



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**TEMA:**

**Linfoma de Hodgkin variantes histológicas más frecuentes  
en pacientes pediátricos, Hospital del Niño Dr. Francisco de  
Icaza Bustamante, período 2016 a 2022.**

**AUTOR:**

**García Zambrano Gabriela Alexandra**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE:  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**TUTOR:**

**Dra. Bonilla Gaona Diana Estefanía**

**Guayaquil, Ecuador**

**Julio 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**CERTIFICACIÓN**

Certifico que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por Gabriela Alexandra García Zambrano, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

**TUTOR (A)**

f \_\_\_\_\_

**Dra. Diana Estefanía Bonilla Gaona**

**COORDINADOR (A) DEL PROGRAMA**

f \_\_\_\_\_

**Dra. Mercedes Margarita Chimbo Jiménez**

**DIRECTOR DEL PROGRAMA**

f \_\_\_\_\_

**Dr. Antonio María Aguilar Guzmán**

**Guayaquil, 22 de julio del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **GABRIELA ALEXANDRA GARCÍA ZAMBRANO**

**DECLARO QUE:**

El trabajo de titulación, **Linfoma de Hodgkin variantes histológicas más frecuentes en pacientes pediátricos, Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, período 2016 a 2022**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 22 de julio del 2024

**LA AUTORA**

---

**Gabriela Alexandra García Zambrano**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**  
**AUTORIZACIÓN**

Yo, **GABRIELA ALEXANDRA GARCÍA ZAMBRANO**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución el trabajo de titulación, **Linfoma de Hodgkin variantes histológicas más frecuentes en pacientes pediátricos, Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, período 2016 a 2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 22 de julio del 2024

**LA AUTORA**

---

**Gabriela Alexandra García Zambrano**

# linfoma de Hodgkin

**1%**  
Textos sospechosos



**1% Similitudes**  
0% similitudes entre comillas  
0% entre las fuentes mencionadas  
**0% Idiomas no reconocidos**

Nombre del documento: linfoma de Hodgkin.docx  
ID del documento: de5983a475fc87e45eef2adde445dfe21c81055  
Tamaño del documento original: 35,94 kB

Depositante: GABRIELA GARCIA ZAMBRANO  
Fecha de depósito: 7/6/2024  
Tipo de carga: interface  
fecha de fin de análisis: 7/6/2024


Número de palabras: 5212  
Número de caracteres: 33.505

Ubicación de las similitudes en el documento:



## Fuentes de similitudes

### Fuente principal detectada

Nº	Descripciones	Similitudes
1	 <a href="https://repository.udca.edu.co">repository.udca.edu.co</a> <a href="https://repository.udca.edu.co/bitstreams/5ed94b5b-2867-497c-93fb-3a55a47d3429/download">https://repository.udca.edu.co/bitstreams/5ed94b5b-2867-497c-93fb-3a55a47d3429/download</a>	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: #ccc;"></div>

### Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes
1	 <a href="https://www.mayoclinic.org">www.mayoclinic.org</a>   Linfoma de Hodgkin (enfermedad de Hodgkin) - Síntomas y causas - Mayo Clinic <a href="https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/hodgkins-lymphoma/symptoms-causes/syc-20352646#:~:text=En%20el%20linfoma%20de%20Hodgkin,%20los%20gl%C3%B3bulos%20blancos,%20y%20que%20aparezcan%20bu...">https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/hodgkins-lymphoma/symptoms-causes/syc-20352646#:~:text=En el linfoma de Hodgkin, los glóbulos blancos, y que aparezcan bu...</a>	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: #ccc;"></div>
2	 <a href="https://www.cancer.gov">www.cancer.gov</a>   Tratamiento del linfoma no Hodgkin infantil (PDQ®) - NCI <a href="https://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/protratamiento-lnh-infantil-pdq">https://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/protratamiento-lnh-infantil-pdq</a>	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: #ccc;"></div>
3	 <a href="https://revistasanitariadeinvestigacion.com">revistasanitariadeinvestigacion.com</a>   Leucemia linfoblástica aguda infantil <a href="https://revistasanitariadeinvestigacion.com/leucemia-linfoblastica-aguda-infantil/">https://revistasanitariadeinvestigacion.com/leucemia-linfoblastica-aguda-infantil/</a>	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: #ccc;"></div>
4	 <a href="https://ru.dgb.unam.mx">ru.dgb.unam.mx</a> <a href="https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TE501000797460/3/0797460.pdf">https://ru.dgb.unam.mx/bitstream/20.500.14330/TE501000797460/3/0797460.pdf</a>	<div style="width: 100%; height: 10px; background-color: #ccc;"></div>

## **DEDICATORIA**

La presente tesis está dedicada a Dios, por derramar bendiciones sobre mí y llenarme de su fuerza para vencer todo obstáculos.

A mis padres por ser el pilar fundamental, porque son la razón de sentirme orgullosa de lo que seré.

A mi Esposo e Hijos, por confiar en mí, quienes han sido mi mayor motivación para nunca rendirme en los estudios y poder llegar a ser un ejemplo para ellos.

A mis amigas y colegas de estudios, por estar siempre presente, por lo buenos momentos que hemos compartido, tanto profesional como personalmente.

La autora.

## AGRADECIMIENTO

A Dios:

Gracias por la vida, por la salud, protección y sabiduría que me ha dado para seguir adelante.

A mis padres:

Por estar siempre presente, enseñándome valores, tener la dedicación y el apoyo moral en estos duros años lejos de mi ciudad.

A mi tutora de tesis:

Expreso un agradecimiento por la confianza y dedicación, por darme la oportunidad de poder escoger mi tema de tesis e investigar esta enfermedad que afecta a la población pediátrica del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante.

A la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil:

Por acogernos en sus aulas, enseñarnos con tanta dedicación, gracias por darnos la oportunidad de presentar nuestra tesis y poder optar por nuestro título, sin duda trabajan por el bienestar y preparación de los estudiantes de esta prestigiosa universidad

Al Departamento de Docencia:

Agradezco al departamento de Docencia del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, por abrir sus puertas a la enseñanza y la actualización diaria sobre la medicina.

La autora.

## INDICE

DEDICATORIA.....	VI
AGRADECIMIENTO.....	VII
INDICE.....	VIII
CAPITULO I.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
JUSTIFICACIÓN.....	3
OBJETIVO GENERAL.....	5
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	5
CAPITULO II.....	6
MARCO TEÓRICO.....	6
GENERALIDADES.....	7
SITUACIÓN EN LATINOAMÉRICA Y ECUADOR.....	7
DEFINICIÓN.....	8
CLASIFICACIÓN.....	9
FISIOPATOLOGÍA.....	11
PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	12
ESTADIFICACIÓN Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO.....	14
DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO.....	17
PRONÓSTICO.....	18
TRATAMIENTO.....	19
CAPITULO III.....	24
METODOLOGÍA.....	24
CAPITULO IV.....	28
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	37
CONCLUSIONES.....	40
RECOMENDACIONES.....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
ANEXOS.....	46



## INDICE DE TABLAS

TABLA 1.- SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE ANN ARBOR MODIFICADO POR COTSWOLDS PARA HL.....	15
TABLA 2.- SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LUGANO PARA HL .....	16
TABLA 3.- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	25
TABLA 4. NÚMERO TOTAL DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LH ENTRE EL 2016 Y 2022 .....	28
TABLA 5.- TOTAL, DE PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN SU EDAD .....	29
TABLA 6.- TOTAL, DE PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN EL SEXO.....	30
TABLA 7.- DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS DE LINFOMA DE HODGKIN ESTUDIADOS.....	35

## INDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1.- PREVALENCIA DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN ENTRE LOS AÑOS 2016 AL 2022.....	28
GRÁFICO 2.- INCIDENCIA DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN ENTRE LOS AÑOS 2016 AL 2022 .....	29
GRÁFICO 3.- PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN SU EDAD.....	30
GRÁFICO 4.- TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN EL SEXO .....	31
GRÁFICO 5.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN LOS PACIENTES CON LH ESTUDIADOS ENTRE EL PERÍODO 2016 AL 2022 .....	31
GRÁFICO 6.- ESTADIO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN ANN ARBOR EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON LINFOMA DE HODGKIN ENTRE EL 2016 AL 2022.....	33
GRÁFICO 7.- RELACIÓN DEL TIEMPO DE DETECCIÓN DE LA ENFERMEDAD DESDE QUE INICIO LA ATENCIÓN.....	34
GRÁFICO 8.- TIPOS DE LINFOMA DE HODGKIN .....	36

## RESUMEN

El linfoma de Hodgkin (LH) es maligno con un impacto que abarca tanto a la población pediátrica como a la adulta. Los casos ocurren en una distribución bimodal con un pico en la población de adolescentes y adultos jóvenes, en pediatría, la incidencia de LH es de 12,2 por millón en niños menores de 20 años, pero de 32 por millón entre 15 y 19 años, y la más alta entre los 20 y 24 años, con 45 por millón. Esta enfermedad presenta variantes histológicas y características clínicas que pueden influir en su manejo y pronóstico

**OBJETIVO:** identificar las variantes histológicas del linfoma de Hodgkin más frecuentes en pacientes del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período 2016 a 2022. **METODOLOGIA:** estudio de tipo retrospectivo, analítico y de corte transversal. **RESULTADOS:** se recopilaron 93 casos diagnosticados durante este tiempo, observando una predominancia en pacientes masculinos y en la población mestiza. La distribución por edades mostró que el grupo de 6 a 10 años fue el más afectado, destacando la importancia de prestar atención a esta cohorte en los esfuerzos de detección temprana y manejo de la enfermedad. Además, se identificó el linfoma de Hodgkin clásico con su variante histológica esclerosis nodular más frecuente, así como el linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocítico (nLPHL) que pueden influir en el tratamiento y pronóstico de los pacientes. **CONCLUSIÓN:** en el presente estudio el linfoma de Hodgkin clásico fue el más frecuente, de los cuales su variante histológica predominante fue el tipo esclerosis nodular, dentro de los factores demográficos se evidencia que la edad predominante fue entre los 6 a 10 años, siendo el género más afectado el masculino.

**PALABRAS CLAVE:** linfoma de Hodgkin, niños, tipos histológicos.

## ABSTRACT

Hodgkin lymphoma (HL) is a malignant lymphoma with an impact that covers both the pediatric and adult populations. Cases occur in a bimodal distribution with a peak in the adolescent and young adult population. In pediatrics, the incidence of HL is 12.2 per million in children under 20 years of age, but 32 per million between 15 and 19 years of age, and the highest between 20 and 24 years old, with 45 per million. This disease presents histological variants and clinical characteristics that can influence its management and prognosis

**OBJECTIVE:** to identify the most frequent histological variants of Hodgkin's lymphoma in patients at the Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante period 2016 to 2022. **METHODOLOGY:** retrospective study, analytical and cross-sectional. **RESULTS:** 93 cases diagnosed during this time were collected, observing a predominance in male patients and in the mestizo population. The age distribution showed that the 6- to 10-year-old group was the most affected, highlighting the importance of paying attention to this cohort in early detection and disease management efforts. In addition, classical Hodgkin's lymphoma with its most common histological variant, nodular sclerosis, as well as nodular lymphocytic-predominant Hodgkin's lymphoma (nLPHL) were identified, which may influence the treatment and prognosis of patients. **CONCLUSION:** in the present study, classic Hodgkin lymphoma was the most frequent, of which its predominant histological variant was the nodular sclerosis type. Within the demographic factors we found that the predominant age was between 6 to 10 years, with gender the male is more affected.

**KEYWORDS:** Hodgkin lymphoma, children, histological types

# CAPITULO I

## INTRODUCCIÓN

### ANTECEDENTES

El linfoma de Hodgkin (LH) clásico es el cáncer más común en pacientes adolescentes adultos jóvenes de entre 15 y 19 años, y representa el 18% de los diagnósticos de cáncer anuales en niños y adultos jóvenes en los Estados Unidos. Los resultados del LH son extremadamente favorables con tasas de supervivencia general superiores al 90%. Sin embargo, estos excelentes resultados tienen el costo de un mayor riesgo de toxicidad a largo plazo debido a la quimioterapia y/o la radiación. Este riesgo puede mejorar a medida que se introduzcan nuevas terapias que puedan curar con éxito a los pacientes y que tengan el potencial de reducir la toxicidad aguda y a largo plazo. <sup>1</sup>

El linfoma de Hodgkin en niños y adolescentes presenta una variabilidad significativa en cuanto a sus características clínicas, histopatológicas y evolutivas. Aunque es menos frecuente en comparación con los adultos, su impacto en la salud y calidad de vida de los pacientes pediátricos no debe subestimarse. La comprensión profunda de este trastorno en la población pediátrica es fundamental para mejorar los enfoques terapéuticos y optimizar los resultados a largo plazo. <sup>2,3</sup>

El LH se divide en dos entidades distintas, el LH clásico (cHL) y el subtipo raro, el LH con predominio de linfocitos nodulares (NLPHL). El cHL se clasifica además en cuatro subtipos: esclerosis nodular, celularidad mixta, depleción linfocitaria y linfocitos ricos. La esclerosis nodular cHL, el subtipo más común, comprende hasta el 80% de los casos en la población de adultos jóvenes. El LH de celularidad mixta se observa con mayor frecuencia en poblaciones pediátricas, aunque también ocurre en una pequeña proporción de pacientes adultos jóvenes y se asocia con peores resultados. <sup>4</sup>

Este trabajo de investigación tiene como objetivo proporcionar una visión general amplia y detallada del linfoma de Hodgkin en pacientes pediátricos, abordando aspectos como la epidemiología, los factores etiológicos, las

manifestaciones clínicas, los métodos diagnósticos, las opciones terapéuticas y el pronóstico

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El linfoma de Hodgkin es una neoplasia hematológica que afecta predominantemente a los adultos, pero tiene una incidencia a considerar entre la población pediátrica y adolescente, generando un impacto sobre estos grupos etarios. Esta enfermedad presenta variantes histológicas que pueden influir en su manejo clínico y pronóstico. Existe una falta de información detallada sobre las variantes histológicas más frecuentes que se presentan en esta población específica dentro de este contexto hospitalario. Esta falta de conocimiento puede dificultar la adecuada caracterización de la enfermedad y la implementación de estrategias de tratamiento y mejorar el pronóstico. <sup>5</sup>

El linfoma de Hodgkin en la población pediátrica representa un desafío clínico y científico significativo debido a su incidencia y su impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familias. A pesar de los avances en el tratamiento, persisten incertidumbres en cuanto a su etiología, factores de riesgo específicos en niños, y la variabilidad en la respuesta terapéutica.

