

Desenlace de 102 pacientes con linfoma de Hodgkin menores de 5 años

Outcome of 102 patients under 5 years of age with Hodgkin lymphoma

Dra. Asuman N. Karhan^a, Prof. Ali Varan^b, Prof. Canan Akyüz^b, Prof. Burça Aydın^b, Prof. Bilgehan Yalçın^b, Prof. Tezer Kutluk^b y Prof. Münevver Büyükpamukçu^b

RESUMEN

Antecedentes. El linfoma de Hodgkin (LH) es uno de los tipos de cáncer pediátrico con más posibilidades de curación. Sin embargo, es raro entre los niños menores de 5 años, y aún se desconocen los factores pronósticos de la supervivencia debido a su baja frecuencia en este grupo etario.

Objetivos. El objetivo de este estudio fue evaluar las características clínicas, los esquemas de tratamiento y el desenlace de los pacientes con LH menores de 5 años.

Métodos: se realizó una evaluación retrospectiva de los pacientes con diagnóstico de LH entre 1972 y 2013. Todos los pacientes recibieron quimioterapia, con o sin radioterapia.

Resultados. Participaron 102 pacientes; la mediana de edad fue de 4 años (intervalo: 2-4,9). La mediana de seguimiento fue de 13 años. Veintitrés pacientes tenían síntomas B, 15 pacientes tenían neoplasia maligna con gran masa tumoral, y los estadios I y II fueron los más frecuentes. Las tasas de supervivencia global (SG) fueron significativamente diferentes según el estadio del cáncer ($p = 0,008$). Si bien no se observaron diferencias estadísticamente significativas, la presencia de neoplasia maligna con gran masa tumoral y de síntomas B estuvo asociada con un mal pronóstico.

Conclusión. En este estudio unicéntrico se incluyó la mayor cantidad de pacientes con LH menores de 5 años. El estadio fue el principal factor de predicción de SG; por otro lado, la presencia de síntomas B y neoplasia maligna con gran masa tumoral también afectó el pronóstico.

Palabras clave: linfoma de Hodgkin, adolescentes, adultos jóvenes, niño.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e459>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.eng.e459>

- Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de la Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Turquía.
- Departamento de Oncología Pediátrica, Hacettepe Üniversitesi, Instituto del Cáncer, Ankara, Turquía.

Correspondencia:
Dra. Asuman N. Karhan:
asumankarhan@hotmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 31-10-2018
Aceptado: 4-4-2019

Cómo citar: Karhan AN, Varan A, Akyüz C, Aydın B, et al. Desenlace de 102 pacientes con linfoma de Hodgkin menores de 5 años. Arch Argent Pediatr 2019;117(5):e459-e465.

INTRODUCCIÓN

El linfoma de Hodgkin (LH) se produce principalmente en los adolescentes y adultos jóvenes, con menor prevalencia entre los niños. En los países desarrollados, el LH es muy raro entre los niños menores de 5 años; en consecuencia, se desconocen aún las causas precisas del LH durante la niñez.¹ En este grupo etario, los factores de un mal pronóstico, como la neoplasia maligna con gran masa tumoral, los síntomas B y los estadios iniciales son menos frecuentes en comparación con los adolescentes. Todos los estudios previos publicados incluyeron una cantidad limitada de pacientes de este grupo etario.^{2,3} No obstante, en un estudio realizado en Italia y publicado recientemente, se incluyeron 135 pacientes con LH.⁴

En general, el tratamiento de los niños con LH requiere una combinación de quimioterapia con multiagentes adaptada al riesgo y bajas dosis de radioterapia dirigida al campo afectado (*involved field radiotherapy*, IFRT). Este tratamiento combinado apunta a reducir las toxicidades relacionadas con el tratamiento, entre otras, leucemia mielógena aguda, infertilidad y cardiotoxicidad.^{3,5,6} El objetivo de este estudio fue evaluar las características clínicas, los esquemas de tratamiento y el desenlace de los pacientes con LH menores de 5 años.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyó en este estudio a los pacientes con diagnóstico de LH y que recibieron tratamiento antes de los 5 años de edad en el Departamento de

Oncología Pediátrica de la Hacettepe Üniversitesi entre 1972 y 2013.

