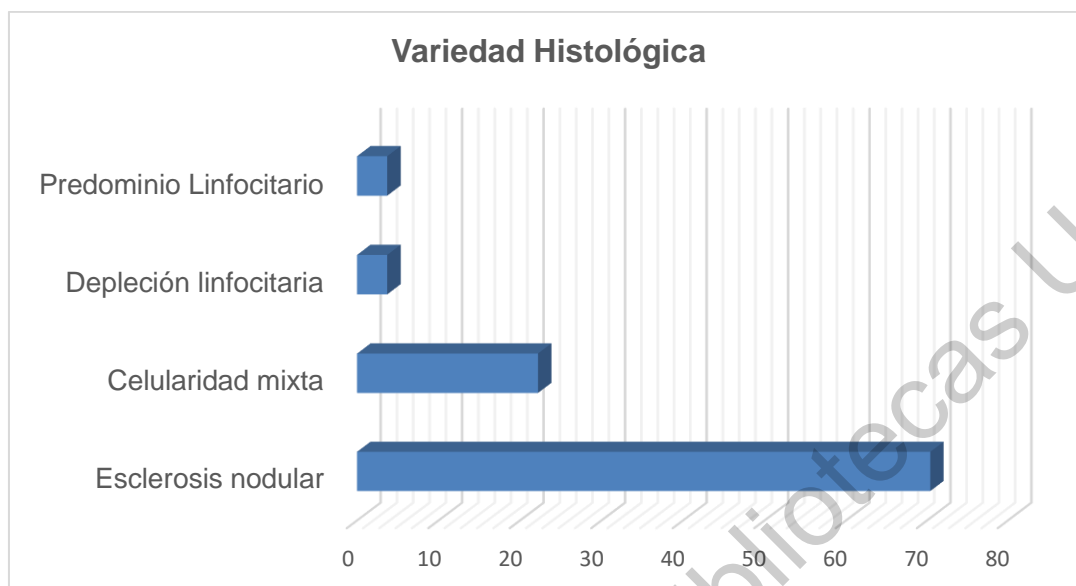
Figura VII.2 Edades por sexo al momento del diagnóstico y en última consulta de pacientes con LH.



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS."

De acuerdo a la clasificación histológica, se observó que la variedad predominante es la de esclerosis nodular con 19 casos, representando el 70.4% de la muestra de lo cuales la mayoría fueron del sexo masculino con 14 casos, las variedades menos frecuentes fueron de predominio linfocitario y depleción linfocitaria, reportándose únicamente un caso de cada variedad, representando el 3.7% respectivamente (Cuadro VII.3).

Figura VII.3 Distribución de pacientes de acuerdo a variedad histológica.



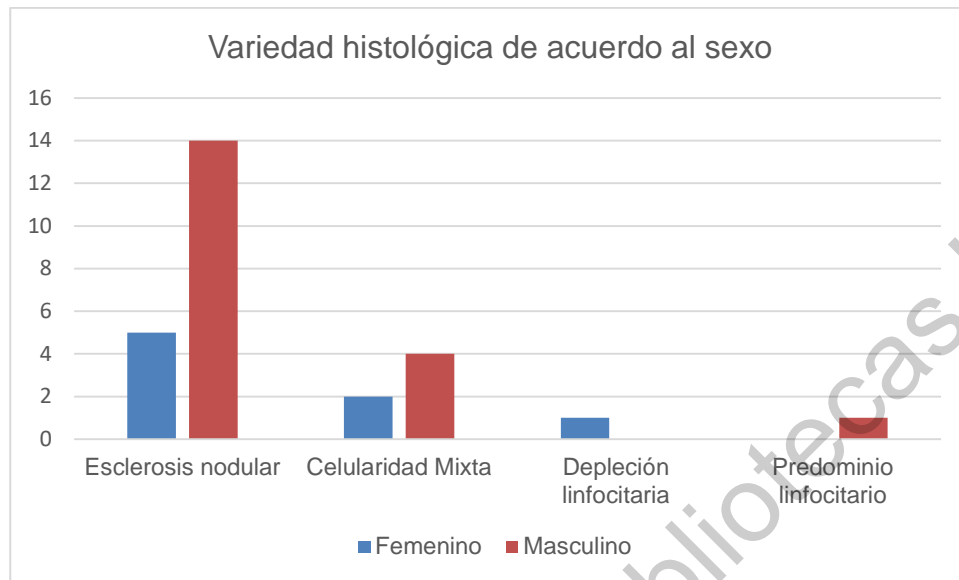
Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS."

Cuadro VII.3 Pacientes de acuerdo a variedad histológica y sexo.

Variedad histológica	Femenino	Masculino
Esclerosis nodular	5	14
Celularidad Mixta	2	4
Depleción linfocitaria	1	0
Predominio linfocitario	0	1

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS."

Figura VII.4 Distribución de pacientes de acuerdo a variedad histológica y sexo.



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS."

El estadio II representó la mayoría de los casos, registrándose 12 pacientes equivalentes al 44.4% de la muestra total. El porcentaje más bajo registrado fue de 25.9%, correspondiendo al estadio III, así como se observa en el cuadro VII.4.

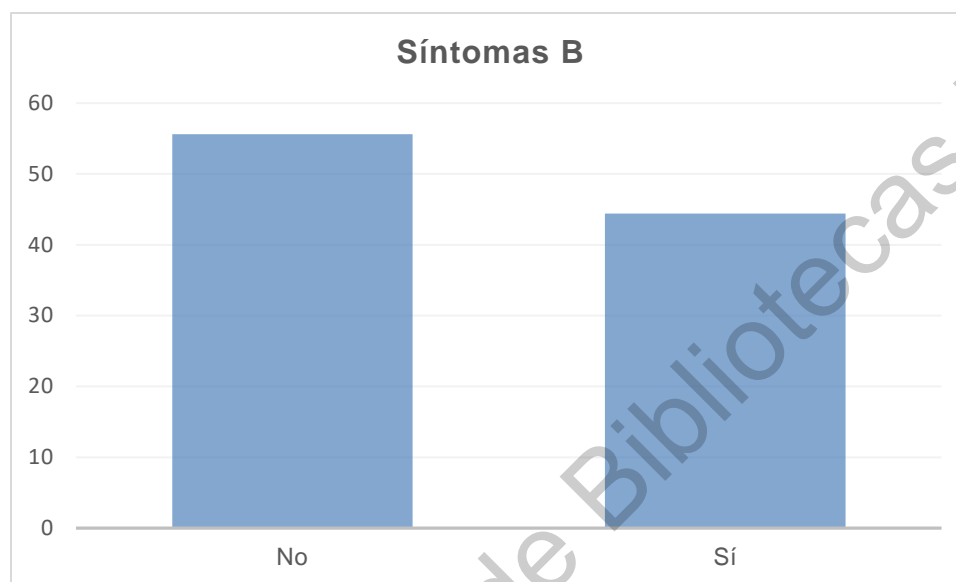
Cuadro VII.4 Estadificación de pacientes.