Comprender integralmente la patología, limita la eficacia de las estrategias y la identificación de posibles medidas preventivas. Además, la naturaleza heterogénea de la enfermedad en esta población demanda un enfoque multidisciplinario y personalizado. Por lo tanto, es imperativo realizar una investigación exhaustiva que aborde estas lagunas de conocimientos y optimizar la calidad de vida de los pacientes pediátricos con linfoma de Hodgkin. <sup>6</sup>

### **Formulación del Problema**

¿Cuáles son las variantes histológicas más frecuentes del linfoma de Hodgkin en pacientes pediátricos atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante el período 2016-2022? ¿Cuál es la distribución de estas variantes histológicas en términos de frecuencia y características clínicas en la población pediátrica del Hospital? ¿Cómo pueden estas variantes histológicas influir en el manejo clínico y el pronóstico de los pacientes pediátricos con linfoma de Hodgkin en este contexto hospitalario?

## **Delimitación del Problema**

- El estudio se centra específicamente en los casos de linfoma de Hodgkin diagnosticados en pacientes pediátricos atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante.
- El período de estudio abarca desde el año 2016 hasta el año 2022.
- Se investiga la incidencia del linfoma de Hodgkin y su prevalencia en la población pediátrica dentro del contexto hospitalario mencionado, periodo enero de 2016 a diciembre de 2022.
- Se recopilan datos clínicos y patológicos de los casos de linfoma de Hodgkin pediátrico diagnosticados para analizar la clínica de acuerdo con edad, sexo y la posible correlación con las variables histológicas más comunes.

## **JUSTIFICACIÓN**

El linfoma de Hodgkin (LH) es uno de los cánceres más curables tanto en pacientes pediátricos como adultos. La enfermedad primaria conlleva un pronóstico excelente, con una tasa de supervivencia estimada a 5 años de más del 98%; sin embargo, la supervivencia general sigue siendo pobre debido a la enfermedad recidivante o refractaria (R/R) y los efectos tardíos de los regímenes de tratamiento.

Las estadísticas actuales de la Sociedad Estadounidense del Cáncer informan que la tasa de supervivencia relativa a 5 años para todos los pacientes diagnosticados con LH es ahora de alrededor del 87%. La enfermedad se caracteriza por células Hodgkin mononucleadas únicas y células de Reed-Sternberg (RS) multinucleadas gigantes, conocidas colectivamente como células Hodgkin-Reed-Sternberg (HRS), rodeadas de inflamación. La presentación clásica implica linfadenopatía supradiafragmática, a menudo asociada con síntomas B sistémicos (constitucionales) compuestos por fiebre alta inexplicable; sudores nocturnos intensos; pérdida de peso de al menos el 10% y fatiga.<sup>7</sup>

La investigación centrada en las variantes histológicas más frecuentes del LH en pacientes pediátricos es fundamental por varias razones:

- **Impacto en la población pediátrica:** el linfoma de Hodgkin es una de las formas más comunes de cáncer en niños y adolescentes, y su diagnóstico puede tener consecuencias significativas en la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Identificar las variantes histológicas más frecuentes en esta población específica es crucial para adaptar los enfoques diagnósticos y terapéuticos de manera individualizada, maximizando así las tasas de supervivencia y minimizando los efectos secundarios asociados a los tratamientos. <sup>8</sup>
- **Optimización del diagnóstico:** la correcta identificación de las variantes histológicas del LH en pacientes pediátricos es esencial para un diagnóstico preciso y oportuno. Dado que las características histológicas pueden variar considerablemente entre diferentes subtipos de LH, conocer las variantes más comunes en la población pediátrica facilitará la interpretación de los resultados de las biopsias y otros estudios complementarios, evitando así errores diagnósticos y retrasos en el tratamiento. <sup>9</sup>
- **Mejora en el manejo terapéutico:** las distintas variantes histológicas del LH pueden tener implicaciones en la elección del tratamiento y en el pronóstico del paciente. Por ejemplo, algunas variantes pueden ser más sensibles a determinadas modalidades terapéuticas, mientras que otras pueden requerir estrategias más agresivas. Conocer las variantes histológicas más frecuentes en pacientes pediátricos permitirá diseñar planes de tratamiento personalizados que maximicen la eficacia terapéutica y minimicen los efectos adversos a largo plazo, mejorando así la calidad de vida de los pacientes. <sup>8</sup>
- **Contribución al conocimiento científico:** la investigación sobre las variantes histológicas del LH en pacientes pediátricos contribuirá al avance del conocimiento científico en este campo, permitiendo una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes de la enfermedad y de sus implicaciones clínicas. Los hallazgos obtenidos a través de este estudio podrían servir como base para futuras investigaciones dirigidas a identificar biomarcadores específicos, desarrollar nuevas terapias dirigidas y mejorar los criterios de clasificación y estadiaje del LH en la población pediátrica. <sup>3</sup>



La investigación sobre las variantes histológicas más frecuentes del LH tiene el potencial de generar un impacto significativo en la atención clínica, el manejo terapéutico y el conocimiento científico en este campo, beneficiando a la población pediátrica afectada por esta enfermedad y a la sociedad en general.

## **OBJETIVO GENERAL**

Identificar las variantes histológicas del linfoma de Hodgkin más frecuentes en pacientes del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período 2016 a 2022.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Conocer las posibles variantes histológicas más frecuentes de Linfoma de Hodgkin atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, período 2016 a 2022.
- Clasificar el estadio clínico según la clasificación Ann Arbor en los pacientes con Linfoma de Hodgkin en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante.
- Determinar las manifestaciones clínicas y el tiempo de evolución que transcurrió en realizarse el diagnóstico de los pacientes con linfoma de Hodgkin.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO

El linfoma de Hodgkin (LH) es un tipo de cáncer que afecta el sistema linfático, caracterizado por la presencia de células anómalas llamadas células de Reed-Sternberg en los ganglios linfáticos.<sup>3</sup> Esta enfermedad se presenta en diferentes variantes histológicas y puede afectar a personas de todas las edades.

**Descubrimiento y primeras descripciones:** el linfoma de Hodgkin fue descrito por primera vez por el médico británico Thomas Hodgkin en 1832. Hodgkin publicó un artículo titulado "Enfermedad de los ganglios linfáticos y del bazo" en el que describía una serie de casos con ganglios linfáticos agrandados y alteraciones en el bazo durante la autopsia. Si bien estos casos no incluían específicamente a niños, Hodgkin estableció los fundamentos para la comprensión futura de esta enfermedad. <sup>10</sup>

**Reconocimiento del LH en la población pediátrica:** aunque el linfoma de Hodgkin se consideraba principalmente una enfermedad de adultos, se fue reconociendo gradualmente su presencia en la población pediátrica a medida que se acumulaba más evidencia clínica y patológica. En la segunda mitad del siglo XX, se realizaron estudios más detallados que demostraron que el LH también podía afectar a niños y adolescentes, aunque con algunas diferencias clínicas y pronóstico en comparación con los adultos. <sup>2</sup>

**Avances en el diagnóstico y tratamiento:** a lo largo del siglo XX y principios del siglo XXI, se han producido importantes avances en el diagnóstico y tratamiento del LH en niños. Se han desarrollado técnicas diagnósticas más precisas, como la biopsia de ganglio linfático y los estudios de imagenología avanzada, que permiten una caracterización más detallada de la enfermedad. Además, se han introducido nuevas terapias, como la quimioterapia y la radioterapia combinadas, que han mejorado significativamente las tasas de supervivencia y reducido la toxicidad asociada al tratamiento. <sup>11</sup>

**Reconocimiento de variantes histológicas en niños:** a medida que se ha profundizado en el estudio del LH en niños, se ha reconocido que las variantes

histológicas de la enfermedad pueden ser distintas a las observadas en adultos. Algunas variantes, como el subtipo esclerosis nodular, pueden ser más frecuentes en la población pediátrica, mientras que otras, como el linfoma rico en linfocitos, pueden ser menos comunes, pero igualmente importantes en términos de diagnóstico y tratamiento.

## **GENERALIDADES**

Las tasas de supervivencia a 5 años para personas tratadas por linfoma de Hodgkin (LH) en la infancia superan el 90%. Aproximadamente 31,500 sobrevivientes de LH infantil viven en los Estados Unidos, y esta población aumenta anualmente. Los sobrevivientes a largo plazo comúnmente experimentan morbilidad relacionada con el tratamiento que afecta la función tiroidea, pulmonar, gonadal, cerebrovascular y cardiovascular.<sup>2</sup> Además su terapia curativa se ha relacionado con un exceso de riesgo de desarrollar segundas neoplasias malignas. Estas secuelas del tratamiento tardío pueden afectar negativamente la salud de los sobrevivientes y predisponer a la muerte prematura.<sup>12</sup>

## **SITUACIÓN EN LATINOAMÉRICA Y ECUADOR**

La situación del linfoma de Hodgkin (LH) en niños en Latinoamérica y Ecuador sigue patrones generales observados a nivel mundial, pero con algunas variaciones y desafíos específicos en términos de diagnóstico, tratamiento y acceso a la atención médica. En general, el LH pediátrico representa una proporción significativa de los casos de cáncer en niños en la región, aunque la incidencia exacta puede variar según el país y los factores socioeconómicos.<sup>8</sup>

En Latinoamérica, se enfrentan desafíos significativos en términos de recursos limitados, acceso irregular a la atención médica especializada y diagnóstico tardío. Esto puede conducir a un tratamiento subóptimo y resultados menos favorables para los pacientes pediátricos con LH. Además, la disponibilidad de terapias avanzadas, como la inmunoterapia y los medicamentos de última generación, puede ser limitada en algunas áreas, lo que afecta la calidad del tratamiento y la supervivencia de los pacientes

En el caso específico de Ecuador, aunque se han realizado avances en la atención oncológica pediátrica en los últimos años, aún persisten desafíos en

términos de acceso equitativo a la atención médica especializada y recursos limitados en ciertas regiones del país. Esto puede afectar el diagnóstico temprano y el acceso a tratamientos óptimos para los niños con LH. Además, la falta de datos epidemiológicos precisos y registros centralizados puede dificultar la evaluación precisa de la carga de LH pediátrico en el país y la implementación de políticas de salud eficaces.

La situación del LH en niños en Latinoamérica y Ecuador presenta desafíos significativos en términos de acceso a la atención médica especializada, recursos limitados y diagnóstico tardío. (13) Se requiere una atención continua y un enfoque integral para mejorar el acceso a la atención médica de calidad, fortalecer los sistemas de registro de cáncer y mejorar la conciencia pública sobre la importancia del diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno del LH pediátrico.

El linfoma de Hodgkin (LH) es poco común, comprende aproximadamente el 0,5% de los diagnósticos de cáncer cada año en los países desarrollados. Esto se traduce en una incidencia anual de 8500 personas por año en los Estados Unidos y una tasa de incidencia bruta de 2,49 por 100 000 neoplasias malignas linfoides en Europa. La LH ocurre en una distribución bimodal, con picos en pacientes entre 15 y 30 años y en aquellos mayores de 55 años. Dada la mayor incidencia en pacientes más jóvenes, el LH es una de las neoplasias malignas más comunes que ocurren en la población de adolescentes y adultos jóvenes, que el Instituto Nacional del Cáncer define como personas diagnosticadas con cáncer entre las edades de 15 y 39 años.

14

## **DEFINICIÓN**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el linfoma de Hodgkin (LH) es un tipo de cáncer que afecta el sistema linfático, específicamente los ganglios linfáticos, lleva el nombre del médico inglés Thomas Hodgkin, quien describió por primera vez el trastorno en 1832. En su publicación, señaló que la dolencia desconocida se caracterizaba por un agrandamiento indoloro de los ganglios linfáticos. Más de dos décadas después, en 1856, Samuel Wilks

señaló que la esplenomegalia también era un síntoma común en pacientes con este trastorno.

