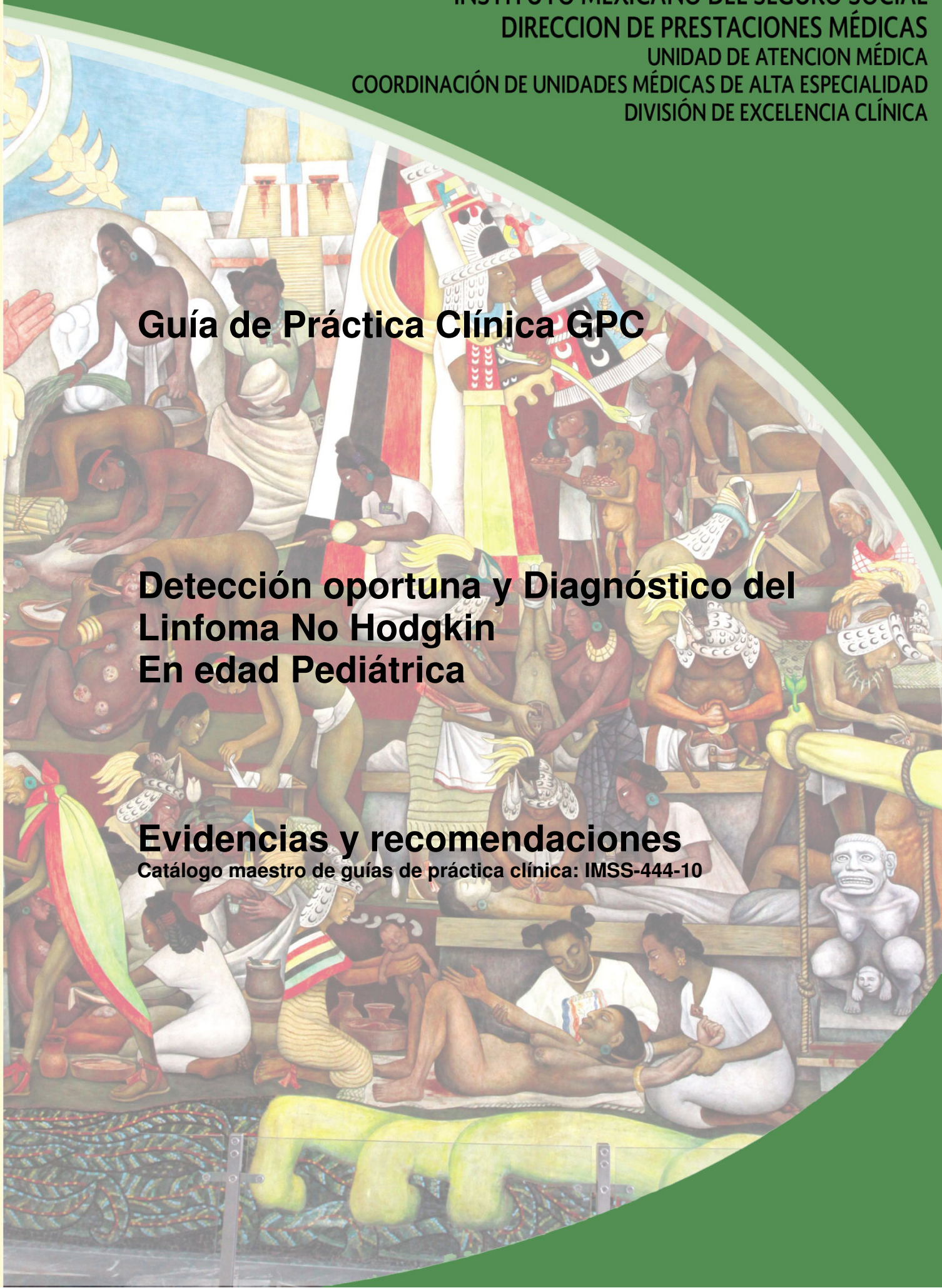


Guía de Práctica Clínica GPC

Detección oportuna y Diagnóstico del Linfoma No Hodgkin En edad Pediátrica

Evidencias y recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-444-10





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR LEOPOLDO CANDELAS MONDRAGÓN