Estadio	Frecuencia	Porcentaje
II	12	44.50
III	7	25.90
IV	8	29.60
Total	27	100

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS."

De los 27 expedientes registrados, el 55.6% no presentó síntomas B, representando 15 pacientes estudiados, el resto se reportó con presencia de dichos síntomas (Figura VII.5).

Figura VII.5 Distribución por presencia o no de síntomas B.



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS."

De los pacientes que presentaron síntomas B, pudimos observar que el tiempo mínimo en llegar al diagnóstico fue de 23 días y el paciente en el cuál transcurrió el mayor tiempo en ser diagnosticado fue de 113 días. La media fue de 51.90 días, con una desviación estándar de 28.66.

En base a la información recabada en su última consulta, se determinó que 25 pacientes se encontraban vivos, representando el 89.3% de la muestra y el 10.7% falleció. De los 2 casos reportados como defunción, la causa fue secundaria a infección en ambos casos, representando el 100%.

De los 27 pacientes, se han registrado 4 recaídas hasta el momento, representando el 14.9%. El tiempo menor de presentación fue al año 4 meses y el más prolongado de 6.4 años, con una media de 3.59 años y una desviación estándar de 1.92 años (Cuadro VII.5).

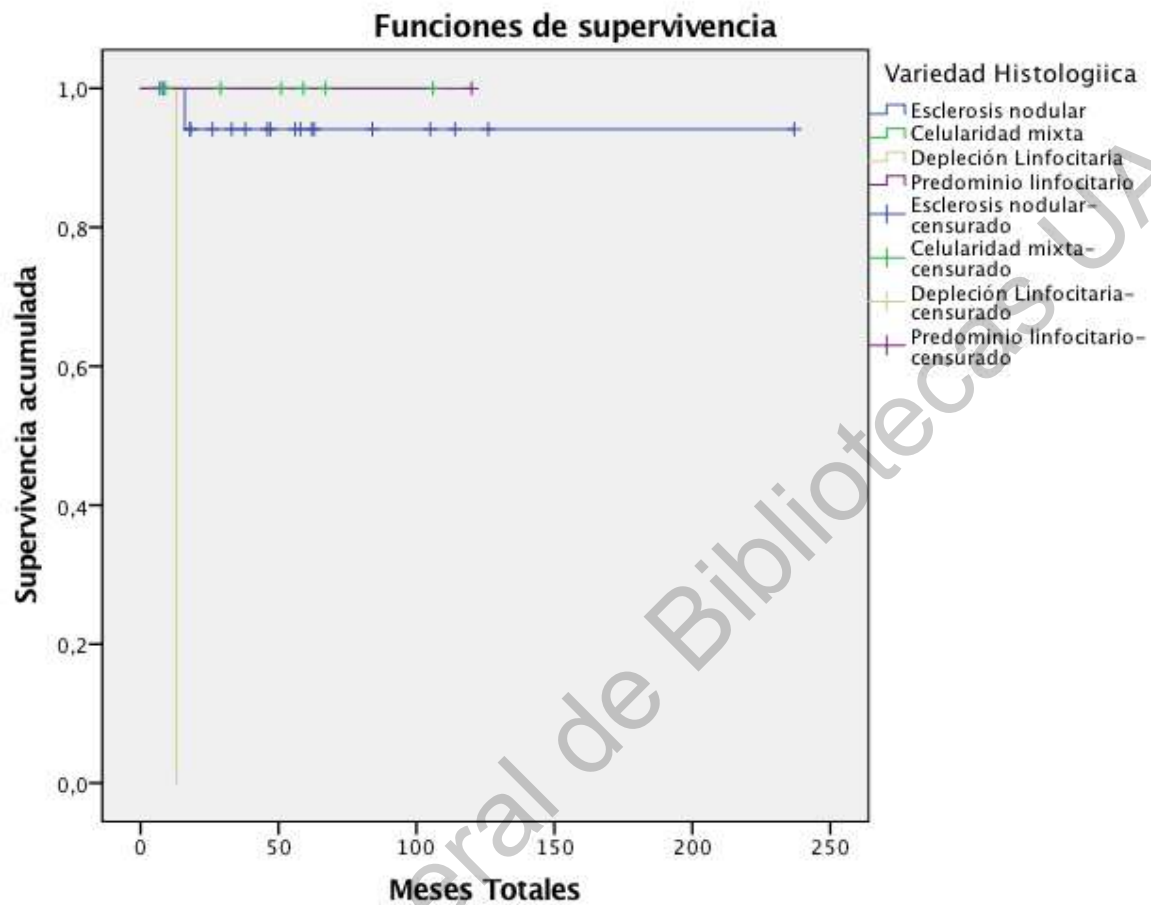
Cuadro VII.5 Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de LH a la presencia de recaída.

Medida	Recaída (años)
Mínimo	1.48
Máximo	6.45
Media	3.59
Desviación estándar	1.92

Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS."

De acuerdo al análisis de curvas de supervivencia en base a la variedad histológica, podemos observar que la supervivencia global a 10 años es del 100% en la variedad de celularidad mixta y de predominio linfocitario, aunque de este último solo es un caso; y del 93% en la variedad de esclerosis nodular, la cual es la variedad predominante en nuestro estudio (Figura VII.6).

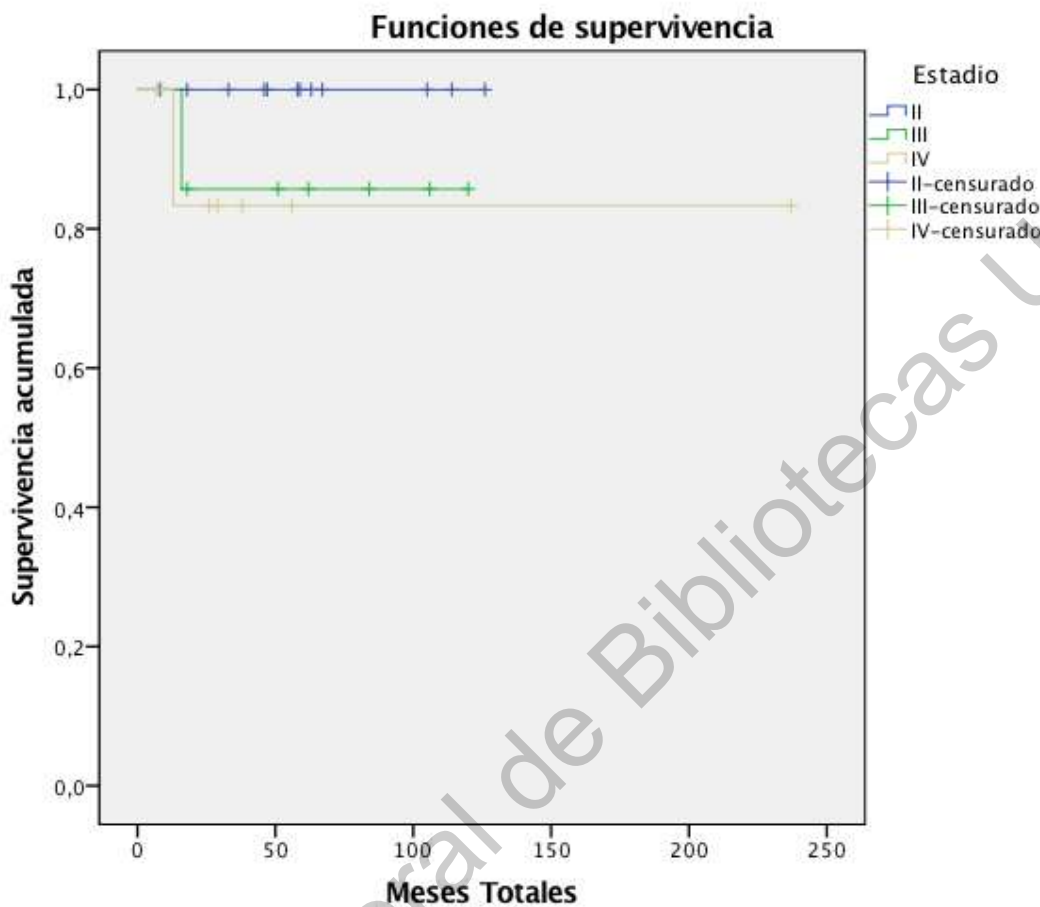
Figura VII.6 Curva de supervivencia global de acuerdo a la variedad histológica.