Finalmente, a principios de siglo, dos patólogos (Carl Sternberg y Dorothy Reed), que trabajaban de forma independiente, describieron las células multinucleadas distintivas que ahora llevan sus nombres (células de Reed-Sternberg [RS]) y son patognomónicas del LH clásico (cHL). Su descubrimiento ayudó a disipar la idea, comúnmente sostenida dentro de la comunidad médica en ese momento, de que la enfermedad de Hodgkin era simplemente una forma de tuberculosis (porque ambos trastornos comúnmente se presentan con sudores nocturnos, pérdida de peso, fiebre y linfadenopatía). <sup>15, 16</sup>

## **CLASIFICACIÓN**

La Organización Mundial de la Salud clasifica ampliamente el LH en dos clases según las diferencias histopatológicas: linfoma de Hodgkin clásico (cHL) y LH nodular con predominio de linfocitos (NLPHL). cHL, que tiene cuatro subclases, es mucho más común y representa aproximadamente el 95% de los casos de LH, mientras que NHLPL representa solo el 5%. <sup>17</sup>

### **Linfoma de Hodgkin clásico (cHL)**

cHL es la categoría más grande y común (90 a 95% de los casos de LH) y generalmente se presenta como una enfermedad aguda y agresiva. La presencia de células Hodgkin-Reed-Sternberg (HRS) malignas es el sello distintivo de cHL.

Estas células se encuentran persistentemente en todos los subtipos y son positivas para el clúster de diferenciación (CD) 15 en el 85% de los casos, positivas para CD30 en el 100% de los casos y son esencialmente negativas para CD45 mediante tinción inmunohistológica. cHL se clasifica además en cuatro subgrupos histológicos según la estructura, los marcadores de la superficie celular, el porcentaje o la densidad de células Hodgkin y células de Reed-Sternberg (RS), y la cantidad de infiltrado inflamatorio de fondo. Los subtipos incluyen LH de esclerosis nodular, LH de celularidad mixta, LH rico en linfocitos y LH con depleción linfocítica. <sup>16</sup>

**LH de esclerosis nodular**, es el subtipo más común y conlleva un mejor pronóstico que los otros subtipos. Aproximadamente el 70% de los casos de cHL en todo el mundo pertenecen a esta categoría. La esclerosis nodular cHL se caracteriza por células RS neoplásicas de forma lacunar con un fondo inflamatorio enriquecido de bandas esclerosantes. Las características adicionales del subtipo son linfadenopatía mediastínica en el 80% de los casos y ganglios grandes de más de 10 cm de diámetro (enfermedad voluminosa) en aproximadamente el 50% de los casos. <sup>18</sup>

**LH de celularidad mixta**, es más común en los países en desarrollo que en los países desarrollados y se asocia frecuentemente con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En los Estados Unidos, representa aproximadamente el 25 % de los casos de cHL, se caracteriza por un fondo inflamatorio mixto más difuso sin esclerosis y con células HRS dispersas. También está fuertemente asociado con la infección por el virus de Epstein-Barr y tiene un pronóstico relativamente peor. <sup>19</sup>

**LH rico en linfocitos**, puede tener un fondo celular nodular o difuso de linfocitos pequeños, sin neutrófilos ni eosinófilos. Representa aproximadamente el 5% de todos los casos de cHL, generalmente se presenta temprano, carece de enfermedad voluminosa y conlleva un pronóstico excelente con las terapias actuales. <sup>20</sup>

**LH depleción linfocítica** es un subtipo raro (<1% de los casos) y suele ser muy agresivo y de mal pronóstico; muestra una infiltración difusa de células HRS sin ningún fondo inflamatorio. <sup>18</sup>

#### **LH nodular con predominio de linfocitos (NLPHL)**

El NLPHL representa alrededor del 5% al 10% de los casos de LH, es indolente en la mayoría de los casos y se considera una entidad patológica distinta que comparte más características con el LH no linfocítico B que con el cHL. Las células malignas del NPLHL (células con predominio de linfocitos (células de palomitas de maíz)) son positivas para CD20 y carecen de CD30.

Por el contrario, las células RS son consistentemente positivas para CD30. El NLPHL se aborda de una manera diferente tanto desde el punto de vista diagnóstico como terapéutico. <sup>21</sup>

## **FISIOPATOLOGÍA**

El linfoma de Hodgkin (LH) es un tipo de cáncer del sistema linfático que se origina en los linfocitos, un tipo de glóbulo blanco que desempeña un papel crucial en el sistema inmunológico. La etiología exacta del LH aún no se comprende completamente, pero se cree que implica una combinación de factores genéticos, ambientales e inmunológicos <sup>(9)</sup>. Los linfocitos de Hodgkin, que son células grandes y anormales características de este linfoma, parecen derivar de linfocitos B que han sufrido mutaciones genéticas y se han transformado en células cancerosas. Estas células de Hodgkin interactúan de manera anormal con otras células del sistema inmunológico y con el microambiente que las rodea, lo que contribuye al desarrollo y progresión del LH. <sup>22</sup>

La fisiopatología del LH involucra una serie de eventos complejos que incluyen la proliferación descontrolada de células de Hodgkin y la disrupción del microambiente linfático normal <sup>(9)</sup>. Las células de Hodgkin liberan diversas citoquinas y factores de crecimiento que promueven el crecimiento y la supervivencia de las células tumorales, así como la inflamación local. Además, estas células tienen la capacidad de evadir la respuesta inmunitaria normal, lo que les permite proliferar sin ser eliminadas por el sistema inmunitario del cuerpo. También se ha demostrado que existe una relación entre la presencia de ciertos virus, como el virus de Epstein-Barr, y el desarrollo del LH, lo que sugiere un posible papel de la infección viral en la patogénesis del linfoma. <sup>8</sup>

En términos de fisiología, el LH afecta negativamente la función del sistema linfático y, en consecuencia, compromete la capacidad del cuerpo para combatir infecciones y mantener el equilibrio inmunológico <sup>(12)</sup>. Además, el LH puede afectar otros órganos y tejidos del cuerpo, como el bazo, el hígado y

los ganglios linfáticos, lo que puede provocar una serie de síntomas y complicaciones, como fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna, fatiga y compromiso de la función de órganos. La fisiopatología del LH puede variar según la etapa de la enfermedad y el subtipo histológico específico, lo que afecta la presentación clínica y el pronóstico del paciente. <sup>9</sup>

El linfoma de Hodgkin es un cáncer complejo del sistema linfático que implica una serie de factores genéticos, ambientales e inmunológicos en su desarrollo y progresión. La comprensión de la etiopatogenia, fisiología y fisiopatología del LH es fundamental para el desarrollo de nuevas estrategias de diagnóstico, tratamiento y prevención de esta enfermedad. <sup>12</sup>

## **PRESENTACIÓN CLÍNICA**

El linfoma de Hodgkin (LH) y sus variantes histológicas pueden presentarse con una variedad de síntomas y signos clínicos. A continuación, se describe la presentación clínica común del LH clásico, así como algunas características distintivas de sus variantes histológicas más frecuentes:

### **1. Linfoma de Hodgkin Clásico:**

- **Adenomegalia:** la hinchazón indolora de los ganglios linfáticos, especialmente en el cuello, las axilas o la ingle, es el síntoma más común.
- **Síntomas B:** incluyen fiebre inexplicada, sudoración nocturna profusa y pérdida de peso no intencional.
- **Fatiga:** los pacientes pueden experimentar una sensación de cansancio persistente y debilidad.
- **Prurito:** algunos pacientes pueden experimentar picazón en la piel, aunque no es tan común como otros síntomas.
- **Síntomas sistémicos:** pueden incluir malestar general, falta de apetito y, en casos avanzados, dolor en el pecho y dificultad para respirar debido a la compresión de estructuras adyacentes por los ganglios inflamados. <sup>2</sup>



## 2. Variantes Histológicas:

- **Esclerosis nodular:** además de los síntomas comunes del LH clásico, los pacientes pueden tener ganglios linfáticos muy fibrosos, lo que puede causar síntomas de compresión.
- **Celularidad mixta:** presenta una combinación de síntomas del LH clásico, pero tiende a ser más agresivo y asociado con una peor respuesta al tratamiento.
- **Depleción linfocítica:** similar a otras formas de LH, pero puede tener una presentación clínica más agresiva y rápida progresión de la enfermedad.
- **Linfoma de Hodgkin nodular con predominio linfocítico:** a menudo se presenta con adenomegalia y síntomas sistémicos similares al LH clásico, pero tiende a tener una evolución clínica más indolente.<sup>2</sup>

Es importante tener en cuenta que la presentación clínica puede variar según la etapa de la enfermedad, la ubicación de los ganglios afectados y la presencia de síntomas sistémicos. Además, estos síntomas pueden superponerse con los de otras enfermedades, por lo que se requiere una evaluación médica exhaustiva, incluidos estudios de imagen y biopsias, para confirmar el diagnóstico de LH y su variante histológica específica.

Los síntomas B son otro signo de presentación común en pacientes con LH. Estos consisten en fatiga, fiebre, sudores nocturnos intensos, anorexia y/o pérdida de peso (pérdida  $\geq 10\%$  en los seis meses anteriores al diagnóstico). Aunque estos síntomas se asocian comúnmente con el LH, no son patognomónicos de la enfermedad maligna, ya que pueden presentarse en pacientes con una multitud de otras enfermedades (incluidas las que no son LH). Sin embargo, la presencia o ausencia de síntomas B es lo suficientemente importante como para incorporarla al sistema de estadificación del LH.<sup>23</sup>

## **ESTADIFICACIÓN Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO**

El tratamiento del LH se guía por la categoría de riesgo del diagnóstico, que se basa en el estadio de la enfermedad y la presentación clínica. El examen físico y las imágenes radiológicas se utilizan para estadificar la enfermedad y adquirir información sobre varios factores de diversa importancia pronóstica.

Estos factores incluyen la ubicación y lateralidad de los ganglios linfáticos afectados en uno o ambos lados del diafragma, el número de ganglios linfáticos afectados, la afectación de los ganglios linfáticos contiguos y la presencia de enfermedad voluminosa (definida como una masa mediastínica  $>1/3$  el tamaño del diámetro intratorácico en una radiografía de tórax posteroanterior o cualquier masa  $\geq 10$  cm en una tomografía computarizada [TC] en el momento del diagnóstico. Es de destacar que el Children's Oncology Group tiene un umbral más bajo para la enfermedad voluminosa y la define como una masa mayor o igual a 6 cm en poblaciones pediátricas en presencia o ausencia de síntomas B. <sup>24, 25</sup>

Existen dos sistemas de clasificación principales para la estadificación de LH. El Sistema de Clasificación de Ann Arbor, desarrollado en 1971 por el Comité de Clasificación por Estadificación de la Enfermedad de Hodgkin, fue el primer sistema de estadificación ampliamente utilizado para el LH. El sistema original de Ann Arbor se basaba principalmente en la anatomía y era similar al sistema de estadificación de tumores, ganglios y metástasis para tumores sólidos ideado por Pierre Denoix entre 1943 y 1952. En 1988, el sistema de clasificación de Ann Arbor modificado por Cotswolds añadió variables de subestadificación (A, B, E y X) al sistema original de Ann Arbor (Tabla 1). El sistema de clasificación de Ann Arbor modificado por Cotswolds es el estándar actual y sigue siendo el sistema de clasificación más utilizado para la LH pediátrica y adulta. <sup>21</sup>

**TABLA 1.- SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE ANN ARBOR MODIFICADO POR COTSWOLDS PARA HL**

<b>Etapa</b>	<b>Descripción</b>
<b>I</b>	Enfermedad limitada a una sola región de ganglios linfáticos o a un tipo de tejido linfoide extralinfático (p. ej., bazo, timo, anillo de Waldeyer)
<b>II</b>	Enfermedad que involucra dos o más grupos ganglionares en el mismo lado del diafragma
<b>III</b>	Afectación de dos o más regiones de ganglios linfáticos u órganos extralinfáticos a ambos lados del diafragma III1: Con o sin ganglios esplénicos, hiliares, celíacos o portales III2: Con ganglios paraaórticos, ilíacos o mesentéricos
<b>IV</b>	Enfermedad difusa o diseminada (que afecta a uno o más órganos extralinfáticos, por ejemplo, pulmón, hueso, hígado) con o sin afectación ganglionar
<b>A</b>	Ausencia de síntomas B.
<b>B</b>	Presencia de síntomas B: fiebre, sudores nocturnos y/o pérdida de peso $\geq 10\%$ en los 6 meses anteriores
<b>X</b>	Enfermedad voluminosa (es decir, masa ganglionar mayor que un tercio del diámetro intratorácico en una radiografía de tórax) Para HL pediátrico: la enfermedad voluminosa también se define como masa extramediastínica $\geq 6$ cm de diámetro Red europea: $\geq 200$ ml de tejido contiguo volumen tumoral
<b>E</b>	Extensión extranodal en un lado del diafragma por extensión directa limitada

*Int J Mol Sci. 2023 Jun; 24(12): 10095.*

LH tiene cuatro etapas clínicas. Los estadios I y II indican enfermedad limitada o temprana, mientras que los estadios III y IV indican enfermedad avanzada. En los casos pediátricos de LH, el 19% se encuentra en estadio I, el 49% en estadio II, el 19% en estadio III y el 13% en estadio IV en el momento del diagnóstico. La estratificación del riesgo de enfermedad clínica se realiza según el estadio de la enfermedad, el estado general y la presencia o ausencia de síntomas B. Se determinan tres grupos de riesgo según la clasificación del Children's Oncology Group (COG).<sup>21</sup>

**Grupo de bajo riesgo:** estadio IA/IIA sin volumen ni extensión extraganglionar (E).

**Grupo de riesgo intermedio:** estadio IIB/IIIA, así como estadio IA/IIA con extensión extraganglionar (E) o enfermedad voluminosa.