COORDINADORA DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VICTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Detección oportuna y Diagnóstico del Linfoma No Hodgkin En edad Pediátrica**, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/gpc.htm>

C859: Linfoma No Hodgkin, no especificado
C857: otros tipos especificados de linfoma No Hodgkin
GPC: Detección oportuna y Diagnóstico del Linfoma No Hodgkin En edad
Pediátrica

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores:

Dra. Aidé María Sandoval Mex	Pediatra	Instituto Mexicano del Seguro social	Coordinadora de Programas Médicos/ Coordinación de UMAE, División de Excelencia Clínica. México D.F.
------------------------------	----------	--------------------------------------	--

Autores:

Dra. Marta Socorro Aguilar Martínez	Oncólogo Pediatria	Instituto Mexicano del Seguro social	Jefa de Servicio de Oncología Pediátrica. UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza". CMN La Raza. México, D.F.
Dra. Yadira Betanzos Cabrera	Oncólogo Pediatria	Instituto Mexicano del Seguro social	Médico Adscrito al Servicio de Unidad de Cuidados Intermedios Neonatales UMAE Hospital Gineco obstetricia No.4. México, D.F.
Dr. José Marcos Félix Castro	Oncólogo Pediatria	Instituto Mexicano del Seguro social	Médico Adscrito al Servicio de Oncología Pediátrica. UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza". CMN La Raza. México, D.F.
Dr. José Félix Gaytán Morales	Oncólogo Pediatria	Instituto Mexicano del Seguro social	Médico Adscrito al Servicio de Oncología Pediátrica. UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza". CMN La Raza. México, D.F.
Dra. Lilia Ramos Luna	Oncólogo Pediatria	Instituto Mexicano del Seguro social	Médico Adscrito al Servicio de Hemato oncología Pediátrica. UMAE Hospital de Gineco pediatria No. 48 León, Guanajuato.
Dr. José Alfonso Yamamoto Nagano	Cirujano Pediatria	Instituto Mexicano del Seguro social	Jefe de División/ Coordinación de UMAE, División de donación y trasplante de órgano, tejido y células. México D.F.

Validación interna:

Dr. Francisco Alejo González	Oncólogo Pediatria	Instituto Mexicano del Seguro social	Médico Adscrito al Servicio de Hemato oncología Pediátrica, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí.
Dr. Humberto Díaz Ponce	Infectólogo Pediatria	Instituto Mexicano del Seguro social	Médico Adscrito al Servicio de Hospitalización UMAE Hospital Pediatria SXXI. México, D.F.

Validación externa:

Dr. <Nombre>	<Especialidad>	<Institución>	<Cargo/Unidad>
--------------	----------------	---------------	----------------

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES	4
1. CLASIFICACIÓN.	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	7
3. ASPECTOS GENERALES.....	8
3.1 ANTECEDENTES	8
3.2 JUSTIFICACIÓN	8
3.3 PROPÓSITO	9
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	10
3.5 DEFINICIÓN.....	10
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	11
4.1 GRUPOS DE RIESGO.....	12
4.2 CUADRO CLÍNICO (VER CUADRO 1 Y 2).....	16
4.3 SÍNDROMES CLÍNICOS DE URGENCIAS ONCOLÓGICAS EN LINFOMA NO HODGKIN.....	27
4.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y ESTADIFICACIÓN (VER CUADRO 3)	30
4.4.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	45
4.5 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA	53
4.5.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA.....	53
5. ANEXOS.....	55
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	55
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	56
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	58
5.4 ALGORITMOS	60
6. GLOSARIO.....	63
7. BIBLIOGRAFÍA.	64
8. AGRADECIMIENTOS.....	67
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	68