Se realizó una evaluación retrospectiva de los pacientes con base en sus características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas, síntomas B (fiebre, sudoración nocturna y descenso de peso), enfermedad extraganglionar, opciones de tratamiento, complicaciones y desenlace. Los datos se obtuvieron con la aprobación del Consejo Asesor de Investigación de la Institución.

El LH se diagnosticó mediante examen histopatológico de muestras para biopsia de los pacientes. Se establecieron dos subtipos histopatológicos principales: clásico y con predominio linfocítico nodular. El LH clásico estaba conformado por cuatro subtipos: rico en linfocitos, celularidad mixta, depleción linfocítica y esclerosis nodular.

El estadio se clasificó antes de iniciar el tratamiento según los criterios de la clasificación de Ann Arbor. Las pruebas para clasificar el estadio incluyeron radiografía de tórax, ecografía abdominal, tomografía computada de cuello, de tórax y de abdomen y pelvis (la tomografía computada de abdomen incluye imágenes de pelvis, mientras que la de pulmón incluye el componente del cuello), además de examen físico y análisis de laboratorio. En el período durante el cual no existían técnicas de investigación avanzadas, el estadio se clasificaba mediante examen físico, biopsia de médula ósea, radiografía de tórax y laparotomía de clasificación. Se consideró que los pacientes con síntomas B presentaban enfermedad desfavorable.

Protocolo de quimioterapia

Cada paciente recibió quimioterapia y radioterapia; no obstante, los protocolos de tratamiento se han modificado a lo largo de los años. Durante el primer período, todos los pacientes, independientemente de su estadio o histopatología, recibieron tratamiento con seis ciclos del protocolo COPP (ciclofosfamida, vincristina, procarbazona y prednisolona; ciclofosfamida 600 mg/m² los días 1 y 7, por vía intravenosa; vincristina 1,4 mg/m² los días 1 y 7, por vía intravenosa; prednisolona 40 mg/m² por vía oral durante 14 días; procarbazona 100 mg/m² por vía oral durante 14 días) y radioterapia.

Durante el segundo período, los pacientes en los estadios I y II con las formas con celularidad mixta (CM) y predominio linfocítico recibieron tratamiento con tres ciclos de COPP en las mismas dosis e *IFRT* a 2250 cGy en el campo

afectado. Los pacientes en los estadios I y II con las formas con esclerosis nodular (EN) o depleción linfocítica recibieron tratamiento con tres ciclos de ABVD (adriamicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina; adriamicina 25 mg/m² los días 1 y 14, por vía intravenosa; bleomicina 10 mg/m² los días 1 y 14, por vía intravenosa; vinblastina 6 mg/m² los días 1 y 14, por vía intravenosa; dacarbazina 375 mg/m² los días 1 y 14, por vía intravenosa) e *IFRT*. A todos los pacientes en los estadios III y IV se los trató con tres ciclos de COPP e *IFRT*. Durante el tercer y el cuarto período, los pacientes recibieron quimioterapia ABVD e *IFRT*. Durante estos períodos, los pacientes en estadio inicial recibieron tres ciclos de quimioterapia, mientras que aquellos en estadios avanzados se trataron con seis ciclos del protocolo intercalado de quimioterapia. Las dosis correspondieron a las descritas anteriormente. En la última década, a fin de disminuir el riesgo de infertilidad, los varones con afecciones del mediastino recibieron tratamiento con ABVD/COPP de manera alternada, que también estuvo conformado de tres ciclos para aquellos en estadio inicial y seis para aquellos en los estadios avanzados.