**Grupo de alto riesgo:** incluye todos los pacientes en estadio IIIB y IV <sup>(24)</sup> <sup>(26)</sup>

Además, en 2011, el sistema de clasificación de Lugano (Tabla 2) fue ideado en la Conferencia Internacional sobre Linfoma Maligno. Este nuevo sistema de puesta en escena buscaba modernizar el sistema Cotswolds-Ann Arbor. Una de las innovaciones más impactantes del sistema de Lugano fue la integración de la tomografía por emisión de positrones (PET)/TC en la evaluación inicial de pacientes con LH. La incorporación de la exploración PET/CT como herramienta de evaluación inicial eliminó la necesidad de aspiración/biopsia de médula ósea y mejoró la precisión de la estadificación de la enfermedad, lo que resultó en que menos pacientes recibieran tratamiento insuficiente o excesivo.

Además, el sistema de Lugano eliminó el sufijo de clasificación "X" del sistema Cotswolds-Ann Arbor que anteriormente denotaba la presencia de enfermedades voluminosas. El sistema de Lugano continuó utilizando los sufijos de estadificación "A" y "B" para indicar la presencia o ausencia de síntomas B. <sup>27</sup>

**TABLA 2.- SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LUGANO PARA HL**

---

Estadio I: afectación de una única región ganglionar (p. ej., cervical, axilar, inguinal o mediastínica) o de una estructura linfoide como el bazo, el timo o el anillo de Waldeyer.

---

Etapas II: afectación de dos o más regiones de ganglios linfáticos o estructuras de ganglios linfáticos del mismo lado del diafragma.

---

Estadio III: afectación de regiones de ganglios linfáticos o estructuras linfoides en ambos lados del diafragma.

---

Estadio IV: afectación difusa o diseminada de uno o más órganos extraganglionares o tejido con o sin afectación de los ganglios linfáticos asociada.

---

*Int J Mol Sci. 2023 Jun; 24(12): 10095*

## **DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO**

El diagnóstico del linfoma de Hodgkin (LH) implica una evaluación exhaustiva que combina varios enfoques, incluyendo la histología y los estudios de laboratorio. Histológicamente, el LH se caracteriza por la presencia de células de Reed-Sternberg (CRS) en un fondo inflamatorio compuesto por una mezcla diversa de células inflamatorias, incluyendo linfocitos, eosinófilos, histiocitos y células plasmáticas. Estas CRS son células grandes y multinucleadas con un citoplasma abundante y nucléolos prominentes <sup>(3)</sup>. El diagnóstico definitivo requiere la identificación de estas células características en una biopsia de ganglio linfático o en otra muestra de tejido afectado.

Además de la histología, los estudios de laboratorio desempeñan un papel importante en el diagnóstico del LH. La inmunohistoquímica puede utilizarse para identificar marcadores específicos de CRS, como CD15 y CD30, que son positivos en la mayoría de los casos de LH. Otros marcadores, como CD45, CD20 y CD3, pueden ayudar a excluir otros tipos de linfoma. <sup>12</sup>

Los estudios de citogenética y biología molecular también pueden ser útiles para evaluar la presencia de alteraciones genéticas específicas asociadas con el LH, como la sobreexpresión del gen PAX5 y la presencia del virus de Epstein-Barr.

El diagnóstico del LH implica un enfoque multidisciplinario que combina la histología, la inmunohistoquímica y los estudios de laboratorio para confirmar la presencia de CRS y excluir otros diagnósticos diferenciales. <sup>9</sup>

La inmunohistoquímica desempeña un papel crucial en el diagnóstico, donde las CRS deben ser positivas para CD30 y CD15, y negativas para CD45 y EMA, aunque en algunos casos pueden expresar marcadores B. Es esencial observar el entorno celular reactivo para confirmar que las CRS son citológicamente normales y tienen el inmunofenotipo adecuado. <sup>3</sup>

Además, es importante destacar que muchos casos diagnosticados anteriormente como linfoma de Hodgkin con disminución linfoide se han reclasificado como linfomas no Hodgkin. La variante con predominio linfocítico

nodular ahora se considera una entidad diferente al linfoma de Hodgkin clásico, y su diagnóstico inmunohistoquímico varía, incluyendo la expresión de CD30 y CD15.<sup>8</sup>

La expresión de CD30 y CD15 en las CRS no es exclusiva y puede encontrarse en otros linfomas, pero estos marcadores son útiles para identificarlas. La expresión de antígenos T y CD21 en las CRS es poco común, mientras que la positividad de CD20 es débil y puede sugerir otros tipos de linfoma. Además, la presencia de ADN del virus de Epstein-Barr (EB) en las CRS puede ser una evidencia adicional de su origen linfocítico B, aunque su detección no es universal.<sup>15</sup>

## PRONÓSTICO

El pronóstico del linfoma de Hodgkin (LH) en la población pediátrica generalmente es favorable, con altas tasas de supervivencia a largo plazo. Varios factores influyen en el pronóstico de un niño con LH, incluyendo la etapa de la enfermedad, el subtipo histológico, la respuesta al tratamiento y otros factores individuales<sup>(11)</sup>. Aquí se destacan algunos aspectos relacionados con el pronóstico del LH en niños:

1. **Estadio de la enfermedad:** el pronóstico es mejor para los niños diagnosticados en etapas iniciales (estadios I y II) en comparación con aquellos diagnosticados en etapas avanzadas (estadios III y IV), ya que el tratamiento puede ser más efectivo cuando la enfermedad está localizada.<sup>3</sup>
2. **Subtipo histológico:** aunque el LH clásico es el subtipo más común en la población pediátrica, algunos subtipos pueden tener un pronóstico ligeramente diferente. Por ejemplo, el subtipo de esclerosis nodular tiende a tener un pronóstico favorable, mientras que la variante celularidad mixta puede asociarse con un pronóstico menos favorable.  
22
3. **Respuesta al tratamiento:** la respuesta inicial al tratamiento, que generalmente incluye quimioterapia y, en algunos casos, radioterapia, es un factor importante para predecir el pronóstico. Los niños que

tienen una respuesta completa al tratamiento tienen un pronóstico más favorable que aquellos con una respuesta parcial o resistente.<sup>8</sup>

4. **Recurrencia:** aunque es menos común en la población pediátrica en comparación con adultos, la recurrencia del LH después del tratamiento inicial puede ocurrir. El pronóstico en casos de recurrencia depende de varios factores, incluida la ubicación y extensión de la recurrencia, así como la respuesta al tratamiento adicional.<sup>22</sup>

En general, las tasas de supervivencia a 5 años para los niños con LH superan el 90%, y muchos niños pueden alcanzar la remisión completa y vivir una vida larga y saludable después del tratamiento. Sin embargo, es importante que los niños con LH reciban un seguimiento médico regular a largo plazo para detectar y tratar cualquier recurrencia o efecto secundario tardío del tratamiento<sup>(9)</sup>. El pronóstico del LH en la población pediátrica ha mejorado significativamente en las últimas décadas gracias a los avances en el diagnóstico y tratamiento del cáncer infantil.

## **TRATAMIENTO**

Un concepto de tratamiento esencial para el LH pediátrico tanto en América del Norte como en Europa es basar la intensidad del tratamiento en la estratificación del riesgo de la enfermedad. Las categorías de riesgo se definieron anteriormente en la sección de etapas; el estadio del tumor, la gravedad de la enfermedad y la existencia de síntomas B, son los criterios clave utilizados para clasificar los riesgos de los pacientes.

El uso de radioterapia en los ensayos en curso del COG y de la red europea sobre linfoma de Hodgkin pediátrico (EuroNet-PHL) está fuertemente influenciado por las respuestas de los pacientes a la quimioterapia (generalmente medidas con exploraciones PET). Este enfoque tiene como objetivo reducir los efectos adversos a largo plazo asociados con el uso de radioterapia en poblaciones pediátricas. Actualmente se están estudiando medicamentos inmunorreguladores en ensayos en curso debido a la posible toxicidad aguda del aumento de la quimioterapia.<sup>28</sup>

## **Linfoma de Hodgkin de bajo riesgo**

El LHc pediátrico de bajo riesgo conlleva un pronóstico excelente en general. Para el LHc de bajo riesgo (estadios IA y IIA sin volumen o extensión extraganglionar), no hay unanimidad en el COG con respecto al régimen terapéutico óptimo. El COG utilizó el fondo ABVD predeterminado (doxorrubicina/bleomicina/vinblastina/dacarbazina), para crear regímenes modificados destinados a reducir la toxicidad de los fármacos, especialmente dacarbazina y vinblastina (que fueron reemplazadas por etopósido y vincristina, respectivamente). En el ensayo POG9226, se informó una tasa de supervivencia libre de eventos (SSC) a 6 años del 91%, con cuatro ciclos de doxorrubicina, bleomicina, vincristina y etopósido (ABVE) seguidos de IFRT.

24

Otros regímenes terapéuticos investigados en diferentes estudios para el LHc de bajo riesgo incluyen vinblastina, doxorrubicina, metotrexato y prednisona (VAMP; cuatro ciclos) y ciclofosfamida, vincristina, procarbazona y prednisona (COPP; cuatro ciclos) con dosis bajas de IFRT.

Posteriormente, el ensayo COG AHOD0431 investigó un régimen de menor intensidad (doxorrubicina, vincristina, prednisona y ciclofosfamida (AVPC)) en niños y adolescentes con cHL de bajo riesgo. Todos los pacientes recibieron tres ciclos de quimioterapia seguidos de un enfoque basado en la respuesta para decidir sobre el tratamiento adicional.

No se administró ningún tratamiento adicional a los pacientes que tuvieron una respuesta completa, definida como una reducción de la masa ganglionar superior al 80%, y un regreso al tamaño normal del ganglio/órgano en una tomografía computarizada o una exploración por PET/galio negativo. Los pacientes con una respuesta parcial después de tres ciclos recibieron 21 Gy de IFRT <sup>(24)</sup>.

Los pacientes que desarrollaron una recaída de bajo riesgo (según lo definido por el protocolo) después de la quimioterapia calificaron para un régimen de rescate con vinorelbina, ifosfamida, dexametasona, etopósido, cisplatino y citarabina (DECA) con 21 Gy de IFRT. La mayoría de los pacientes (88 %),



lograron una respuesta completa sin necesidad de terapia de dosis alta, rescate de células madre autólogas o IFRT, y la tasa de SG fue del 99,6 %. Sin embargo, el estudio se cerró anticipadamente debido a una tasa de recaída superior a la esperada y una caída de la SSC por debajo del objetivo.

Un análisis secundario de los datos reveló que la SSC en realidad fue significativamente mejor en pacientes con MCcHL frente a aquellos con esclerosis nodular (97,2 % frente a 75,8 %). Este hallazgo sugirió que el tratamiento inicial con AVPC es una opción razonable para pacientes con histología de celularidad mixta, pero los pacientes con esclerosis nodular requieren estrategias de tratamiento adicionales o alternativos. Además, los investigadores descubrieron que una disminución de la velocidad de sedimentación globular menor o igual a 20 mm/hora y una PET negativa después del ciclo 1, se asocian con una mejor SSC.<sup>29</sup>

### **Linfoma de Hodgkin de riesgo intermedio**

La población pediátrica con LH de riesgo intermedio se investigó en el ensayo de fase 3 del COG AHOD0031, que evaluó las respuestas tempranas a la quimioterapia como un medio para dictar la terapia posterior. Se administraron dos ciclos de ABVE con prednisona y ciclofosfamida (ABVE-PC) a pacientes con LH de riesgo intermedio recién descubierto; luego, los pacientes recibieron una evaluación de respuesta temprana (ERA) mediante una exploración por PET o por tomografía computarizada.

Los pacientes que mostraron una respuesta adecuada recibieron dos ciclos más de ABVE-PC, seguidos de una evaluación de respuesta. Los pacientes con respuesta temprana rápida (RER) con respuestas completas, fueron asignados aleatoriamente para recibir IFRT frente a observación únicamente, mientras que todos los RER con respuestas parciales recibieron IFRT de forma no aleatoria (21 Gy).<sup>30</sup>

Los pacientes que tuvieron una respuesta temprana lenta (SER) después de dos ciclos de ABVE-PC fueron asignados aleatoriamente para recibir o no dos ciclos de quimiointensificación basada en DECA antes de recibir dos ciclos más de ABVE-PC. Además, todos los SER recibieron IFRT. Las tasas de SG

y SSC a 4 años en este estudio fueron de 97,8% y 85%, respectivamente. No hubo diferencias perceptibles en la tasa de SSC a 4 años entre los pacientes que recibieron IFRT y los que no (87,9% frente a 84,3%, respectivamente) entre los pacientes con RER que tuvieron RC al finalizar el tratamiento. Además, no hubo diferencias significativas en las tasas de SSC a 4 años en los pacientes que recibieron DECA en comparación con los que no lo recibieron.