1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: IMSS-444-10	
Profesionales de la salud.	Médico Oncólogo Pediatra, Médico Pediatra, Cirujano Pediatra
Clasificación de la enfermedad.	C859 Linfoma No Hodgkin, no especificado. C857 otros tipos especificados de linfoma No Hodgkin
Categoría de GPC.	Primer, segundo y tercer nivel de atención
Usuarios potenciales.	Médico general, Médico familiar, Médico de urgencias medico quirúrgicas, Médico Oncólogo Pediatra , Médico Pediatra
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco.	Niños y niñas de 3 a 18 años de edad
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas.	Detección oportuna, diagnóstico temprano de certeza, diagnóstico diferencial, referencia eficaz
Impacto esperado en salud.	Disminución de morbi mortalidad asociada a Linfoma No Hodgkin (LNH), mejora de pronóstico y calidad de vida
Metodología^a.	Adopción y adaptación de guías de práctica clínica internacionales publicadas: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/ otras fuentes, selección de las guías/revisiones/ otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: diagnóstico temprano Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales revisadas: 65 Guías seleccionadas: 5 Cohortes: 16 Reporte de casos: 13 Revisiones clínicas: 12
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: : Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: : Instituto Mexicano del Seguro Social Validación externa: <institución que realizó la validación externa> Verificación final: <institución que realizó la verificación>
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-444-10
Actualización	Fecha de publicación: 30/06/2011. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 2^a, Col. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 52 86 29 95.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuáles son los grupos de población pediátrica en riesgo para desarrollar Linfoma No Hodgkin (LNH)?
2. ¿Cuáles son los signos y síntomas del Linfoma No Hodgkin en pacientes pediátricos?
3. ¿Cuáles son los síndromes de presentación inicial del Linfoma No Hodgkin en pacientes pediátricos?
4. ¿Cuáles son los estudios de laboratorio y gabinete útiles para el diagnóstico de linfoma no Hodgkin?
5. ¿Cómo se establece el diagnóstico de certeza del linfoma no Hodgkin en pacientes pediátricos?
6. ¿Cuál es la clasificación y la estadificación del linfoma no Hodgkin en pacientes pediátricos?
7. ¿Cuáles son los criterios de referencia, a segundo y/o tercer nivel de atención, para pacientes pediátricos con sospecha de Linfoma no Hodgkin?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

En 1858 Virchow utilizó por primera vez el término linfoma, refiriéndose al linfosarcoma, para clasificar a las enfermedades malignas que comprometen de manera primaria a los ganglios linfáticos, bazo y médula ósea.

Por décadas el LNH se clasificó de acuerdo a su histología y morfología; en 1994 la clasificación de la revisión Europea-Americana de neoplasias linfomatosas introdujo una clasificación más real involucrando características clínicas, inmuno fenotípicas y genéticas; ésta, fue la base del último consenso promovido por la OMS, en la cual se incluyen más de 30 variedades de LNH. Jaffe 2001

Hasta la década de los 70s la tasa de curación en niños con LNH era entre el 10 al 30%, con una respuesta limitada posterior a la radioterapia. Lemerle M 1975

Con la aportación de estudios de biología molecular y genética se han logrado protocolos modernos de quimioterapia, permitiendo una sobrevida mayor al 75% en niños con LNH. Varias formas de LNH están asociados a agentes infecciosos, entre ellos el Linfoma de Burkitt (Virus del Epstein Barr), Linfoma MALT (*Helicobacter Pylori*) y sarcoma de Kaposi (virus herpes 6). Ahmad A 2003. Otros estudios serológicos han mostrado una asociación entre el virus HTLV I-II y linfomas de células T. Blayney DW 1983. Esta observación, se planteó de la asociación entre LNH en pacientes inmunosuprimidos, entre ellos pacientes pos trasplantados, con SIDA, síndrome Wiskott-Aldrich, inmunodeficiencia ligada a X, síndrome de ataxia telangiectasia y síndrome de Sjögren. También se han identificado traslocaciones cromosómicas en varias formas de LNH, como lo son t11, t18, t14 y t7. Rodríguez 1987

Con el avance en la inmunología, particularmente en el desarrollo de anticuerpos monoclonales, el LNH se ha caracterizado como una neoplasia del sistema inmune, con la posibilidad de realizar la diferenciación inmunofenotípica de linfocitos T y B. Foon KA 1982. Esto no solo refleja la patogénesis, sino también aporta la base para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.