Protocolo de radioterapia

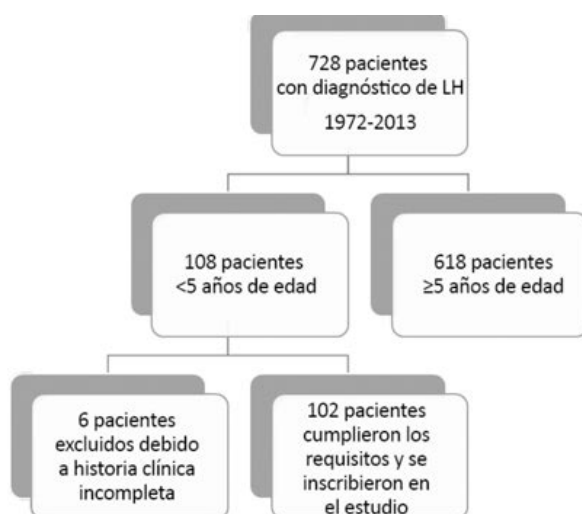
Hasta 1993, se utilizaba la teleterapia con cobalto-60; desde entonces, se emplea la radioterapia con acelerador lineal a 6 MV. El fraccionamiento convencional consistió en fracciones diarias de 150-180 cGy. Durante el tratamiento no se utilizó ningún tipo específico de dispositivo de inmovilización. En algunos pocos pacientes, se usaron camas de inmovilización por vacío o máscaras de inmovilización termoplásticas. En los primeros años, se aplicó la radioterapia en el campo de manto, de minimanto y de Y invertida. Luego, se comenzó a utilizar la *IFRT* en las regiones de la clasificación de Ann Arbor. La dosis total de radioterapia se decidió según la respuesta a la quimioterapia y el volumen tumoral inicial. Las dosis totales de radioterapia durante el primer período variaron entre 3000 cGy y 4000 cGy. Posteriormente, variaron entre 2000 cGy y 2500 cGy (mediana de dosis: 2250 cGy). Siempre que fuera necesario, se aplicó sedación durante la radioterapia.

La quimioterapia con multiagentes, en combinación con dosis bajas de *IFRT*, ha sido la opción principal de tratamiento de los pacientes. Los pacientes que recibieron el diagnóstico entre 1971 y 1980 fueron tratados con quimioterapia COPP y radioterapia. Aquellos diagnosticados

entre 1981 y 1990 que estaban en los estadios iniciales de la enfermedad y presentaban los subtipos con celularidad mixta o predominio linfocítico recibieron una combinación de tres ciclos de COPP e IFRT. Los pacientes en estadios avanzados durante este mismo período recibieron una combinación de tres ciclos de COPP y tres ciclos de ABVD con IFRT. Los pacientes en los estadios iniciales que recibieron el diagnóstico entre 1990 y 2000, y en los años siguientes, fueron tratados con tres ciclos de ABVD, mientras que aquellos en los estadios avanzados recibieron seis ciclos alternados de COPP/ABVD junto con IFRT. Los pacientes diagnosticados en 2010 recibieron el tratamiento combinado adaptado al riesgo. A partir del 2010, a los pacientes se los trató según la respuesta observada mediante una tomografía por emisión de positrones (PET).

Para todos los análisis estadísticos se utilizó el paquete estadístico para ciencias sociales (Statistical Package for Social Sciences, SPSS), versión 18.0. La supervivencia sin episodios (SSE) se definió como el período desde la inscripción del paciente hasta la fecha del primer evento (recidiva, progresión o muerte por cualquier causa) o hasta la fecha del último seguimiento. La supervivencia global (SG) se definió como el período desde la inscripción del paciente hasta la fecha de muerte por cualquier causa o hasta la fecha del último seguimiento. Las tendencias de la SG y la SSE se estimaron con el método de Kaplan-Meier. Se empleó la prueba del orden logarítmico para comparar las diferencias entre

FIGURA 1. Diagrama de flujo de la selección de pacientes



LH: Linfoma de Hodgkin.