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo “CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS.”

De acuerdo a la clasificación por estadios, podemos observar que los pacientes que presentan porcentajes de supervivencia acumulada más elevadas son los del estadio II, con un 100% de supervivencia global a 10 años registrados, disminuyendo dicho porcentaje en estadios más avanzados, presentándose los casos de defunciones en el primer año tras el diagnóstico (Figura VII.7).

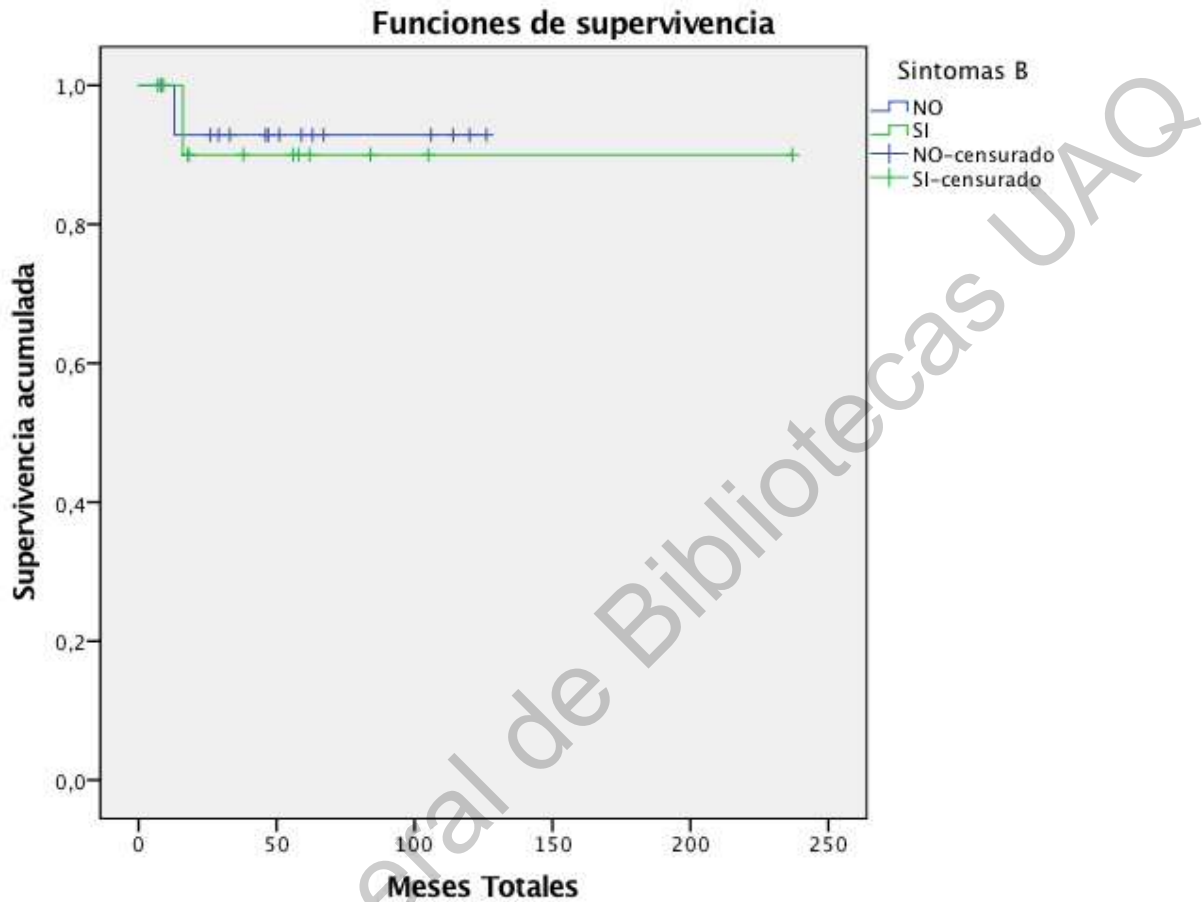
Figura VII.7 Curva de supervivencia global de acuerdo a estadio.



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS."

En la curva de supervivencia en relación a la presencia o no de síntomas B, se puede observar en la figura VII.8 que los pacientes que no presentaron síntomas se registró una supervivencia de 92% a 10 años, en comparación con los que sí los presentaron, con una supervivencia de 89% a 10 años.