En general, este ensayo concluyó que se puede complementar la quimioterapia adicional en los SER con exploraciones PET positivas y que la radioterapia se puede omitir en los RER con una respuesta completa al final de la quimioterapia.<sup>31</sup>

La puntuación de pronóstico internacional de Hodgkin infantil (CHIPS) se creó utilizando cuatro parámetros de un modelo predictivo para la SSC (enfermedad en estadio IV, adenopatía mediastínica grande, albúmina sérica baja y fiebre). Tener no más de un factor de riesgo de CHIPS (puntuación de CHIPS = 0–1) se asoció con una SSC a 4 años de alrededor del 90% para los pacientes que recibieron cuatro ciclos de quimioterapia más IFRT, mientras que tener dos o más factores de riesgo de CHIPS (puntuación de CHIPS = 2–3) predijo una SSC a 4 años de aproximadamente 78%. Este hallazgo indicó que este incremento de la terapia más allá de cuatro ciclos de ABVE-PC, debe considerarse para pacientes con más de un factor de riesgo de CHIPS.<sup>24</sup>

### **Linfoma de Hodgkin de alto riesgo**

El estudio 59704 del Children's Cancer Group evaluó la eficacia del tratamiento del LHc pediátrico de alto riesgo con quimioterapia inicial intensificada con BEACOPP; inicialmente se administraron cuatro ciclos de BEACOPP a todos los pacientes. La quimioterapia adicional incluyó cuatro ciclos más de BEACOPP para los SER (total = 8 ciclos), dos ciclos de ABVD para los RER masculinos y dos ciclos de doxorrubicina, bleomicina y vinblastina (ABV)/COPP para los RER femeninos; luego, todos los pacientes recibieron IFRT.

El estudio mostró resultados notables; la tasa de SSC a 5 años fue de 94% y la tasa de SG fue de 97%. Sin embargo, las toxicidades a largo plazo de BEACOPP surgieron como una preocupación.<sup>21</sup>

El estudio P9425 del Pediatric Oncology Group fue el primero en formular el régimen ABVE-PC, que más tarde se convirtió en la columna vertebral de todos los ensayos posteriores del COG para el LHc pediátrico. P9425 investigó originalmente la eficacia de ABVE-PC en pacientes con LHc de riesgo intermedio o alto; a todos los pacientes se les administraron tres ciclos de ABVE-PC seguidos de una evaluación de respuesta temprana. Luego, los RER recibieron IFRT (21 Gy) y los SER recibieron dos ciclos adicionales de ABVE-PC (total = 5 ciclos) seguidos de IFRT. Este estudio informó una tasa promedio de SSC a 5 años del 84% entre los grupos de cHL de riesgo intermedio y alto.<sup>32</sup>

Posteriormente, el COG investigó una versión modificada de ABVE-PC en el ensayo de fase 3 AHOD0831, con el objetivo de reducir la intensidad de la radiación y la exposición a agentes alquilantes. Todos los pacientes recibieron dos ciclos de ABVE-PC. Luego, los RER recibieron dos ciclos adicionales de ABVE-PC e IFRT (limitados al sitio masivo inicial), y los SER recibieron dos ciclos de ifosfamida y vinorelbina (IV) seguidos de dos ciclos más de ABVE-PC y luego radioterapia (limitada al sitio masivo inicial o los sitios de respuesta lenta).

El estudio mostró una SSC a cuatro años del 91,9%, que fue ligeramente inferior al objetivo proyectado de  $\geq 95\%$ . Sin embargo, los datos generales fueron comparables a los de otros ensayos sobre LH de alto riesgo, con primeras tasas de SSC y SG a 5 años de 79,1% y 95%, respectivamente.<sup>33</sup>

34

### CAPITULO III

#### METODOLOGÍA

**Diseño de la investigación:** es retrospectivo y observacional. Se recopilaron datos de pacientes pediátricos diagnosticados con linfoma de Hodgkin atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante el período comprendido entre 2016 y 2022. Se analizaron registros médicos y otros estudios relacionados para identificar las variantes histológicas más frecuentes, así como para determinar la incidencia y prevalencia del linfoma de Hodgkin en esta población.

**Población de estudio:** está constituida por todos los pacientes pediátricos (menores de 18 años) diagnosticados con linfoma de Hodgkin y atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, durante el período de estudio mencionado.

**Recopilación de datos:** se revisó los registros médicos y patológicos de los pacientes pediátricos diagnosticados con linfoma de Hodgkin durante el período de estudio. Se recopilaron datos demográficos (edad, sexo, etnia), características clínicas, lugar de procedencia, condiciones de egreso.

**Análisis de datos:** se realizó un análisis descriptivo de los datos para determinar la frecuencia del linfoma de Hodgkin en la población pediátrica del hospital. Se calcularon tasas de incidencia y prevalencia del linfoma de Hodgkin en pacientes pediátricos durante el período de estudio. Además, se exploró la relación entre las variantes histológicas más frecuentes y variables demográficas como la edad, y el sexo.

**Consideraciones éticas:** este estudio se desarrolló respetando los principios éticos de confidencialidad y privacidad de la información del paciente. Se obtuvo la aprobación de la Unidad de Docencia e Investigación del hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante; antes de iniciar la recopilación de datos, se garantizó el anonimato para proteger la identidad de los pacientes.

**Limitaciones del estudio:** entre las limitaciones potenciales se incluyen la disponibilidad y calidad de los registros médicos y patológicos, así como posibles sesgos de selección debido a la naturaleza retrospectiva del diseño. Además, la generalización de los resultados está limitada por las características específicas de la población y el contexto hospitalario investigado.

**TABLA 3.- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES**

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala</b>
Variantes histológicas del Linfoma de Hodgkin	Diferentes subtipos histológicos del linfoma de Hodgkin	Subtipos histológicos identificados en muestras de tejido	Categorías (p. ej., Esclerosis nodular, Celularidad mixta, etc.)
Edad	Edad del paciente en el momento del diagnóstico	Número de años	Escala de intervalo (por ejemplo, 0-18 años)
Sexo	Género del paciente	Masculino, Femenino; otro	Categoría (binaria)
Etnia	Origen étnico o racial del paciente	Blanco, negro, hispano, asiático, otro	Categoría (múltiple)
Manifestaciones Clínicas	Síntomas o signos presentes en el paciente	Presencia o ausencia de síntomas específicos	Categoría (binaria)
Tiempo de evolución del diagnóstico	Intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico	Número de semanas o meses	Escala de intervalo (por ejemplo, 0-12 meses)
Estadio clínico según la clasificación Ann Arbor	Grado de extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico	Estadios I, II, III, IV	Categoría (ordinal)

Frecuencia del linfoma de Hodgkin en la población pediátrica del hospital	Número total de casos de linfoma de Hodgkin en pacientes pediátricos durante el período de estudio	Número de casos	Escala de intervalo (por ejemplo, 0-100 casos)
Tasas de incidencia y prevalencia del linfoma de Hodgkin en pacientes pediátricos durante el Período del estudio	Medidas de la frecuencia de casos nuevos (incidencia) y casos totales (prevalencia)	Tasas de incidencia por cada 1000 niños por año; prevalencia como porcentaje de la población total de pacientes pediátricos	Escala de ratio (por ejemplo, 0-10 por 1000 niños por año)
Lugar de procedencia	Región o área geográfica de donde provienen los pacientes	Departamento, provincia, país	Categórica (múltiple)
Condiciones de egreso	Estado clínico del paciente al final de su tratamiento	Remisión completa, remisión parcial, recurrencia, fallecimiento	Categórica (múltiple)
Análisis descriptivo de datos	Resumen estadístico de las características de los datos recolectados	Medidas de tendencia central, dispersión y forma	Cuantitativa
Pruebas estadísticas para explorar relaciones entre variables histológicas y variables demográficas	Herramientas estadísticas para evaluar la asociación entre variables	Pruebas de chi-cuadrado, Análisis de varianza (ANOVA), Regresión logística, entre otras	Dependiendo de la prueba utilizada
Análisis de incidencia y prevalencia	Evaluación de la frecuencia de casos nuevos y totales en relación con la población en riesgo	Cálculo de tasas de incidencia y prevalencia, comparaciones entre grupos	Escala de ratio (por ejemplo, tasas por cada 1000 personas)

Confidencialidad y privacidad de la Información del Paciente	Protección de los datos personales de los pacientes	Cumplimiento de normativas de protección de datos, armonificación de datos	Binaria (Sí/No)
Aprobación del Comité de Ética del Hospital	Validación ética del estudio por parte de un comité especializado	Obtención del consentimiento ético, cumplimiento de normativas	Binaria (Sí/No)
Anonimización de datos	Proceso de eliminación de información identificativa de los pacientes	Eliminación de nombres, fechas de nacimiento, números de identificación, etc.	Binaria (Sí/No)
Disponibilidad y calidad de los registros médicos y patológicos	Evaluación de la integridad y fiabilidad de los registros utilizados	Revisión de registros para asegurar calidad y completitud	Categórica (múltiple)
Sesgos de selección	Tendencias sistemáticas en la selección de los casos incluidos en el estudio	Identificación y control de posibles sesgos de selección	Categórica (múltiple)
Generalización de resultados	Extensión de la aplicabilidad de los hallazgos a otras poblaciones o contextos	Consideración de la representatividad y heterogeneidad de la muestra	Categórica (múltiple)

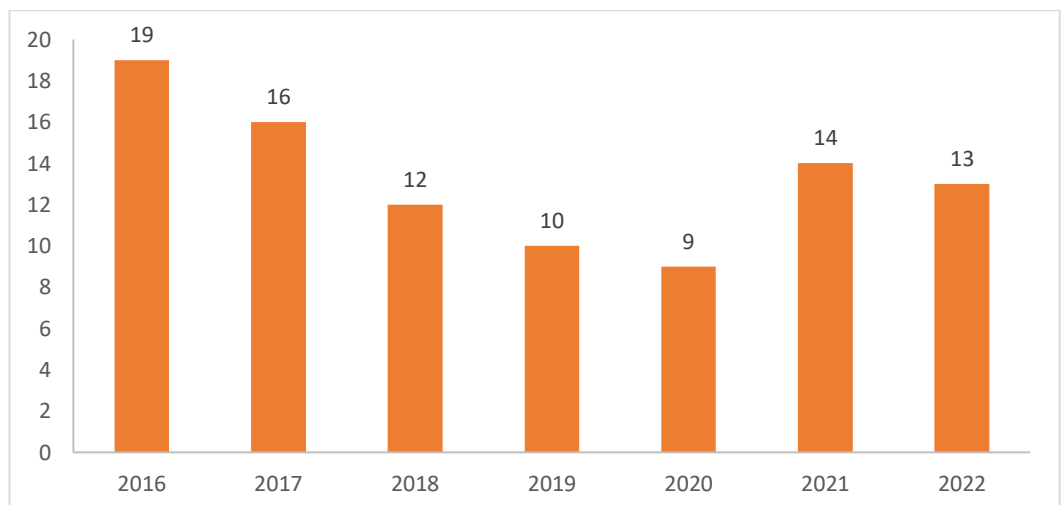
## CAPITULO IV RESULTADOS

**TABLA 4. NÚMERO TOTAL DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LH ENTRE EL 2016 Y 2022**

<b>AÑOS</b>	<b>PACIENTES</b>
2016	19 (20.4%)
2017	16 (17,2%)
2018	12 (12,9%)
2019	10 (10,7%)
2020	9 (9,68%)
2021	14 (15%)
2022	13 (13,9%)
<b>Total</b>	<b>93 (99,9%)</b>

Durante el período 2016 al 2022 existieron 93 casos de Linfoma de Hodgkin diagnosticado en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante.

**GRÁFICO 1.- PREVALENCIA DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN ENTRE LOS AÑOS 2016 AL 2022**

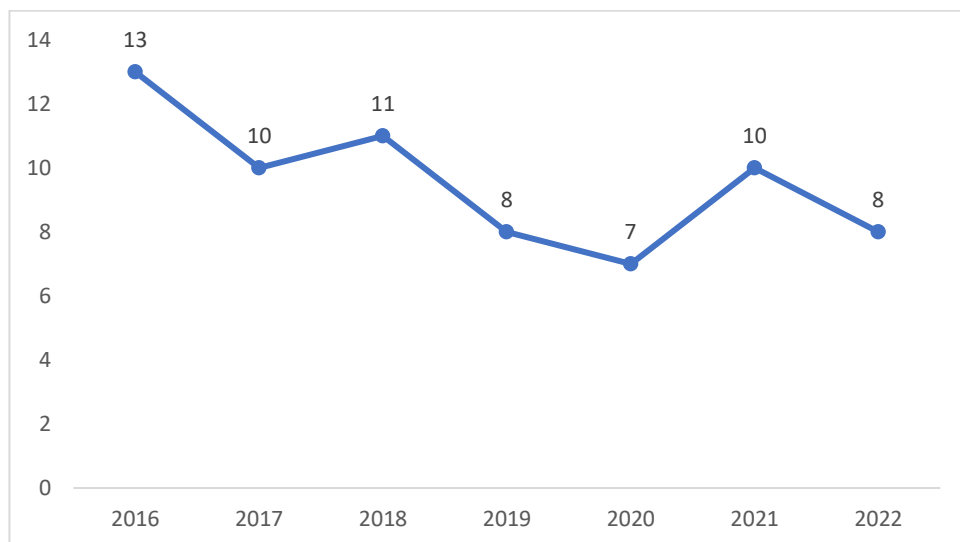


Como se puede evidenciar en el gráfico1, la prevalencia de los casos durante los años 2016 y 2017 fue alta, casi reporta el 37.6% de los casos atendidos en todo el período de estudio, además de una baja considerable entre el 2018



al 2022, lo que se interpreta como una probable disminución de todos los casos atendidos.