TABLA 1. Características clínicas de los 102 pacientes con linfoma de Hodgkin menores de 5 años

	Cantidad de pacientes	%
Sexo		
Masculino	81	79,4
Femenino	21	20,6
Período de diagnóstico		
1970-1980	12	11,8
1981-1990	47	46,0
1991-2000	29	28,5
>2000	14	13,7
Localización del tumor primario		
Cervical	91	89,5
Axila	5	5,2
Abdomen	4	3,5
Mediastino	2	1,8
Neoplasia maligna con gran masa tumoral		
Presente	15	14,7
Ausente	87	85,3
Enfermedad extraganglionar		
Presente	7	6,9
Ausente	95	93,1
Síntomas B		
Presentes	23	22,5
Ausentes	79	77,5
Velocidad de sedimentación globular		
Alta	31	30,4
Baja	19	18,5
Desconocida	52	50,1
LDH		
Alta	31	30,4
Baja	23	22,5
Desconocida	48	47,1
Leucocitosis		
Presente	33	32,4
Ausente	69	67,6
Anemia		
Presente	24	23,5
Ausente	78	76,5
Estadio		
I	45	44,1
II	32	31,4
III	16	15,7
IV	9	8,8
Tipo histopatológico		
Celularidad mixta	63	62,2
Rico en linfocitos	11	11,1
Esclerosis nodular	12	11,4
Depleción linfocítica	3	2,2
Predominio linfocítico nodular	2	2,0
Sin clasificación	11	11,1
Quimioterapia		
COPP	59	57,7
ABVD	19	18,7
ABVD-COPP	14	13,9
MOPP	3	2,9
No administrada	7	6,8

LDH: lactato deshidrogenasa; COPP: ciclofosfamida, vincristina, procarbazona y prednisona; ABVD: doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina; ABVD-COPP: doxorubicina, bleomicina, vinblastina y dacarbazina- ciclofosfamida, vincristina, procarbazona y prednisona; MOPP: clorhidrato de clometina, sulfato de vincristina (Oncovin), clorhidrato de procarbazona, prednisona.

las tasas de SG y de SSE. Se consideró que un valor p inferior o igual a 0,05 era estadísticamente significativo.

Se obtuvo la aprobación ética del consejo de revisión institucional, y no se presentaron conflictos de intereses.

RESULTADOS

Se seleccionó e inscribió en el estudio a 102 pacientes menores de 5 años entre 728 pacientes

con LH (14 %) (Figura 1). Las características demográficas y clínicas de los pacientes se describen en la Tabla 1. La proporción entre varones y mujeres era 3,8:1. La mediana de edad de los pacientes fue de 4 años (intervalo: 2-4,9). A 47 pacientes (46 %) se los diagnosticó entre 1981 y 1990. Veinticinco pacientes (25 %) tenían LH en estadio III-IV, mientras que 77 (75 %) estaban en el estadio I y II. Veintidós pacientes (22 %) presentaron síntomas B sistémicos. Catorce

FIGURA 2. Tasa de supervivencia global y tasa de supervivencia sin episodios

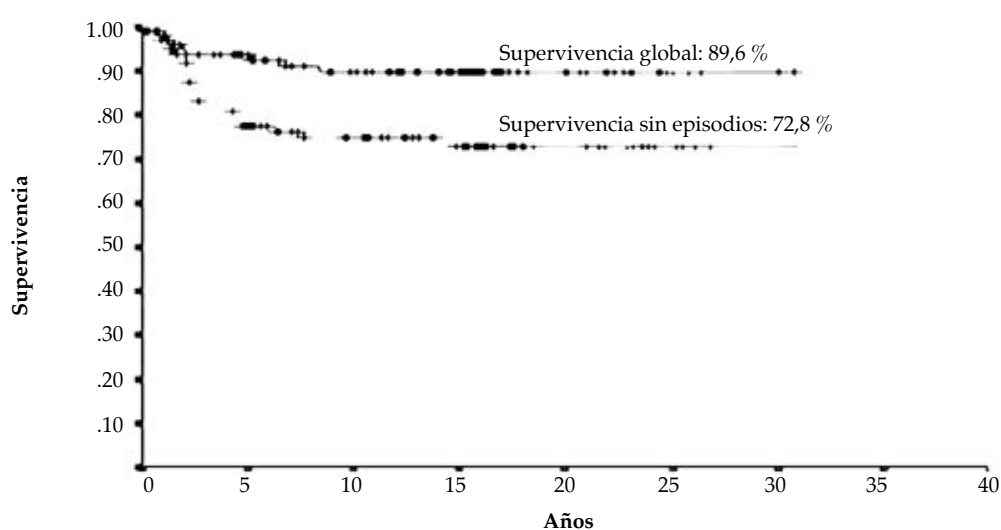


TABLA 2. Tasa de supervivencia sin episodios y tasa de supervivencia global según el estadio, quimioterapia, años, síntomas B y parámetros hematológicos