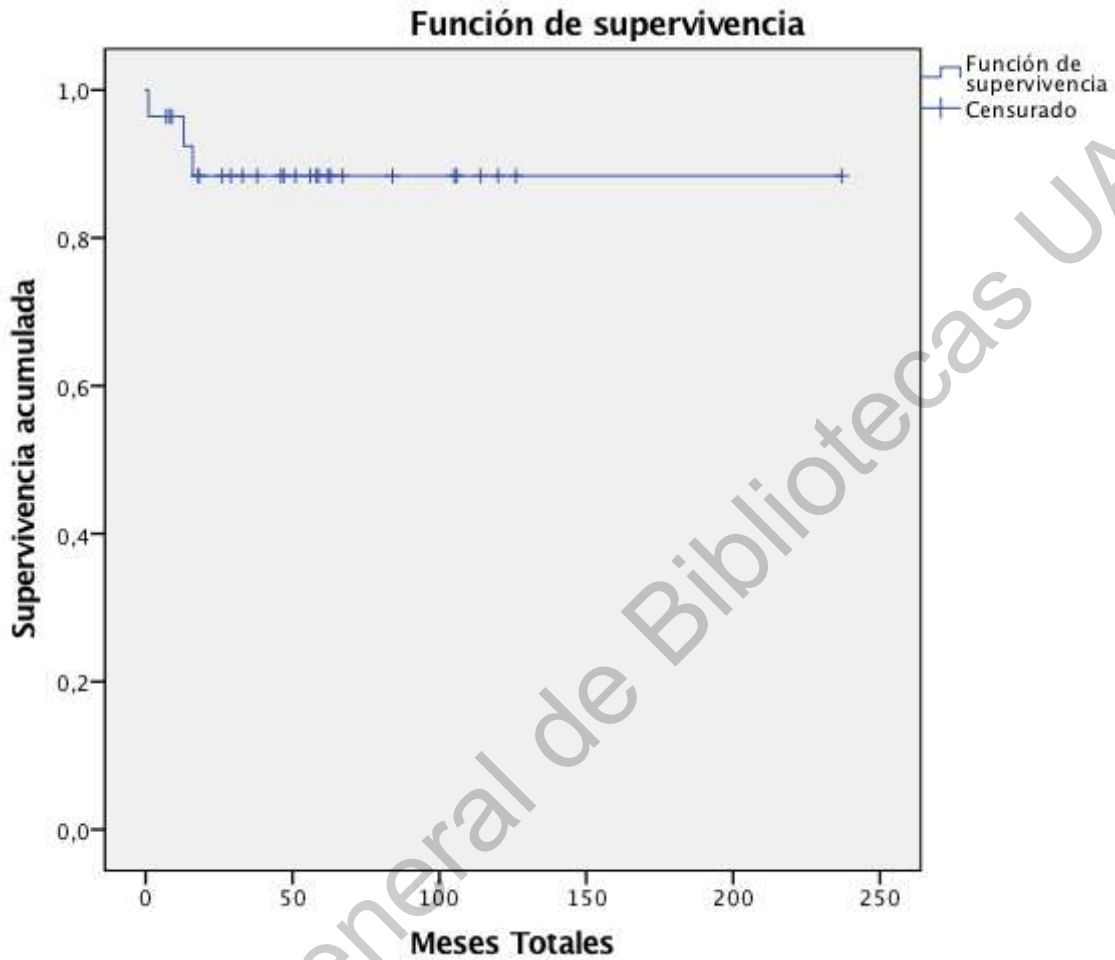
Figura VII.8 Curva de supervivencia global de acuerdo a presencia o no de síntomas B.



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo “CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS.”

En base al registro de los 27 expedientes analizados y la recolección de datos, se determinó que la supervivencia global en los 15 años estudiados, es del 85%, observándose la mayor mortalidad en el primer año tras el diagnóstico, sin registro de muertes después del segundo año (Figura VII.9). No se realizaron análisis de variables agregadas al ser únicamente 2 defunciones presentadas, se necesitaría de una muestra de mayor tamaño para realizar más análisis.

Figura VII.9 Curva de supervivencia global en pacientes con LH del HENM.



Fuente: Cédula de recolección de datos del protocolo "CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANÁLISIS DE 15 AÑOS."

VIII. DISCUSIÓN

En todo el mundo, una de las principales causas de muerte entre niños y adolescentes es el cáncer. Los linfomas se encuentran posicionados en el tercer lugar de frecuencia de todas las patologías oncológicas, representando cerca del 38% de todos los linfomas pediátricos en México. La mayoría de los pacientes se diagnostican en estadios avanzados, por lo que conocer las características epidemiológicas y curso de la enfermedad en nuestra población nos ayudará a establecer algoritmos diagnósticos y de esta forma detectar al mayor número de pacientes de manera oportuna.

Diferentes variables se han reportado como factores que empeoran el pronóstico en esta población, como lo es el estadio de la enfermedad, grupo de riesgo, presencia de síntomas B y enfermedad extraganglionar al momento del diagnóstico, lo cual aumenta el riesgo de recaídas y mala respuesta al tratamiento.

Contar con avances tecnológicos, estandarización para un diagnóstico temprano, unificar protocolos de tratamiento y seguimiento de los pacientes repercutirá en una menor mortalidad de nuestros pacientes, para lo cual es de vital importancia empezar por reportar y conocer el comportamiento de dicha enfermedad en nuestra población.

Se han reportado supervivencias globales hasta del 94 al 97%, posicionando al Linfoma de Hodgkin como uno de los cánceres más curables. Los avances tecnológicos en los últimos años han logrado realizar diagnósticos más tempranos, así como mejores métodos de estadificación, con lo cual se han obtenido tratamientos con modalidades dirigidas, resultando en la disminución de efectos adversos y una mejora en la calidad de vida de nuestros pacientes.

En el estudio realizado en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer comprendido del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2019, se identificaron 27 expedientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin, de los cuales la mayoría eran del sexo masculino, con un porcentaje del 70.4%, similar con lo reportado por

Sánchez de Toledo y Sábado (2012) quienes registran una relación de 5 a 1 para el sexo masculino y femenino respectivamente, observándose el mismo predominio de hombres sobre mujeres en España (Solans et al. 2017) y África (Stefan 2013).

Al momento del diagnóstico, la media de edad era de 9.8 años, con una desviación estándar de 3.2 años, lo cual concuerda con el rango de edad reportado en el estudio realizado por Steliarova-Fouche et al. (2017) donde se refiere que en países en desarrollo se presenta a edades más tempranas, así como lo reportando por Buhtoiarov (2017) quien reporta una mayor incidencia en la población de 0 a 9 años.

De las diferentes variedades histológicas, la más común con un 70.4% de los casos fue la de esclerosis nodular, concordando con el estudio italiano realizado por Ferrugia et al. (2018), donde fue predominante dicha variedad en el grupo de pacientes mayores de 7 años, similar a nuestra población; Glaser et al. (2015) de igual forma reporta a la esclerosis nodular como la variedad histológica más común seguido de la celularidad mixta al igual que en nuestro estudio. Rendón-Macías et al. (2016) compararon tasas de incidencia en dos regiones socioeconómicas diferentes, observando que en la zona urbana la variante esclerosis nodular se presentaba en una proporción más alta de pacientes, lo cual también podría concordar con nuestro estudio, al realizarse de igual forma en zona urbana. Las menos comunes fueron la de predominio linfocitario y depleción linfocitaria con un 3.7% similares a lo reportado por Ferrugia et al. (2018).

Un 44.4% de la muestra estudiada se clasificó como estadio II representando la mayoría de la población de igual manera a lo reportado por Dörffel; sin embargo, cabe resaltar que la suma de pacientes en estadio III y IV representa la mayoría de nuestro estudio, concordando con el estudio mexicano de Rendón-Macías et al. (2016) donde los estadios III y IV representaron el 60.1%, lo cual repercute en la supervivencia global.

15 pacientes no presentaron síntomas B, representando el 55.6% en comparación con el 44.4% que sí los presentaron, concordando con literatura internacional, por ejemplo en el estudio realizado por Metzger et al. (2008) donde también fue menor el porcentaje de los pacientes que sí presentaron síntomas B en comparación con los que no los presentaron.