3.2 JUSTIFICACIÓN

El cáncer a nivel mundial se ha incrementado. La tasa de mortalidad en niños mexicanos corresponde a 68.9 x 1 000 000 habitantes. Fajardo A 2005. La mortalidad entre 1990-1994, por neoplasias malignas en menores de 15 años derechohabientes del IMSS en la República Mexicana fue de 69.17 x 1, 000,000 habitantes. (Hernández L 1997)

Los linfomas en población pediátrica, a nivel mundial ocupan el tercer lugar del total las neoplasias, con frecuencia de 5-7%; las leucemias ocupan el primer lugar seguidas por los tumores del sistema nervioso central (patrón americano-europeo) y con una relación masculino vs. femenino 2:1. Imbach P 2006. En un estudio realizado en México se analizaron 2,663 casos de cáncer en niños registrados en nueve, estados en forma prospectiva en los principales Centros Médicos Nacionales del IMSS, en el periodo de 1996 a 2002. En relación con los linfomas no Hodgkin, la incidencia varió entre 3 y 12.8, una de las más altas en el ámbito mundial (Canadá y Estados Unidos tienen entre 3.9 y 7.6; América del Sur entre 4 y 9; Europa

entre 4.2 y 8.9; países asiáticos entre 3 y 11.6) ubicándose en el 2do lugar después de las leucemias, conocido como el patrón latinoamericano. Fajardo A 1997, Fajardo A 2007

En un estudio realizado en el IMSS, institución que atiende aproximadamente el 50% de la población mexicana, concluyo que los linfomas ocupan el tercer lugar derechohabiente, por lo que se considera una enfermedad frecuente en niños menores de 16 años. Los principales grupos de neoplasias en siete jurisdicciones fueron las leucemias, los tumores del sistema nervioso (tumores del SNC) y los linfomas, combinó la frecuencias de estos tres grupos resultando de 62.6 al 77.2%. La incidencia más alta se encontró en niños menores de cinco años de edad. En este estudio se reportaron tasas de incidencia anual de Linfoma No Hodgkin (LNH) por 1, 000,000 niños por cada grupo de edad: <1año de 7.7, de 1 a 4 años de 106.1, de 5 a 9 años de 93.3 y de 10 a 14 años 89.3 en estados considerados como representativos: Chiapas, Nuevo León, Jalisco, Distrito Federal, Estado de México, Morelos, Puebla, Guerrero y Veracruz. En la Ciudad de México en el periodo 1992 a 2002, se encontró que la incidencia de linfomas tuvo la siguiente distribución por grupos etarios: < 1 año sin casos reportados, de 1 a 4 años de 11.9, de 5 a 9 años 13.2, y 10 a 14 años 10. Fajardo 2007

Por otra parte, a diferencia de los países desarrollados, en nuestro país, las neoplasias sólidas se diagnostican en los estadios III y IV (67.4 %); los grupos cooperativos de los países desarrollados registran aproximadamente el 95% de los niños con cáncer en una etapa temprana de la enfermedad. Los pacientes en estadios avanzados no solo tienen menor probabilidad de sobrevivir sino que incrementa el costo de su atención, familiar y social. Fajardo A 2007, Bleyer WA 1997

A nivel mundial existen estudios que describen características probables del diagnóstico oportuno, tales como la biología del tumor, servicios de salud (médico de primer contacto) y características clínicas del tumor. Dang-Tam T. 2008. Estudios realizados en México, han analizado los factores asociados a que los pacientes ingresan en estadios avanzados a un tercer nivel de atención concluyendo que es multifactorial, en la que intervienen: ambiente familiar, biología de la neoplasia maligna, servicios de salud, médico de primer contacto. Fajardo A 2002

El objetivo de esta guía clínica es promover la detección temprana y diagnóstico oportuno del LNH en pacientes en edad pediátrica.