		SSE	p	SG	p
VSG	Alta	82,3	0,005	96,8	0,037
	Normal	94,7		100	
Anemia	Positiva	64,7	0,245	76,5	0,023
	Negativa	76,6		94,5	
Período en años	1970-1980	45,8	0,01	81,8	0,430
	1980-1990	65,9		86,8	
	1990-2000	86,2		92,9	
	2000-2013	90,9		100	
Síntomas B	Positivos	53,3	0,018	77,8	0,071
	Negativos	78		92,9	
LDH	Alta	41,1	0,009	93,3	0,129
	Normal	93,8		100	
Estadio	I	68,1	0,051	95,1	0,540
	II	79,2		85,9	
	III	68,1		84,4	
	IV	37,5		83,3	
Quimioterapia	Ninguna	42,8	0,02	71,4	0,22
	COPP	68,5		88	
	ABVD	93,7		100	
	ABVD-COPP	82,5		92,8	
	MOPP	50		100	

VSG: velocidad de sedimentación globular; LDH: lactato deshidrogenasa; SSE: supervivencia sin episodios; SG: supervivencia global.

pacientes (14 %) tenían neoplasia maligna con gran masa tumoral. La enfermedad se localizaba principalmente en los ganglios linfáticos cervicales, como se observó en 96 pacientes.

El subtipo más frecuente fue la celularidad mixta, en 63 pacientes, mientras que los demás subtipos correspondieron a esclerosis nodular, predominio linfocítico, depleción linfocítica, predominio linfocítico nodular y sin clasificación en 12, 11, 3, 2 y 11 pacientes, respectivamente. A 59 pacientes (58 %) se les administró COPP; a 19 (19 %), ABVD; a 14 (14 %), ABVD-COPP en forma alternada; y a 3 (3 %), MOPP (clorhidrato de clorometina, Oncovin, clorhidrato de procarbazona, prednisolona); mientras que 7 (6 %) no recibieron ningún tipo de quimioterapia. A 88 pacientes se les aplicó IFRT. Dos de los pacientes tenían carcinoma tiroideo secundario dentro del campo de la radioterapia.

Las tasas de SG y de SSE fueron del 89,7 % y del 74,8 %, respectivamente (Figura 2). La mediana de seguimiento fue de 13 años. La tasa de SG fue del 97,0 % en los pacientes en el estadio Ia, y del 75 % en aquellos en el estadio IVa. La tasa de SG varió significativamente según el estadio de la enfermedad ($p = 0,008$). La tasa de SG en los pacientes con una concentración baja de hemoglobina (menos de 10 g/dl) fue del 76 %, mientras que en aquellos con concentración normal de hemoglobina fue del 94 % ($p = 0,023$) (Tabla 2). El otro factor pronóstico significativo fue la velocidad de sedimentación globular ($p = 0,037$). Si bien no fue estadísticamente significativa, la presencia de neoplasia maligna con gran masa tumoral y de síntomas B estuvo asociada con un mal pronóstico. La tasa de SG fue del 77 % y del 91,9 % en los pacientes con y sin neoplasia maligna con gran masa tumoral, respectivamente ($p = 0,09$), y del 77,9 % y del 92,9 % en aquellos con y sin síntomas B, respectivamente ($p = 0,07$).

Los factores pronósticos que afectaron la tasa de SSE fueron la presencia de síntomas B ($p = 0,018$), una velocidad de sedimentación globular elevada ($p = 0,005$), una concentración elevada de LDH ($p = 0,009$) y LH en estadio IV ($p = 0,05$).

También se observó que los protocolos de quimioterapia afectaron la tasa de SSE. Los protocolos a base de ABVD tuvieron un efecto significativamente positivo sobre la SSE ($p = 0,02$).