La media de días transcurridos entre el inicio de quienes presentaron síntomas B y el diagnóstico fue de 51.9 días, siendo de 23 días el rango menor y de 113 días el rango mayor, similar con Bo et al. (2009) quien reporta que en países menos desarrollados como Nigeria, reportando incluso lapsos mayores a 200 días antes del diagnóstico, concordando aún más con los estudios realizados por Rendon-Macías et al. (2016) y Obtel et al. (2017) donde el promedio de días fue de 40 a 90 días para lograr el diagnóstico.

En base a su última consulta, se registraron 25 pacientes vivos y únicamente 2 defunciones, representando el 89.3 y el 10.7% respectivamente, siendo la causa de muerte secundaria a infección en ambos casos, de igual forma como se reporta en la literatura internacional.

De los 27 expedientes, 4 han presentado recaída, representando el 14.9%. La recaída más temprana reportada fue al año 4 meses y la más tardía tras 6.4 años tras el diagnóstico inicial. De los 4 pacientes que recayeron, 3 se encontraban en estadio 4, lo cual concuerda con lo referido por Constine (2018), aumenta hasta el 30 al 40% la tasa de recaída en estadios avanzados. Así mismo, respecto al tiempo transcurrido desde el inicio de la patología y la recaída, Metzger et al. (2008) propone como hipótesis que la presencia de recaídas tardías pueden estar relacionadas con diferentes factores, como biología del huésped y accesos a una atención oncológica de alta calidad encaminados a diagnósticos tardíos y por ende, estadios más avanzados.

La variedad histológica con mayor supervivencia acumulada a 15 años es la variedad de celularidad mixta, seguida de la de esclerosis nodular, sin embargo en base a la prueba de igualdad de distribuciones para los distintos tipos de

variedades histológicas, no se observó impacto o significación entre dichas variedades, sin embargo el único caso de variedad de depleción linfocitaria, falleció.

A menor estadio, mayor supervivencia global, así como se observa en los pacientes en estadio II, los cuales reportan una supervivencia global a 10 años del 100%, concordando con el estudio de Marr et al. (2017) quienes reportan una supervivencia global a 5 años del 100% en pacientes con estadios tempranos. De igual forma, en pacientes en estadios avanzados se observa una menor supervivencia, reportándose del 90% (Marr et al. 2017), así como Zubizarreta et al. (2017) quienes reportan supervivencias del 95% y 84% respectivamente.

Se registró una mayor supervivencia global en pacientes que no presentaron síntomas B, con un 92% vs 89% a 10 años en quienes sí presentaron síntomas, de igual forma lo reporta Smith et al. (2003), donde se refiere una menor supervivencia global en los pacientes que presentaron síntomas B en comparación con quienes no lo presentaron (72% vs 90%).

La supervivencia global registrada en 15 años del servicio de Oncología del HENM es del 85%, presentándose la mayor mortalidad en el primer año tras el diagnóstico, sin registro de muertes después del segundo año. Nuestra tasa de supervivencia global está por arriba de países menos desarrollados como lo es Tailandia, donde reportan una supervivencia global del 70.6% (Wongmeerit et al. 2016), y por debajo de países de primer mundo como lo es Estados Unidos, donde se reporta una supervivencia global hasta del 97% (Khan et al. 2019).

IX. CONCLUSIONES

En el transcurso de 15 años, se obtuvo registro de 27 pacientes con Linfoma de Hodgkin en el Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, en un periodo comprendido del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2019, de los cuales la mayoría fueron del sexo masculino, representando el 70.4%.

La edad promedio al momento del diagnóstico fue 9.8 años, encontrándose la mayoría de la población en el rango de edad de los 6.6 años a los 13 años.

La variante histológica predominante fue la de esclerosis nodular (70.4%).

De manera individual, el mayor porcentaje de la población se encuentra en estadio II; sin embargo, en base al grupo de riesgo, la suma de los estadios III y IV cobra importancia al repercutir en la supervivencia global al ser un mayor número de pacientes.

La mayoría de nuestra muestra no presentó síntomas B y los pacientes que sí los presentaron reportaron una supervivencia global más baja.

En las curvas de Kaplan-Meier y Log-Rank, no se observó impacto o significación entre la supervivencia acumulada en base a la variedad histológica. A diferencia de las curvas de análisis en base a estadios, donde se presentó una mayor supervivencia global a menor estadio reportado.

La presencia de síntomas B sí influyó en la supervivencia global en nuestro estudio, presentando una mayor supervivencia los pacientes que no presentaron síntomas B.

La supervivencia global a 15 años de estudio en pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin en el HENM es del 85%, encontrándose dentro de rangos similares en comparación con países en vías de desarrollo.

IX. PROPUESTAS

Información y educación a la población para que identifiquen de manera temprana la presencia de signos y síntomas de dicha enfermedad, concientizando a la sociedad que es una patología altamente curable, para que de esta forma busquen atención médica lo más rápido posible y acelerar el tiempo del diagnóstico.

Mayor información, difusión y capacitación acerca del Linfoma de Hodgkin en todos los niveles de atención, para lograr diagnósticos más tempranos, así como referencias oportunas a los subespecialistas en la rama.

Realizar una base de datos institucional o incluso estatal que nos ayude para el registro de los pacientes diagnosticados con esta patología, reportando todas las variables que influyen y repercuten en su pronóstico y por ende en la supervivencia global, teniendo de esta forma un mayor conocimiento acerca de las características epidemiológicas en nuestro estado.

Al contar con registros y bases de datos más completos, así como conocimiento del comportamiento de dicha enfermedad oncológica en nuestro medio, buscar en la medida de lo posible accesos fáciles y rápidos a las diferentes técnicas de imagen o los mejores métodos diagnósticos que nos ayude a realizar una mejor estratificación del riesgo, dirigiendo de mejor forma el tratamiento, disminuyendo los efectos adversos secundariamente.

Realizar estudios multicéntricos para conocer las características epidemiológicas en diferentes instituciones, identificando áreas de oportunidad para lograr diagnósticos más tempranos, evitar complicaciones y disminuir el número de defunciones, mejorando de esta la forma la supervivencia global nacional. Actualmente se han sumado 3 instituciones de diferentes estados.