**GRÁFICO 2.- INCIDENCIA DE PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN ENTRE LOS AÑOS 2016 AL 2022**

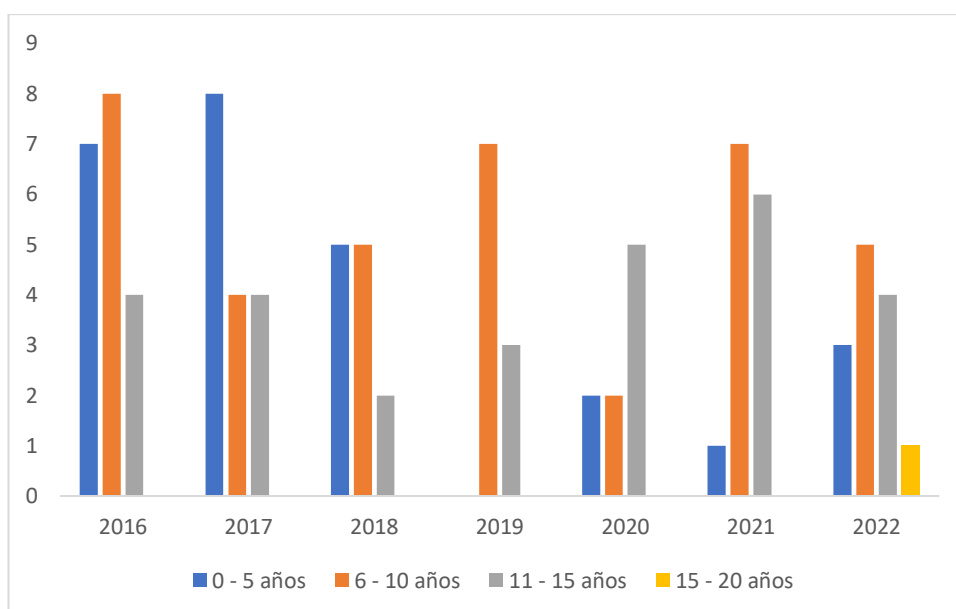


La Tabla 4 muestra la distribución del número de pacientes diagnosticados por año, lo que permite identificar las fluctuaciones en la incidencia de la enfermedad a lo largo del período de duración del presente estudio. Se observa una variación en el número de casos por año, con una tendencia general a la disminución a lo largo del período establecido. El Gráfico 1 ilustra la prevalencia de los casos de Linfoma de Hodgkin. Se observa que la prevalencia se mantuvo alta en los años 2016 y 2017, representando casi el 37.6%. Sin embargo, registra una disminución considerable en la prevalencia a partir del año 2018 hasta el año 2022. Esta tendencia determina una disminución en la incidencia de la enfermedad en el Hospital durante estos años.

**TABLA 5.- TOTAL, DE PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN SU EDAD**

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
0 - 5 años	7 (7,5%)	8 (8,6%)	5 (5,3%)	0 (0%)	2 (2,1%)	1 (1%)	3 (3,2%)
6 - 10 años	8 (8,6%)	4 (4,3%)	5 (5,3%)	7 (7,5%)	2 (2,1%)	7 (7,5%)	5 (5,3%)
11 - 15 años	4 (4,3%)	4 (4,3%)	2 (2,1%)	3 (3,2%)	5 (5,3)	6 (6,4%)	4 (4,3%)
15 - 20 años	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)

**GRÁFICO 3.- PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN SU EDAD**



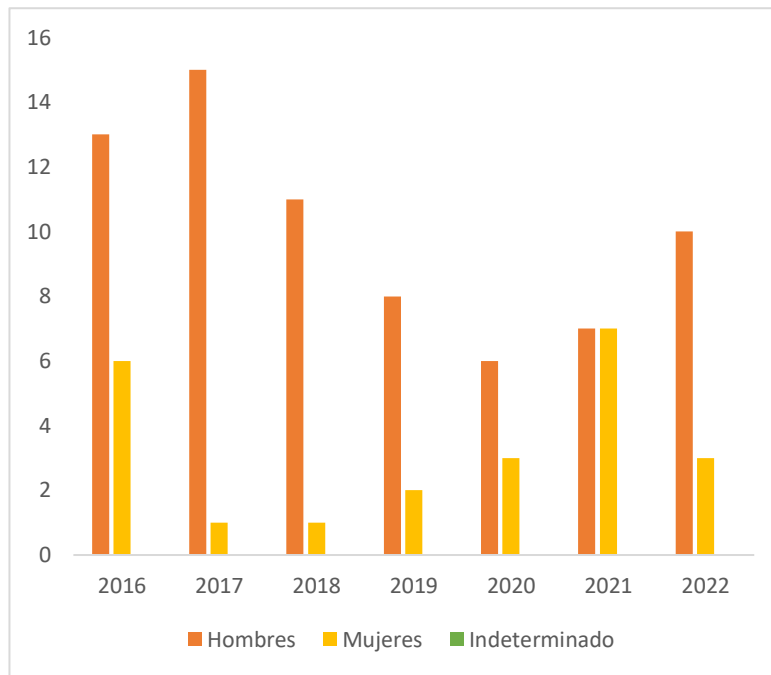
En la tabla 5 y el gráfico 3 se infiere que la edad predominante de esta enfermedad es entre los 6 a 10 años, con 38 casos; a pesar de la reducción de casos se evidencia que persiste entre este grupo etario.

La Tabla 5 proporciona información sobre el total de pacientes estudiados según su edad en diferentes años, desde 2016 hasta 2022, y está dividida en diferentes rangos de edad. Por ejemplo, en el año 2017, se identificaron 8 pacientes que tenían entre 0 y 5 años, mientras entre 6 y 10 años fueron 4 pacientes. Se puede observar cómo varía la cantidad de pacientes estudiados en cada rango de edad.

**TABLA 6.- TOTAL, DE PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN EL SEXO**

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Hombres	13 (13,9%)	15 (16,1%)	11 (11,8%)	8 (8,6%)	6 (6,4%)	7 (7,5%)	10 (10,7%)
Mujeres	6 (6,4%)	1 (1%)	1 (1%)	2 (2,1%)	3 (3,2%)	7 (7,5%)	3 (3,2%)

**GRÁFICO 4.- TOTAL DE PACIENTES ESTUDIADOS SEGÚN EL SEXO**



En la tabla 6 y gráfico 4 indica que el sexo que se afectó con linfoma de Hodgkin fue el de varones con el 75% (n=70 pacientes), siendo el año 2017 el de mayores casos con 16.1% (n=15 niños).

**GRÁFICO 5.- MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN LOS PACIENTES CON LH ESTUDIADOS**

**ENTRE EL PERÍODO 2016 AL 2022**

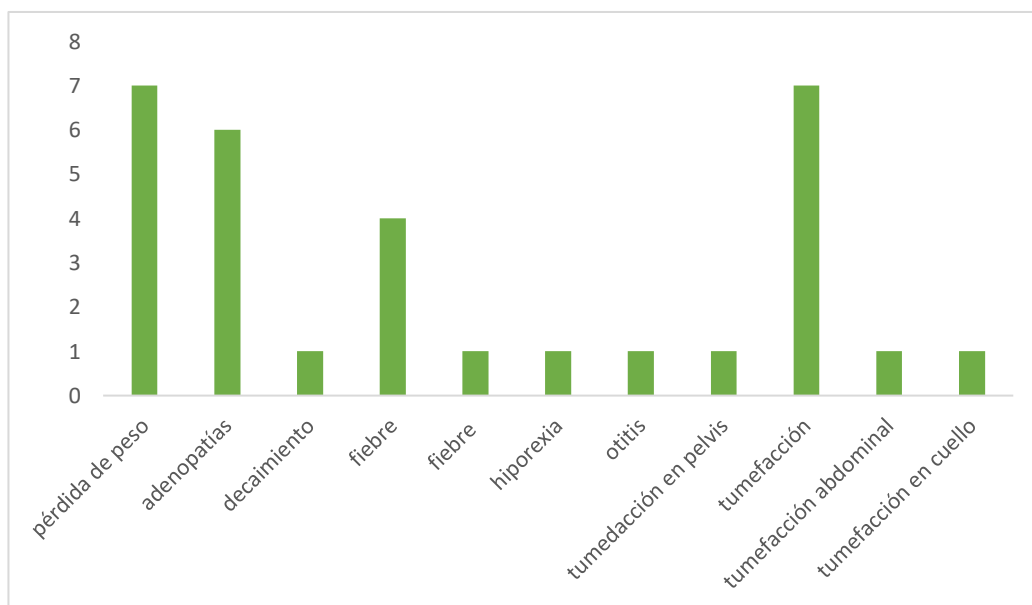


Gráfico 5. Demuestra que la sintomatología es diversa en los pacientes, pero muy relacionados a cada uno de ellos:

**Adenopatías:** presente en el 19,3% de los pacientes, lo que sugiere una hinchazón de los ganglios linfáticos, que es una característica distintiva del linfoma de Hodgkin.

**Pérdida de peso:** este síntoma es el más frecuentes representando el 22,5 % lo que sugiere una posible pérdida de apetito o metabolismo alterado asociado con la enfermedad.

**Fiebre:** algunos pacientes presentaron fiebre en un 12.9%, que es un síntoma no específico, pero puede indicar una respuesta inflamatoria del cuerpo a la enfermedad.

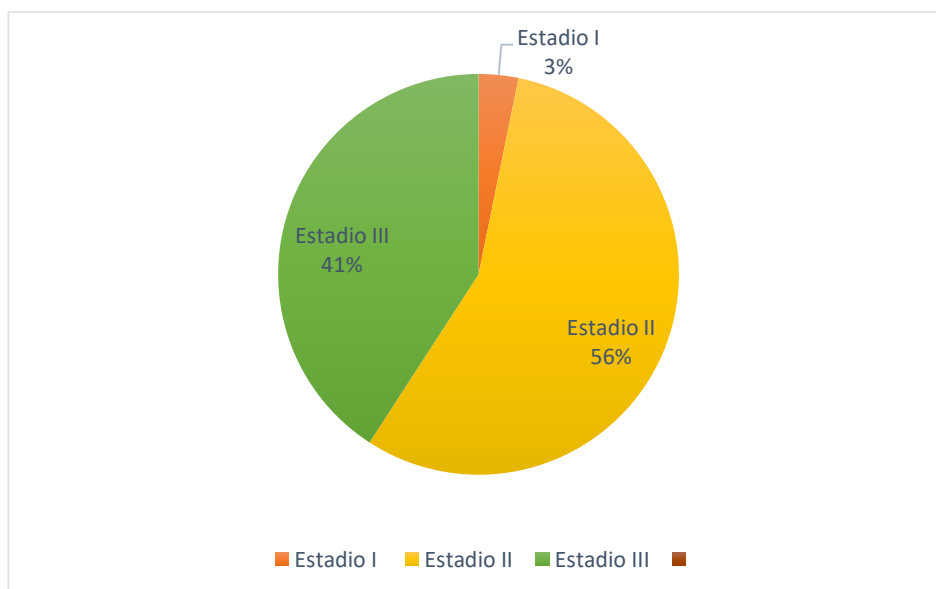
**Tumefacción:** la hinchazón en diferentes partes del cuerpo, como el cuello, la pelvis, la región abdominal y otras áreas, fue un síntoma común en el 22,5% de los pacientes.

**Hiporexia y decaimiento:** estos síntomas también se evidenciaron en el 21.8% de los pacientes, lo que sugiere una disminución del apetito y fatiga generalizada.

**Otitis:** un paciente que representa el 1% presentó otitis. Aunque no es una manifestación clásica del linfoma de Hodgkin, puede estar relacionada con la enfermedad o ser una coincidencia.

Estos síntomas se presentaron en pacientes de diferentes edades y sexos, lo que refleja la variabilidad en la presentación clínica de esta enfermedad. Además, se observa una variedad en el tiempo de evolución de los síntomas y el estadio clínico en el momento del diagnóstico, lo que sugiere una progresión variable de la enfermedad entre los pacientes. Es importante destacar que el diagnóstico definitivo del linfoma de Hodgkin se basa en estudios de biopsia de los ganglios linfáticos afectados.

**GRÁFICO 6.- ESTADIO SEGÚN LA CLASIFICACIÓN ANN ARBOR EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON LINFOMA DE HODGKIN ENTRE EL 2016 AL 2022**



En la clasificación de Ann Arbor, se utilizan diferentes estadios para describir la extensión y gravedad del linfoma de Hodgkin. Cada estadio se determina según la ubicación y el grado de propagación del cáncer en el momento del diagnóstico.