El período en años afectó la SSE, ya que esta fue del 90 % durante la última década, pero había sido del 45 % entre 1970 y 1980 ($p = 0,01$). La SG

aumentó gradualmente a lo largo de los años (del 81 % durante el primer período al 100 % en la última década), aunque este aumento no fue estadísticamente significativo ($p = 0,4$).

En un análisis multivariado, se observó que la presencia de síntomas B ($p = 0,006$) y el período ($p = 0,022$) afectaron significativamente el pronóstico.

No se observó inmunodeficiencia en este grupo etario.

DISCUSIÓN

Este estudio es uno de los estudios unicéntricos más integrales realizado en un país en vías de desarrollo para evaluar las características clínicas y el desenlace de los pacientes con LH menores de 5 años. Este es un estudio retrospectivo que abarca tres décadas, aunque las herramientas diagnósticas y las estrategias de tratamiento hayan cambiado durante este período.

El LH es menos frecuente durante la niñez y es muy raro en los niños menores de 5 años. La incidencia del 14 % observada en nuestro estudio coincide con otros estudios publicados anteriormente.^{2,3,6,7} La incidencia de LH en los pacientes menores de 5 años ha disminuido gradualmente a lo largo del período de este estudio. Como se documentó en un informe previo, entre 1971 y 1980, el 10 % de los pacientes tenían menos de 5 años; entre 1981 y 1990, la incidencia fue del 18 %; y después del 2000, del 5 %.⁷ Este cambio en la incidencia podría atribuirse a la mejor situación socioeconómica de Turquía.^{2,3,7,8}

En estudios previos realizados en este país, la proporción entre varones y mujeres varió de 2,25:1 a 3:1. En otros estudios llevados a cabo en países desarrollados, esta proporción varió de 0,7:1 a 1,6:1. En nuestro estudio, la proporción entre varones y mujeres fue 3,8:1, mayor que las proporciones documentadas con anterioridad.^{2,7,9} El LH se ubicó más frecuentemente en los ganglios linfáticos cervicales (89,5 %), lo que fue similar a otros estudios publicados.^{3,8,10,11} La presencia de anemia, concentración elevada de lactato deshidrogenasa, velocidad de sedimentación globular alta y aumento del recuento de leucocitos se correlacionó con tasas de supervivencia más bajas, lo que coincidió con otros estudios publicados.^{9,11} Veintidós pacientes (22 %) tuvieron síntomas B sistémicos, y las tasas de SG observadas fueron significativamente inferiores en esos pacientes ($p = 0,01$). En estudios previos se informó una mayor incidencia de síntomas B,

que estuvo asociada con tasas de supervivencia más bajas en todos los grupos etarios.^{2,9,11} Se observó una neoplasia maligna con gran masa tumoral en 15 de los 102 pacientes (14,7 %) en nuestro estudio, lo que fue levemente menor a lo informado en estudios publicados anteriormente en todos los grupos etarios. La presencia de neoplasia maligna con gran masa tumoral se correlacionó con tasas de supervivencia más bajas.^{7,12-14} La neoplasia maligna con gran masa tumoral es uno de los peores factores pronósticos en los pacientes con LH.

El subtipo histopatológico más común en nuestros pacientes fue la celularidad mixta (62,3 %). Las tasas de supervivencia no variaron significativamente según el subtipo histopatológico. Este hallazgo fue similar al de otros estudios realizados en Turquía en pacientes durante su infancia y niñez.^{2,5} En los países desarrollados, el subtipo histopatológico más frecuente fue la esclerosis nodular, mientras que en los países en vías de desarrollo, lo fue la celularidad mixta en todos los grupos etarios.¹³⁻¹⁷ Como se informó en estudios publicados previamente, no se observó una correlación estadísticamente significativa entre las tasas de supervivencia y los subtipos histopatológicos.^{11,17,18} El predominio de la celularidad mixta durante los primeros años de la niñez, como se observó en países en vías de desarrollo como este, podría estar asociado con la exposición temprana al virus de Epstein-Barr o a otros factores cancerígenos. En nuestro estudio, dos pacientes tenían predominio linfocítico nodular como histopatología predominante. Recibieron tratamiento con quimioterapia y radioterapia; sin embargo, durante los últimos cinco años, simplemente se los observó o trató con rituximab sin quimioterapia, según el estadio.