X. BIBLIOGRAFÍA

- Adams, H. J. A., Kwee, T. C., de Keizer, B., Fijnheer, R., de Klerk, J. M. H., Littooi, A. S. y Nievelstein, R. A. J. (2014). Systematic review and meta-analysis on the diagnostic performance of FDG-PET/CT in detecting bone marrow involvement in newly diagnosed Hodgkin lymphoma: is bone marrow biopsy still necessary?. *Annals of Oncology*, 25, 921 – 927. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdt533>
- Bhatia, S., Robison, L. L., Oberlin, O., Greenberg, M., Bunin, G., Fossati-Bellani, F. y Meadows, A. (1996). BREAST CANCER AND OTHER SECOND NEOPLASMS AFTER CHILDHOOD HODGKIN'S DISEASE. *N Engl J Med*, 334 (12), 745 – 751.
- Bo, J., So, A., Oa, O. y Re, O. (2009). Factors influencing time to diagnosis of childhood cancer in Ibadan, Nigeria. *African Health Sciences*, 9 (4), 247 – 253.
- Buhtoiarov, I. (2017). Pediatric Lymphoma. *Pediatrics in Review*, 38 (9), 411 – 425.
- Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia. (2014). *Comportamiento Epidemiológico del Cáncer en menores de 18 años. México 2008 – 2014* [Archivo pdf]. http://censia.salud.gob.mx/contenidos/descargas/cancer/20160601_Boletin-2014_SEDP12sep16_4.pdf
- Chabay, P. y Preciado, M. V. (2016). Epidemiology of Epstein-Barr virus-associated pediatric lymphomas from Argentina. *Bol Med Hosp Infant Mex*, 73 (1), 47 – 54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.12.002>
- Chang, E. T., Montgomery, S M., Richardi, L., Ehlin, A., Ekbohm, A. y Lambe, M. (2004). Number of Siblings and Risk of Hodgkin's Lymphoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 13 (7), 1236 – 1243.

Chen, L., Wang, M., Fan, H., Hu, F. y Liu, T. (2017). Comparison of pediatric and adult lymphomas involving the mediastinum characterized by distinctive clinicopathological and radiological features. *Nature*, 7, 1 – 9. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-02720-1>

Constine, L. S., Yahalom, J., Ng, A. K., Hodgson, D. C., Wirth, A., Milgrom, S. A., Mikhaeel, N. G., Eich, H. T., Illidge, T., Ricardi, U., Dieckmann, K., Moskowitz, C. H., Advani, R., Mauch, P. M., Specht, L., y Hoppe, R. T. (2017). The Role of Radiation Therapy in Patients With Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma: Guidelines From the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, 100 (5), 1100 – 1118. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.01.011>

Crump, C., Sundquist, K., Sieh, W., Winkleby, A. y Sundquist, J. (2012). Perinatal and Family Risk Factors for Hodgkin Lymphoma in Childhood Through Young Adulthood. *Am J Epidemiol*, 176 (12), 1147 – 1158. <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kws212>

Devita, V. T., Serpick, A. A. y Carbone, P. P. (1970). Combination Chemotherapy in the Treatment of Advanced Hodgkin's Disease. *Annals of Internal Medicine*, 73 (6), 881 – 895.

Dörffel, W., Lüders, H., Rühl, U., Albrecht, M., Marciniak, H., Parwaresch, R., Pötter, R., Schellong, G., Schwarze, E. W. y Wickmann, L. (2003). Preliminary Results of the Multicenter Trial GPOH-HD 95 for the Treatment of Hodgkin's Disease in Children and Adolescents: Analysis and Outlook. *Klin Pädiatr*, 215, 139 – 145.

Dörffel, W., Rühl, U., Lüders, H., Claviez, A., Albrecht, M., Bökkerink, J., Holte, H., Karlen, J., Mann, G., Marciniak, H., Niggli, F., Schmiegelow, K., Schwarze, E. W., Pötter, R., Wickmann, L. y Schellong, G. (2013). Treatment of Children and Adolescents With Hodgkin Lymphoma Without Radiotherapy for Patients in Complete Remission After Chemotherapy: Final Results of

the Multinational Trial GPOH-HD95. *J Clin Oncol*, 31, 1562 – 1568.
<http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2012.45.3266>

Fajardo-Gutiérrez, A., Juárez-Oncaña, S., González-Miranda, G., Palma-Padilla, V., Carreón-Cruz, R., Ortega-Alvárez, M. C. y Mejía-Arangure, J. M. (2007). Incidence of cancer in children residing in ten jurisdictions of the Mexican Republic: importance of the Cancer registry (a population-based study). *BMC Cancer*, 7 (68), 1 – 15. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-7-68>

Farrugia, P., Puccio, G., Locatelli, F., Vetro, M., Pillon, M., Trizzino, A., Sala, A., Buffardi, S., Garaventa, A., Rossi, F., Bianchi, M., Zecca, M., Pession, A., Favre, C., D'Amico, S., Provenzi, M., Zanazzo, G., Sau, A., Santoro, N.,...Burnelli, R. (2018). Classical pediatric Hodgkin lymphoma in very young patients: the Italian experience. *Leukemia & Lymphoma*, 0, 1 – 8. <http://dx.doi.org/10.1080/10428194.2018.1493732>

Fatima, S., Ahmed, R. y Ahmed, A. (2011). Hodgkin Lymphoma in Pakistan: An Analysis of Subtypes and their Correlation with Epstein Barr Virus. *Asian Pacific J Cancer Prev*, 12, 1385 – 1388.

Fong, D., Steurer, M., Greil, R., Gunsilius, E., Spizzo, G., Gastl, G. y Tzankov, A. (2009). Hodgkin lymphoma in Tyrol – a population-based study. *Ann Hematol*, 88, 449 – 456. <http://dx.doi.org/10.1007/s00277-008-0618-1>

Glaser, S. L., Clarke, C. A., Chang, E. T., Yang, J., Gomez, S. L. y Keegan, T. H. (2014). Hodgkin lymphoma incidence in California Hispanics: Influence of nativity and tumor Epstein–Barr virus. *Cancer Causes Control*, 25, 709 – 725. <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-014-0374-6>

Glaser, S. L., Clarke, C. A., Keegan, T. H. M., Chang E. y Weisenburger, D. D. (2015). Time Trends in Rates of Hodgkin Lymphoma Histologic Subtypes: True Incidence Changes or Evolving Diagnostic Practice?. *Cancer*

Epidemiol Biomarkers Prev, 24(10), OF1 – OF 16.
<http://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0281>

Global Cancer Observatory. (2018). *Cancer Today*. <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multibars>.

Gómez-Almaguer, D., González-Llano, O., Jiménez-Antolínez, V. y Gómez-De León, A. (2019). Treatment of classical Hodgkin's lymphoma in children and adolescents. *Expert Opinion On Pharmacotherapy*, 0, 1 – 9.
<http://dx.doi.org/10.1080/14656566.2019.1606212>

González, H., Garrote, R., Urbaneja, E., Gutiérrez, P., Herráiz, R. y Pino, M. A. (2018). Differences in incidence and survival to Childhood cancer between rural and urban areas in Castilla y León, Spain (2003-2014). *Medicine*, 97 (41), 1 – 7. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000012797>

Grufferman, S. y Delzell, E. (1984). Epidemiology of Hodgkin's Disease. *Epidemiologic Reviews*, 6, 76 – 106.