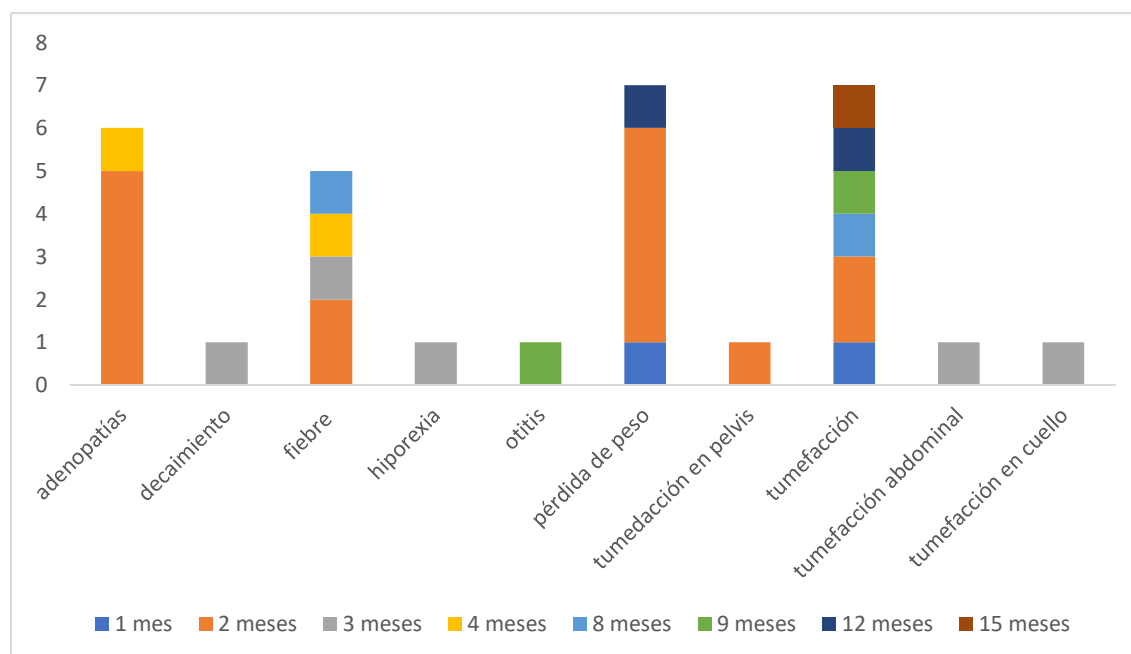
**Estadio I:** según los datos recolectados se evidenció que 3,2% (n=3) de los pacientes se diagnosticaron en este estadio

**Estadio II:** se caracteriza por la presencia de linfoma en dos o más grupos de ganglios linfáticos, pero limitados a una región del cuerpo, generalmente arriba o abajo del diafragma. Se obtuvo como resultado que el 55.9% que corresponde a 52 pacientes presentaron esta etapa, indicando una propagación limitada pero no generalizada de la enfermedad en su sistema linfático. Aunque la enfermedad se ha diseminado a más de un grupo de ganglios linfáticos, sigue siendo localizada en una región específica.

**Estadio III:** en este estadio, el linfoma de Hodgkin se ha propagado a múltiples grupos de ganglios linfáticos en ambos lados del diafragma. La presencia de síntomas en regiones anatómicas distantes sugiere una propagación más extensa de la enfermedad. Se observa que 40.8% que corresponde a 38 pacientes, lo que refleja la variabilidad en la presentación y progresión del linfoma de Hodgkin. Aunque la mayoría de los pacientes están en estadios

avanzados (II y III), algunos muestran una enfermedad más localizada (estadio II). La detección temprana y el diagnóstico preciso son fundamentales para el manejo adecuado del linfoma de Hodgkin y para determinar el pronóstico del paciente.

**GRÁFICO 7.- RELACIÓN DEL TIEMPO DE DETECCIÓN DE LA ENFERMEDAD DESDE QUE INICIO LA ATENCIÓN**



Al analizar la relación entre el tiempo de detección de la enfermedad y su evolución en los pacientes estudiados con linfoma de Hodgkin, se pueden observar algunos patrones:

1. **Tiempo de evolución corto:** el 80.6% (n=75 pacientes) presentaron un tiempo de evolución relativamente corto de la enfermedad, entre 1 y 3 meses. A pesar de este corto período, algunos pacientes ya se encontraban en estadios avanzados (III) al momento del diagnóstico. Esto sugiere una progresión rápida de la enfermedad en estos casos, lo que puede estar relacionado con factores como la agresividad del tumor o la demora en la búsqueda de atención médica por parte del paciente.

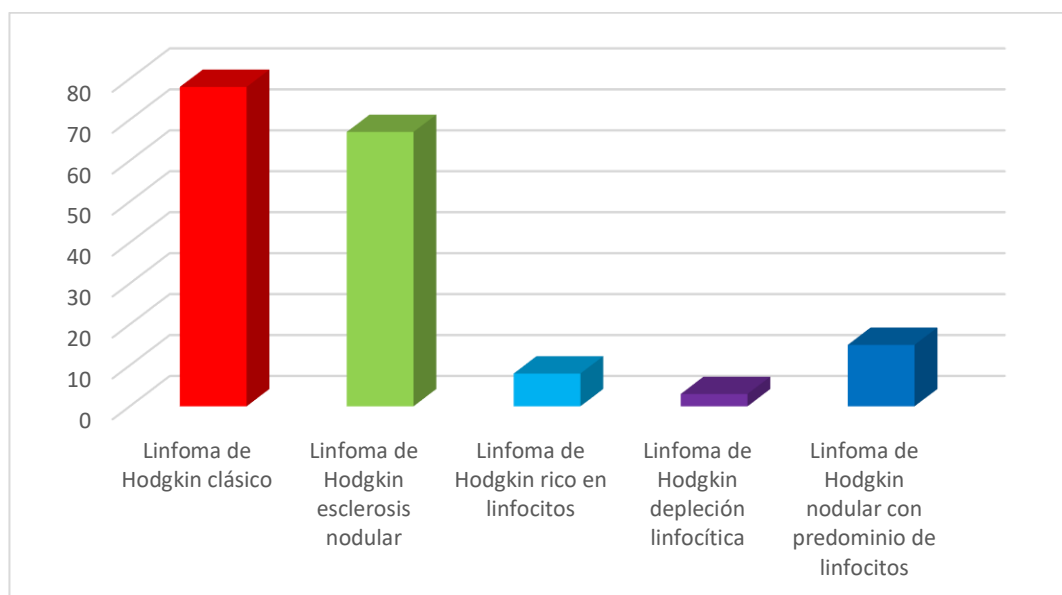
2. **Tiempo de evolución prolongado:** en contraste, 19,3% (n=18 pacientes) presentaron un tiempo de evolución prolongado, 2 pacientes un tiempo de evolución de la enfermedad de 1 año que corresponde 2.1% antes del diagnóstico. A pesar del período prolongado, estos pacientes también fueron diagnosticados en un estadio avanzado (III). Esto podría indicar que, aunque la enfermedad tuvo más tiempo para desarrollarse, su detección y diagnóstico fueron igualmente tardíos, lo que llevó a una progresión significativa de la enfermedad antes de la intervención médica.
3. **Variedad en los tiempos de evolución:** se observa una variedad en los tiempos de evolución de la enfermedad entre los pacientes estudiados, lo que refleja la naturaleza heterogénea del linfoma de Hodgkin en términos de su progresión temporal. Algunos pacientes mostraron una progresión rápida, mientras que otros tuvieron una evolución más lenta.

El tiempo de detección de la enfermedad parece estar relacionado con la evolución y el estadio clínico en el momento del diagnóstico. Los casos con un tiempo de evolución más corto podrían estar asociados con una progresión más rápida y una presentación en estadios más avanzados de la enfermedad, mientras que los casos con un tiempo de evolución más prolongado podrían indicar una detección tardía o una progresión más lenta pero igualmente grave del linfoma de Hodgkin; esto resalta la importancia de una detección temprana y un diagnóstico oportuno para mejorar el pronóstico y el tratamiento de la enfermedad.

**TABLA 7.- DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS DE LINFOMA DE HODGKIN ESTUDIADOS**

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Linfoma de Hodgkin clásico</b>	<b>78</b>	<b>83,9</b>
-Linfoma de Hodgkin esclerosis nodular	67	72
-Linfoma de Hodgkin rico en linfocitos	8	8,6
-Linfoma de Hodgkin depleción linfocítica	3	3,3
<b>Linfoma de Hodgkin nodular con predominio de linfocitos</b>	<b>15</b>	<b>16,1</b>
<b>Total</b>	<b>93</b>	<b>100,00</b>

**GRÁFICO 8.- TIPOS DE LINFOMA DE HODGKIN**



En la tabla 7 y gráfica 8 se observa que el tipo más frecuente de linfoma fue el clásico con 78 (83,9%) casos, de los cuales su variante histológica más habitual fue el tipo esclerosis nodular que representa el 72% (n=67 pacientes), LH rico en linfocitos 8.6% (n= 8 pacientes), LH depleción linfocítica 3.3% (n= 3 pacientes), mientras que el Linfoma de Hodgkin nodular con predominio de linfocitos 16% (n=15 pacientes).



## DISCUSIÓN

El linfoma de Hodgkin fue el primero de los linfomas en ser reconocido como una entidad patológica específica. Sin embargo, estudios recientes han destacado la heterogeneidad de las enfermedades asociadas con este epónimo que justifican una aclaración y refinamiento de la terminología de diagnóstico.

Si bien el linfoma de Hodgkin clásico (CHL) sigue siendo una entidad diagnóstica esencialmente sin cambios en la Clasificación de Consenso Internacional de Neoplasias Linfoides Maduras de 2022 (ICC 2022), el linfoma de Hodgkin con predominio de linfocitos nodulares (NLPHL) ahora pasa a llamarse linfoma de células B con predominio de linfocitos nodulares (NLPBL) y según esta clasificación ya no corresponde a una entidad dentro de los linfomas de Hodgkin y pasa a los linfomas no Hodgkin esto implicaría un manejo integral diferente con evolución y pronóstico distinto. en reconocimiento de las distintas diferencias patológicas, biológicas y clínicas, de ahí la importancia de un enfoque integral en el manejo de la enfermedad.

En el presente estudio se incluyó 93 casos de Linfoma de Hodgkin diagnosticados en el hospital del niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante. La prevalencia de los casos durante los años 2016 y 2017 se mantuvo alta, teniendo casi el 50% de los casos atendidos en todo el período de estudio; la edad predominante fue entre los 6 a 10 años.

En relación con el estudio de Jhony Real et al. Ecuador 2024, existe un incremento porcentual en las atenciones de manera anual desde el 2010 con 4,0 %, 2016 con 9,8 % y 2021 con el 12,7 %; la mayor proporción fue en el año 2019 con el 14,6 % <sup>(35)</sup>. Esto se puede deber a una mayor cobertura de salud y a mejores políticas públicas, esto difiere ya que mi estudio se evidenció que las atenciones han disminuido en relación con años anteriores.

Pizzi en su investigación describe que la población de estudio estuvo compuesta por 51 hombres y 45 mujeres (edad media: 13,6 años) y por el estudio de Kourti María et al. EEUU 2023, analizaron 93 pacientes diagnosticados con linfoma de Hodgkin clásico, tratados y seguidos durante los últimos 25 años, que incluyó a 49 hombres y 44 mujeres con una edad

media de 11,8 años (rango: 3,95 a 17,42 años).<sup>36, 37</sup> Esto concuerda con los estudios encontrados que se vio que el sexo que se afectó fue el masculino con 70 pacientes, siendo el año 2017 mayor número de casos con 15 niños, para el estudio de Real Cotto et al. Ecuador 2024, en relación a la epidemiología del Linfoma de Hodgkin en pacientes atendidos en el hospital de SOLCA-Guayaquil ocurre mayoritariamente en personas de género masculino, 0 y 19 años (37,7 %) y mujeres entre 20 y 29 años (45,3 %) similar al estándar de comportamiento de esta enfermedad en lo cual no difiere con nuestro estudio debido a que la incidencia fue en el género masculino

En un estudio realizado por Fajardo y cols. se describió un incremento de esta hemopatía maligna en la población pediátrica estudiada,<sup>38</sup> lo cual no coincide con los resultados obtenidos en esta investigación donde es destacable que en los años analizados en el presente trabajo no se evidencia incremento del número de diagnósticos por año, comportándose con estabilidad en los seis años examinados, estos resultados subrayan la necesidad de una vigilancia activa y un diagnóstico precoz para garantizar un tratamiento adecuado.

Los síntomas más frecuentes fueron pérdida de peso, tumefacciones, adenopatías y fiebre, según la clasificación de Ann Arbor, el 55,9% se encuentra en estadio II, 40,8% en estadio III, el 3,2% en estadio I, el tipo de linfoma más frecuente fue el clásico con 83,9% casos que conllevan a un mejor pronóstico, datos que concuerdan con los publicados tanto por Kourti María et al. EEUU 2023, que analizaron 93 pacientes donde el subtipo más frecuente fue la esclerosis nodular; los síntomas B estuvieron presentes 16,1%, para el estudio de Jhony Real et al. Ecuador 2024, el linfoma de Hodgkin con esclerosis nodular fue el más frecuente (50,3 %), situación afín a la literatura mundial del patrón de comportamiento, como en el estudio de Fariba Binesh et al., Irán 2020 donde el 55,9% de los pacientes se encontraban en el estadio I; obtuvieron mejores resultados de supervivencia global a 5 y 10 años mediante el tratamiento aplicado.<sup>37, 39</sup>

La supervivencia en Linfoma Hodgkin se ve afectada básicamente por factores que pueden determinar la evolución final de la enfermedad, la presencia o ausencia de éstos nos ayudan a establecer el pronóstico. Uno de

los factores más relevantes es el estadio, que de acuerdo con estudios multicéntricos reportados por Smith y Olaya <sup>(40)</sup> <sup>(41)</sup> <sup>(42)</sup>, el peor pronóstico son los pacientes en Estadio IV, mismo que no difirió en nuestro estudio porque no se presentó ningún paciente en este estadio.