Veinticinco pacientes tenían LH en estadio III-IV, mientras que 77 estaban en el estadio I y II. La incidencia de estadios avanzados fue menor, lo que coincidió con otros estudios llevados a cabo en grupos etarios similares. Si bien el estadio de la enfermedad no afectó significativamente la SG, las tasas de SG fueron mayores en los estadios iniciales. Las tasas de SSE fueron más altas en los estadios iniciales ($p = 0,05$). En los estudios realizados en Turquía publicados anteriormente, se informó que los estadios iniciales tenían una mayor incidencia y tasas de supervivencia más altas que los estadios avanzados en los niños con LH.^{7,9,12} Al contrario de lo observado en nuestro estudio, en una investigación de Turquía

se informó una mayor incidencia de estadios avanzados entre los niños menores de 6 años.²

Nuestra estrategia general de tratamiento de los pacientes fue una combinación de dos, tres o cuatro ciclos de quimioterapia con dosis bajas de radioterapia en los estadios iniciales y la combinación de cuatro, cinco o seis ciclos de quimioterapia con radioterapia en los estadios avanzados. Dos de los pacientes tenían carcinoma tiroideo secundario dentro del campo de la radioterapia.

Este estudio retrospectivo abarcó tres décadas de investigación en nuestro centro. La mediana del seguimiento de 13 años fue uno de los períodos más prolongados informados en la bibliografía. Las tasas de SG y SSE fueron del 89,7 % y del 74,8 %, respectivamente. En un estudio previo realizado por Stoneham y col.³ en niños menores de 5 años, se informó una tasa de SG para los estadios II-IV del 89 % y se destacó que un estadio avanzado al momento de la presentación era el único factor de predicción del pronóstico. Belgaumi y col.⁶ informaron una tasa de SG del 90,4 % en un período de 10 años en niños menores de 5 años. La tasa de SSE del 74,8 % fue similar a la observada en estudios publicados previamente. Stoneham y col. informaron una tasa de SSE del 88 % y del 68 % en dos ensayos clínicos realizados en distintos períodos, mientras que Belgaumi y col. notificaron una tasa de SSE del 81,5 % en los niños menores de 5 años.^{3,7,8,14,18} Asimismo, en un estudio reciente de Farrugia y col., si bien la tasa de SSE fue inferior a la de nuestro estudio, la tasa de SG (97 %) a 10 años en los pacientes menores de 7 años fue considerablemente superior a la de este estudio.⁴

Según el análisis univariado de los datos, una velocidad de sedimentación globular alta y la presencia de anemia estuvieron asociadas con una disminución en las tasas de SG.

A modo de resumen, este es uno de los estudios unicéntricos más integrales realizado, a lo largo de tres décadas, en un país en vías de desarrollo para evaluar las características clínicas y el desenlace de los pacientes con LH menores de 5 años. Si bien las herramientas diagnósticas y las estrategias de tratamiento han cambiado a lo largo de este período prolongado, nuestros hallazgos indican que el estadio de la enfermedad y los síntomas B fueron los únicos factores de predicción de la tasa de SG y de SSE. Las tendencias de estas tasas fueron similares a las informadas en otros estudios realizados en pacientes menores de 5 años y de

18 años. Los oncólogos deben considerar que este grupo etario tiene un mayor período de vida por delante que el resto de los grupos etarios. Por lo tanto, la estrategia de tratamiento debe apuntar a mantener la mayor tasa de SG, a la vez que se minimiza la toxicidad relacionada con el tratamiento en los niños menores de 5 años. Los pacientes con factores pronósticos malos deben recibir tratamiento con diferentes estrategias. ■