Guilino-Roth, L., O'Donohue, T., Chen, Z., Trippett, T. M., Klein, E., Kernan, N. A., Kobos, R., Prockop, S. E., Scaradavou, A., Shukla, N., Steinherz, P. G., Moskowitz, A. J., Moskowitz, C. H. y Boulad, F. (2018). Outcome of Children and Adolescents with Relapsed Hodgkin Lymphoma Treated with High Dose Therapy and Autologous Stem Cell Transplantation: The Memorial Sloan Kettering Cancer Center Experience. *Leuk Lymphoma*, 59 (8), 1861 – 1870.
<http://dx.doi.org/10.1080/10428194.2017.1403601>

Herbertson, R. y Hancock, B. W. (2005). Hodgkin Lymphoma in adolescents. *Cancer Treatment Reviews*, 31, 339 – 360.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2005.04.011>

Hjalgrim, H., Askling, A., Pukkala, E., Hansen, S., Munksgaard, L. y Frisch, M. (2001). Incidence of Hodgkin's disease in Nordic countries. *Lancet*, 358, 298 – 300.

Howell, D. A., Smith, A. G. y Roman, E. (2008). Help-seeking behaviour in patients with lymphoma. *European Journal of Cancer*, 17, 394 – 403.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2354.2007.00897.x>

Instituto Nacional del Cáncer. (22 de Octubre de 2020). Tratamiento del linfoma de Hodgkin infantil (PDQ®)–Versión para profesionales de salud.
https://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/pro/tratamiento-hodgkin-infantil-pdq#cit/section_4.35

Jain, S., Kapoor, G. y Bajpai, Ram. (2016). ABVD-Based Therapy for Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Lessons Learnt in a Tertiary Care Oncology Center in a Developing Country. *Pediatr Blod Cancer*, 63, 1024 – 1030. <http://dx.doi.org/10.1002/pbc.25935>

Keller, F. G., Castellino, S. M., Chen, L., Pei, Q., Voss, S. D., McCarten, K. M., Senn, S. L., Buxton, A. B., Bush, R., Constine, L. S. y Schwartz, L. (2018). Results of the AHOD0431 Trial of Response Adapted Therapy and a Salvage Strategy for Limited Stage, Classical Hodgkin Lymphoma: A Report From the Children’s Oncology Group. *Cancer*, 124, 3210 – 9. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.31519>

Kelly, K. M. (2011). Management of children with high-risk Hodgkin lymphoma. *British Journal of Haematology*, 157, 3 – 13. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08975.x>

Khan, J. M., Kelly, K. M., Pei, Q., Bush, R., Friedman, D. L., Keller, F. G., Bhatia, S., Henderson, T. O., Schwartz, C. L. y Castellino, S. M., (2019). Survival by Race and Ethnicity in Pediatric and Adolescent Patients With Hodgkin Lymphoma: A Children’s Oncology Group Study. *J of Clin Oncol*, 0, 1 – 12.

Lister, T. A., Crowther, D., Sutcliffe, S. B., Glatstein, E., Canellos, G. P., Young, R. C., Rosenberg, S. A., Coltman, C. A. y Tubiana, M. (1989). Report of a

Committee Convened To Discuss the Evaluation and Staging of Patients with Hodgkin's Disease: Cotswolds Meeting. *J Clin Oncol*, 7, 1630 – 1636.

Marcos-Gragera, R., Solans, M., Galceran, J., Fernández-Delgado, R., Fernández-Teijeiro, A., Mateos, A., Quirós-García, J. R., Fuster-Camarena, N., De Castro, V., Sánchez, M. J., Franch, P., Chirlaque, M. D., Ardanaz, E., Martos, C., Salmerón, D. y Peris-Bonet, R. (2018). Childhood and adolescent lymphoma in Spain: incidence and survival trends over 20 years. *Clinical and Translational Oncology*, 0, 1 – 13. <http://dx.doi.org/10.1007/s12094-018-1860-1>

Marr, K. C., Connors, J. M., Savage, K. J., Goddard, K. J. y Deyell, R. J. (2017). ABVD chemotherapy with reduced radiation therapy rates in children, adolescents and young adults with all stages of Hodgkin lymphoma. *Annals Of Oncology*, 28, 849 – 854. <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx005>

Mauz-Körholz, C., Hasenclever, D., Dörffel, W., Ruschke, K., Pelz, T., Voigt, A., Stiefel, M., Winkler, M., Vilser, C., Dieckmann, K., Karlén, J., Bergsträsser, E., Fosså, A., Mann, G., Hummel, M., Klapper, W., Stein, H., Vordermark, D., Kluge, R., y Körholz, D. (2010). Procarbazine-Free OEPA-COPDAC Chemotherapy in Boys and Standard OPPA-COPP in Girls Have Comparable Effectiveness in Pediatric Hodgkin's Lymphoma: The GPOH-HD-2002 Study. *J Clin Oncol*, 28, 3680 – 3686. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2009.26.9381>

McCarten, K. M., Nadel, H. R., Shulkin, B. L. y Cho, S. Y. (2019). Imaging for diagnosis, staging and response assessment of Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma. *Pediatric Radiology*, 49, 1545 – 1564. <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-019-04529-8>

Metzger, M. L., Castellino, S. M., Hudson, M. M., Rai, S. N., Kaste, S. C., Krasin, M. J., Kun, L. E., Pui, C.H. y Howard, S. C. (2008). Effect of Race on the

Outcome of Pediatric Patients With Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol*, 26 (8), 1282 – 1288.

Nachman, J. B., Sposto, R., Herzog, P., Gilchrist, G. S., Wolden, S. L., Thomson, J., Kadin, M. E., Pattengale, P., Davis, C., Hutchinson, R. J. y White, K. (2002). Randomized Comparison of Low-Dose Involved-Field Radiotherapy and No Radiotherapy for Children With Hodgkin's Disease Who Achieve a Complete Response to Chemotherapy. *J Clin Oncol*, 20 (18), 3765 – 3771. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2002.12.007>

Obtel, M., Berraho, M., Abda, N., Quessar, A., Zidouh, A., Bekkali, R. y Nejari. (2017). Factors Associated with Delayed Diagnosis of Lymphomas: Experience with Patients from Hematology Centers in Morocco. *Asian Pac J Cancer Prev*, 18 (6), 1603 – 1610. <http://dx.doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.6.1603>

Papadakis, V., Vlachopapadopoulou, E., Van Sycle, K., Ganshaw, L., Kalmanti, M., Tan, C. y Sklar, C. (1999). Gonadal Function in Young Patients Successfully Treated for Hodgkin Disease. *Med Pediatr Oncol*, 32, 366 – 372.

Rendón-Macías, M. E., Valencia-Ramón, E. A., Fajardo-Gutiérrez, A. y Castro-Ríos, A. (2016). Incidence of Childhood Hodgkin Lymphoma in Mexico by Histologic Subtypes and Socioeconomic Regions. *J Pediatr Hematol Oncol*, 38 (3), e97 – e101.

Rivera-Luna, R. (Ed). (2010). *Protocolos Técnicos Cáncer en Niños*. Distrito Federal, México: Editores de Textos Mexicanos.

Rivera-Luna, R., Shalkow-Klincovstein, J., Velasco-Hidalgo, L., Cárdenas-Cardós, R., Zapata-Tarrés, M., Olaya-Vargas, A., Aguilar-Ortiz, M. R., Altamirano-Alvarez, E., Correa-González, C., Sánchez-Zubieta, F. y Pantoja-Guillen, F. (2014). Descriptive Epidemiology in Mexican children with cancer under an open national public health insurance program. *BMC Cancer*, 14 (790), 1-8.