El presente estudio fue realizado en la población pediátrica en base a los 6 años (2016 al 2022) principal era determinar las histologías más frecuente, esto fue similar con la literatura internacional, la mayor parte de nuestros casos correspondieron a la variante Esclerosis Nodular en un 72% pese a ser un estudio retrospectivo nos ha aportado información valiosa, que pueden ser utilizada para planes de mejoras continuas, tanto en diagnóstico oportuno, como en la mejora en atención y tratamiento en estos pacientes en los tres niveles de atención.

## CONCLUSIONES

En la investigación se encontró que dentro de los factores demográficos, la edad predominante de los pacientes con Linfoma de Hodgkin fue entre los 6 a 10 años, revelando una clara predominancia en sexo masculino, resaltando la importancia de dirigir intervenciones preventivas hacia este grupo demográfico específico.

El linfoma de Hodgkin clásico fue el más frecuente, de los cuales su variante histológica predominante fue el tipo esclerosis nodular lo que conlleva a un mejor pronóstico.

Según la clasificación de Ann Arbor, el 55.9% se encuentra en estadio II, indicando que varios pacientes presentaron una propagación limitada pero no generalizada de la enfermedad en su sistema linfático, concluyendo que el pronóstico es mejor para los niños diagnosticados en etapas iniciales (estadios I y II) y además menos pacientes recibieron tratamiento insuficiente o excesivo.

La variabilidad en la presentación clínica de esta enfermedad es evidente, lo cual es relevante para la introducción de estrategias diagnósticas.

El tiempo de evolución de la enfermedad fue relativamente corto, por lo que es importante la detección temprana y el tratamiento adecuado para prevenir complicaciones a largo plazo y/o que el proceso avance a estadios más complicados para un adecuado manejo terapéutico y afecte la calidad de vida del paciente.

Aprovechar la oportunidad para continuar realizando estudios prospectivos y detectar casos en la población pediátrica demandante de atención médica, El Ecuador como parte de Latinoamérica contiene información limitada en relación con las características clínicas y sociodemográficas y de la representación variada de los linfomas en niños y adolescentes

Los resultados obtenidos abren la puerta a futuras investigaciones que permitan comprender mejor la incidencia del linfoma de Hodgkin y desarrollar estrategias de prevención y control más efectivas.

## **RECOMENDACIONES**

- Debido a que el grupo de edad más afectado por el Linfoma de Hodgkin fue entre 6 a 10 años, con una presencia persistente a lo largo del período de estudio, se recomienda la necesidad de prestar especial atención a esta cohorte de edad, esforzándonos en la detección temprana para iniciar un tratamiento adecuado lo antes posible.
- Se recomienda la identificación de las variantes histológicas específicas, como el linfoma clásico de Hodgkin de predominio esclerosis nodular, que permitan diseñar estrategias de tratamiento efectivas y personalizadas. Estas variantes evolucionan diferente en cuanto a la respuesta al tratamiento y pronóstico, lo que subraya la importancia de una evaluación histopatológica precisa en el manejo clínico de los pacientes, por lo que se recomienda mejorar tecnológicamente el servicio de anatomía patológica del Hospital para reducir el tiempo de espera de resultados.
- Se recomienda fomentar y promocionar las diferentes campañas de detección de linfoma de Hodgkin en niños, lo que permite disminuir los índices de morbimortalidad. Aunque la mayoría de los pacientes reciben tratamiento, es importante garantizar que todos los pacientes tengan acceso a los servicios de salud en las Instituciones del Ministerio de Salud Pública (hospitales) y así mejorar su calidad de vida, por lo que se recomienda protocolizar los hallazgos obtenidos del presente estudio.
- Una recomendación importante es la educación y concientización de los signos de alarma, sigue siendo crucial para mejorar la comprensión

de la enfermedad, brindando información adecuada sobre el linfoma a los pacientes, sus familias y la comunidad en general resaltando que la enfermedad con tratamiento pertinente puede ser curable, con una importante sobrevida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Belsky J, et al. Diagnosis and management of Hodgkin lymphoma in children, adolescents, and young adults. *Best Practice & Research Clinical Haematology*. 2023; 36(1).
2. American Cancer Society. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures*. 2021.
3. Armitage J. *Non-Hodgkin Lymphomas*. In.: Lippincott Williams & Wilkins; 2019.
4. Crombie J, et al. Current Considerations in AYA Hodgkin Lymphoma. *Br J Haematol*. 2019; 184(1).
5. Younes S, et al. Pitfalls in the Diagnosis of Nodular Lymphocyte Predominant Hodgkin Lymphoma: Variant Patterns, Borderlines and Mimics. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(12).
6. De Re V, et al. Promising drugs and treatment options for pediatric and adolescent patients with Hodgkin lymphoma. *Front Cell Dev Biol*. 2022; 10(965803).
7. Siegel R, et al. Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J. Clin.* 2022; 72(7–33).
8. Rodriguez V. *Manual de Oncología Pediátrica* Madrid: Médica Panamericana; 2018.
9. Herrera A. Pediatric Hodgkin lymphoma: are we overtreating our children? *Blood*. 2019.
10. Lanzkowsky P. *Manual de Hematología Clínica de Lanzkowsky* Barcelona; 2019.
11. Connors J. Hodgkin lymphoma: the pathologist's viewpoint. *Current opinion in oncology*. 2021.
12. Cheson B. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *Journal of clinical oncology*. 2020.
13. World Health Organization. The 2021 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. World Health Organization. 2021.
14. Siegel R, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(7–30).
15. Vose J. International peripheral T-cell and natural killer/T-cell lymphoma study: pathology findings and clinical outcomes. *Journal of clinical oncology*. 2021.
16. Momotow J, et al. Hodgkin Lymphoma-Review on Pathogenesis, Diagnosis, Current and Future Treatment Approaches for Adult Patients. *J. Clin. Med.* 2021; 10(1125).
17. Swerdlow S, et al. *WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. IARC Press; Lyon, France. 2017; 1.

18. Shanbhag S, et al. A review and update on recent progress. *CA Cancer J. Clin.* 2018; 68(116–132).
19. Gulley M, et al. Epstein-Barr virus DNA is abundant and monoclonal in the Reed-Sternberg cells of Hodgkin's disease: Association with mixed cellularity subtype and Hispanic American ethnicity. *Blood.* 1994; 83(1595–1602).
20. Allemani C, et al. Hodgkin disease survival in Europe and the US: Prognostic significance of morphologic groups. *Cancer.* 2006; 107(352–360).
21. Flerlage J, et al. Pediatric Hodgkin Lymphoma, Version 3.2021. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* 2021; 19(733–754).
22. Verdecia C. Comportamiento del linfoma no Hodgkin en la edad pediátrica. *Scielo.* 2019.
23. Ansell S, et al. A 2020 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am. J. Hematol.* 2020; 95(978–989).
24. Lo A, et al. Pediatric classical Hodgkin lymphoma. *Pediatr. Blood Cancer.* 2021; 68(e28562).
25. Friedman D, et al. Dose-intensive response-based chemotherapy and radiation therapy for children and adolescents with newly diagnosed intermediate-risk Hodgkin lymphoma: A report from the Children's Oncology Group Study AHOD0031. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32(3651–3658).
26. Nagpal P, et al. Pediatric Hodgkin lymphoma: Biomarkers, drugs, and clinical trials for translational science and medicine. *Oncotarget.* 2016; 7(67551–67573).
27. Cheson B, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: The Lugano classification. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32(3059–3068).
28. Hochberg J, et al. Risk-adapted chemoimmunotherapy using brentuximab vedotin and rituximab in children, adolescents, and young adults with newly diagnosed Hodgkin's lymphoma: A phase, I.I.; non-randomized controlled trial. *J. Immunother. Cancer.* 2022; 10(e004445).
29. Keller F, et al. 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.* 2018; 124(3210–3219).
30. Charpentier A, et al. Predictive factor analysis of response-adapted radiation therapy for chemotherapy-sensitive pediatric Hodgkin lymphoma: Analysis of the Children's Oncology Group AHOD 0031 Trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2016; 96(943–950).
31. Schwartz C, et al. Childhood Hodgkin International Prognostic Score (CHIPS) predicts event-free survival in Hodgkin lymphoma: A report from the Children's Oncology Group. *Pediatr. Blood Cancer.* 2017; 64(e26278).



32. Schwartz C, et al. A risk-adapted, response-based approach using ABVE-PC for children and adolescents with intermediate- and high-risk Hodgkin lymphoma: The results of P9425. *Blood*. 2009; 114(2051–2059).
33. Kelly K, et al. Response-adapted therapy for the treatment of children with newly diagnosed high risk Hodgkin lymphoma (AHOD0831): A report from the Children's Oncology Group. *Br. J. Haematol*. 2019; 187(39–48).
34. Castellino S, et al. Brentuximab vedotin and association with event-free survival (EFS) in children with newly diagnosed high-risk Hodgkin lymphoma (HL): A report from the Children's Oncology Group phase 3 study AHOD1331 (NCT 02166463). *J. Clin. Oncol*. 2022; 40(7504).
35. Cotto , et al. Caracterización epidemiológica del Linfoma de Hodgkin en pacientes atendidos en. *Oncología (Ecuador)*. 2024; 34(1).
36. Pizzi M, et al. Histology of pediatric classic Hodgkin lymphoma: From diagnosis to prognostic stratification. *Oncology*. 2020; 67(5).
37. Binesh F, et al. Evaluation of clinicopathologic and Survival Characteristic of Childhood and Adolescent Hodgkin's lymphoma. *Iranian Journal of Pediatric Hematology & Oncology*. 2020; 10(4).
38. Fajardo-Gutiérrez A, et al. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. *Rev Panam Salud Publica*. 1999; 6(2).
39. Kourti M, et al. Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents of Northern Greece: 25-Year Results and Long-term Follow-up. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2023; 45(6).
40. Smith R, et al. Prognostic factors for children with Hodgkin's disease treated with combined-modality therapy. *J Clin Oncol*. 2003; 21(10).
41. Olaya-Vargas A, et al. Evaluación del tratamiento con VAMP más radioterapia a campos involucrados, en pacientes pediátricos mexicanos con estadio temprano de linfoma de Hodgkin. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009; 66(1).
42. Tousseyn T, et al. Evolution in the definition and diagnosis of the Hodgkin lymphomas and related entities. *Virchows Arch*. 2023; 482( 207–226 ).

## **ANEXOS**

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Gabriela Alexandra García Zambrano** con C.C: # 1313728949 autor/a del trabajo de titulación: **Linfoma de Hodgkin variantes histológicas más frecuentes en pacientes pediátricos, Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, período 2016 a 2022**, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **22 de julio de 2024**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **Gabriela Alexandra García Zambrano**

C.C: 1313728949

## **REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**

### **FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN**

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Linfoma de Hodgkin variantes histológicas más frecuentes en pacientes pediátricos, Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, período 2016 a 2022		
<b>AUTOR(ES)</b>	Gabriela Alexandra García Zambrano		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Diana Estefanía Bonilla Gaona		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Escuela de Graduados en Ciencia de la Salud/Sistema de Posgrado		
<b>CARRERA:</b>	Especialización en Pediatría		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Especialista en Pediatría		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	22 de julio de 2024	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	46
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Cuidados Paliativos		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	Linfoma de Hodgkin, niños, tipos histológicos.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT</b>			
<p>El linfoma de Hodgkin (LH) es un linfoma maligno con un impacto que abarca tanto a la población pediátrica como a la adulta. Los casos ocurren en una distribución bimodal con un pico en la población de adolescentes y adultos jóvenes, en pediatría, la incidencia de LH es de 12,2 por millón en niños menores de 20 años, pero de 32 por millón entre 15 y 19 años, y la más alta entre los 20 y 24 años, con 45 por millón. <b>OBJETIVO:</b> Identificar las variantes histológicas del linfoma de Hodgkin más frecuentes en pacientes del Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante período 2016 a 2022. <b>METODOLOGIA:</b> Estudio de tipo retrospectivo, analítico y de corte transversal. <b>RESULTADOS:</b> Se recopilieron datos de 93 casos diagnosticados durante este tiempo, observando una predominancia en pacientes masculinos y en la población mestiza. La distribución por edades mostró que el grupo de 6 a 10 años fue el más afectado, destacando la importancia de prestar atención a esta cohorte en los esfuerzos de detección temprana y manejo de la enfermedad. Además, se identificaron el Linfoma de Hodgkin clásico con su variante histológica esclerosis nodular más frecuente, así como el linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocítico (nLPHL) que pueden influir en el tratamiento y pronóstico de los pacientes. <b>CONCLUSION:</b> En el presente estudio el linfoma de Hodgkin clásico fue el más frecuente, de los cuales su variante histológica predominante fue el tipo esclerosis nodular, dentro de los factores demográficos encontramos que la edad predominante fue entre los 6 a 10 años, siendo el género más afectado el masculino.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593-980893351	E-mail: <a href="mailto:gabicita1991zambra@gmail.com">gabicita1991zambra@gmail.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre: Chimbo Jiménez Mercedes Margarita</b>		
	<b>Teléfono: +593985817497</b>		
	<b>E-mail: mercedes.chimbo@cu.ucsg.edu.ec</b>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			