REFERENCIAS

1. Capra M, Hewitt M, Radford M, Hayward J, et al. Long-term outcome in children with Hodgkin's lymphoma: the United Kingdom Children's Cancer Study Group HD82 trial. *Eur J Cancer*. 2007; 43(7):1171-9.
2. Cavdar AO, Gozdasoglu S, Yavuz G, Unal E, et al. Characteristics of "Early Type-I Pattern" (0-6 years) Hodgkin's Disease in Turkish Children. *Turk J Haematol*. 2002; 19(1):55-62.
3. Stoneham S, Ashley S, Pinkerton R, Hewitt M, et al. Hodgkin's lymphoma in children aged 5 years or less - the United Kingdom experience. *Eur J Cancer*. 2007; 43(9):1415-21.
4. Farruggia P, Puccio G, Locatelli F, Vetro M, et al. Classical pediatric Hodgkin lymphoma in very young patients: the Italian experience. *Leuk Lymphoma*. 2019; 60(3):699-702.
5. Metzger M, Krasin MJ, Hudson MM, Onciu M. Hodgkin Lymphoma. In: Pizzo A, Poplack D (eds). *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. Págs.639-61.
6. Belgaumi AF. Hodgkin's lymphoma in the young child. *Transfus Apher Sci*. 2010; 42(2):163-7.
7. Büyükpamukçu M, Varan A, Akyüz C, Atahan L, et al. The treatment of childhood Hodgkin lymphoma: improved survival in a developing country. *Acta Oncol*. 2009; 48(1): 44-51.
8. Belgaumi A, Al-Kofide A, Joseph N, Jamil-Malik R, et al. Hodgkin lymphoma in very young children: Clinical characteristics and outcome of treatment. *Leuk Lymphoma*. 2008; 49(5):910-6.
9. Oguz A, Karadeniz C, Okur FV, Citak EC, et al. Prognostic factors and treatment outcome in childhood Hodgkin disease. *Pediatr Blood Cancer*. 2005; 45(5):670-5.
10. Ali A, Sayed H, Farrag A, El-Sayed M. Risk-based combined-modality therapy of pediatric Hodgkin's lymphoma: a retrospective study. *Leuk Res*. 2010; 34(11):1447-52.
11. Arya LS, Dinand V, Thavaraj V, Bakhshi S, et al. Hodgkin's disease in Indian children: outcome with chemotherapy alone. *Pediatr Blood Cancer*. 2006; 46(1):26-34.
12. Büyükpamukçu M, Atahan L, Caglar M, Kutluk T, et al. Hodgkin's disease in Turkish children: clinical characteristics and treatment results of 210 patients. *Pediatr Hematol Oncol*. 1999; 16(2):119-29.
13. Nachman JB, Sposto R, Herzog P, Gilchrist GS, et al. Randomized comparison of low-dose involved-field radiotherapy and no radiotherapy for children with Hodgkin's disease who achieve a complete response to chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2002; 20(18):3765-71.
14. Kulyova SA, Kolygin BA. Hodgkin's Lymphoma in Children and Adolescents: A Saint Petersburg Hodgkin's Lymphoma Group Study. *J Oncol*. 2011; 2011:958435.
15. Tebbi CK, Mendenhall NP, London WB, Williams JL, et al. Response-dependent and reduced treatment in lower risk Hodgkin lymphoma in children and adolescents, results of P9426: a report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer*. 2012; 59(7):1259-65.
16. Hakvoort-Cammel FG, Buitendijk S, van den Heuvel-Eibrink M, Hahlen K. Treatment of pediatric Hodgkin disease avoiding radiotherapy: excellent outcome with the Rotterdam-HD-84-protocol. *Pediatr Blood Cancer*. 2004; 43(1):8-16.
17. Hsu SC, Metzger ML, Hudson MM, Pedrosa F, et al. Comparison of treatment outcomes of childhood Hodgkin lymphoma in two US centers and a center in Recife, Brazil. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 49(2):139-44.
18. Bazzeh F, Rihani R, Howard S, Sultan I. Comparing adult and pediatric Hodgkin lymphoma in the Surveillance, Epidemiology and End Results Program, 1988-2005: an analysis of 21 734 cases. *Leuk Lymphoma*. 2010; 51(12): 2198-207.
19. Wolden SL, Chen L, Kelly KM, Herzog P, et al. Long-term results of CCG 5942: a randomized comparison of chemotherapy with and without radiotherapy for children with Hodgkin's lymphoma--a report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2012; 30(26):3174-80