Robertson, V. L., Anderson, C. S., Keller, F. G., Halkar, R., Goodman, M., Marcus, R. B. y Esiashvili, N. (2011). ROLE OF FDG-PET IN THE DEFINITION OF INVOLVED-FIELD RADIATION THERAPY AND MANAGEMENT FOR PEDIATRIC HODGKIN'S LYMPHOMA. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 80 (2), 324 – 332. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.02.002>

Sachin, R. J., Rivera-Núñez, Z., Drachtman, R., Cole, P. D., Hoppe, B. S. y Parikh, R. R. (2019). Association of Combined Modality Therapy vs Chemotherapy Alone With Overall Survival in Early-Stage Pediatric Hodgkin Lymphoma. *JAMA Oncology*, 0, E1 – E7.

Sánchez de Toledo, J. y Sábado, C. (2012). Linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. *Pediatría Integral*, 16 (6), 463 – 474.

Schellong, G. (1996). The balance between cure and late effects in childhood Hodgkin's lymphoma: The experience of the German-Austrian Study-Group since 1978. *Annals of Oncology*, 7 (4), S67 – S72.

Schellong, G., Pötter, R., Brämswig, J., Wagner, W., Prott, F. J., Dörffel, W., Körholz, D., Mann, G., Rath, B., Reiter, A., Weissbach, G., Riepenhausen, M., Thiemann, M. y Schwarze, E. W. (1999). High Cure Rates and Reduced Long-Term Toxicity in Pediatric Hodgkin's Disease: The German-Austrian Multicenter Trial DAL-HD-90. *J Clin Oncol*, 17 (12), 3736 – 3744.

Smith, R. S., Chen, Q., Hudson, M. M., Link, M. P., Kun, L., Weinstein, H.,... Donaldson, S. S. (2003). Prognostic Factors for Children With Hodgkin's Disease Treated With Combined-Modality Therapy. *J Clin Oncol*, 21 (10), 2026 – 2033.

Solans, M., Serra, L., Renart, G., Osca-Gelis, G., Comas, R., Vilardell, L., Gallardo, D. y Marcos-Gragera, R. (2017) Incidence and survival of Hodgkin lymphoma patients in Girona (Spain) over three decades: a population-

based study. *European Journal of Cancer Prevention*, 0, 1 – 6.
<http://dx.doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000383>

Stefan, D. (2013). Hodgkin lymphoma in Africa: Present and future. *Transfusion and Apheresis Science*, 49, 144 – 146.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2013.07.016>

Steliarova-Foucher, E., Colombet, M., Ries, L. A. G., Moreno, F., Dolya, A., Bray, F., Hesselting, P., Young Shin, H. y Stiller, C. A. (2017). International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*, 18, 719 – 731. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30186-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30186-9)

Wolden, S. L., Chen, L., Kelly, K. M., Herzog, P., Gilchrist, G. S., Thomson, J., Sposto, R., Kadin, M. E., Hutchinson, R. J. y Nachman, J. (2012). Long-Term Results of CCG 5942: A Randomized Comparison of Chemotherapy With and Without Radiotherapy for Children With Hodgkin's Lymphoma—A Report From the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*, 30 (26), 3174 – 3180. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2011.41.1819>

Wongmeerit, P., Suwanrungruang, K., Jetsrisuparb, A., Komvilaisak, P. y Wiangnon, S. (2016). Trends in Survival of Childhood Cancers in a University Hospital, Northeast Thailand, 1993-2012. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 17, 3515 – 3519.

Zajac-Spychala, O., Wachowiak, J., Szmydki-Baran, A., Hutnik, L., Salamonowicz, M., Matysiak, M., Czyzewski, K., Wysocki, M., Zalas-Wiecek, P., Malas, Z., Badowska, W., Gryniewicz-Kwiatkowska, O., Czajnska-Deptula, A., Kulicka, E., Dembowska-Bagginska, B., Perek, D., Semczuk, K., Dzierzanowska-Fangrat, K., Ociepa, T., Bartnik, M., ... Styczynski, J. (2018). Infectious complications in children treated for hodgkin and non-hodgkin lymphomas in polish pediatric leukemia/lymphoma study group: incidence, epidemiology and etiology. *Leukemia & Lymphoma*, 0, 1 – 11.

Zubizarreta, P. A., Alfaro, E., Gutter, M., Sanchez La Rosa, C., Galluzzo, M. L., Millán, N., Fiandrino, F. y Felice, M. S. (2017). Children and Adolescent Hodgkin Lymphoma in Argentina: Long-term Results After Combined ABVD and Restricted Radiotherapy. *J Pediatr Hematol Oncol*, 39 (8), 602 – 608.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

XII. ANEXOS

Dirección General de Bibliotecas UAQ

XII.1 Hoja de recolección de datos

CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN EN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL: ANALISIS DE 15 AÑOS

No. Paciente	Edad	Género	Fecha inicio síntomas	Fecha de diagnóstico	Tiempo transcurrido entre inicio de síntomas y diagnóstico	Síntomas B	Variedad	Estadio	Estado actual	Fecha de última consulta	Recaída	Fecha de recaída	Defunción	Causa de defunción
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														
11														
12														
13														
14														
15														
16														
17														
18														
19														

XII.2 Registro del Comité de Investigación del HENM



SECRETARÍA
DE SALUD - SESEQ
Hospital de Especialidades
del Niño y la Mujer

COMITÉ DE INVESTIGACION HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER

DICTAMEN

El H. Comité de Investigación del Hospital de especialidades del Niño y la Mujer de Querétaro, después de haber evaluado su protocolo de Investigación: "CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE PACIENTES CON LINFOMA HODGKIN EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL, ANALISIS DE 15 AÑOS" del servicio de PEDIATRIA en el HENM.

INVESTIGADOR: DRA. LAURA ALEJANDRA ARROYO NAVARRETE R3 PED
DIRECTOR; DRA. MA. DOLORES PRIETO HERNANDEZ
ASESOR CLINICO; DRA. ROSELIA RAMIREZ RIVERA

NUMERO DE REGISTRO.- -193/ 09-09-2020/PED. HENM.

DICTAMEN: ----- APROBADO POR UNANIMIDAD _____

Así mismo le comunicamos que al realizar este proyecto, adquiere el compromiso ineludible de informar a este Comité los avances de su proyecto, y en la publicación de este compartir créditos con la Secretaría de Salud del Estado de Querétaro.

El presente Dictamen se firma en la ciudad de Santiago de Querétaro, Qro. FECHA 11 DE NOVIEMBRE del 2020.

Dr. Manuel Alcocer Alcocer,
Director del Hospital de Especialidades
Del Niño y la Mujer de Querétaro.

C.c.p. Archivo



Dr. Gustavo Chávez Gómez
Jefe de Enseñanza e Investigación
Y Secretario Técnico del Comité.
HENM.