3.3 PROPÓSITO

El propósito de esta guía es ofrecer al usuario una herramienta eficiente de práctica clínica para la detección temprana y diagnóstico oportuno del linfoma no Hodgkin en la población pediátrica. Lo cual favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica y contribuirá al bienestar de las personas y de las comunidades; lo que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: Detección temprana y Diagnóstico oportuno del Linfoma No Hodgkin en la población pediátrica, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción y Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del primer, segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Reconocer los factores de riesgo asociados a Linfoma No Hodgkin
2. Identificar los síndromes clínicos más frecuentes del niño con linfoma no Hodgkin
3. Definir el proceso para una detección temprana y diagnóstico oportuno de certeza del linfoma no Hodgkin en niños.
4. Orientar sobre la clasificación y estadificación del linfoma no Hodgkin en niños, con fines de tratamiento y pronóstico
5. Establecer los criterios de referencia y contrarreferencia del paciente con sospecha diagnóstica de Linfoma No Hodgkin.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica y contribuirá al bienestar de las personas y de las comunidades; lo que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud

3.5 DEFINICIÓN

Los linfomas representan un grupo heterogéneo de tumores malignos que se originan del sistema linfático y son consecuencia de aberraciones genéticas que afectan la proliferación, diferenciación y apoptosis de las células linfoides. Los linfomas son un grupo heterogéneo de entidades patológicas derivadas del sistema reticuloendotelial que incluyen todos los linfomas malignos que no son clasificados como enfermedad de Hodgkin. En los países desarrollados, el Linfoma de Hodgkin y el Linfoma no Hodgkin constituyen del 10-15% de todos los tumores malignos en población pediátrica.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, meta análisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

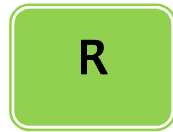
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] Matheson 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 GRUPOS DE RIESGO

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Con base en estudios serológicos y epidemiológicos, se reconocen grupos de riesgo para el desarrollo de LNH,:

- La inmuno supresión se ha asociado a mayor riesgo para LNH
- pacientes con infección por VIH
- individuos con inmunodeficiencia primaria: síndrome Wiskott-Aldrich, síndrome de ataxia telangiectasia e inmunodeficiencia ligada al X
- Individuos con infección por virus HTLV I y II (Human T-lymphotropic virus) para linfomas de células T y LNH
- portadores de enfermedades crónicas inflamatorias: síndrome de Sjögren, enfermedad celiaca y artritis reumatoide, entre otras.
- Individuos con Infecciones por Helicobacter pylori y virus Epstein-Barr, este último asociado a linfoma Burkitt
- En pacientes sometidos a trasplante de órgano sólido se ha asociado específicamente con la duración de la inmuno supresión, medicamentos y dosis utilizadas.



IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

IV
[E: Shekelle]
Blayney 1983
Bower M 2008
Stephen M 2005

E

La inmuno supresión pos trasplante es un factor de riesgo fuerte para linfoma sin embargo se identifica como factor de riesgo débil para linfoma no Hodgkin

III.2
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

E

La inmunodeficiencia en infección por VIH/SIDA es un factor de riesgo fuerte para linfoma

III.2
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

E

Las inmunodeficiencias primarias son un factor de riesgo fuerte para linfoma a diferencia de la enfermedad autoinmune adquirida considerada como un factor de riesgo moderado para linfoma

III.2, IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

E

La infección por virus Epstein-Barr (VEB) es un factor de riesgo débil para linfoma en la población en general, sin embargo es un factor de riesgo fuerte para linfoma en:

- el paciente inmuno deficiente
- linfoma Hodgkin

III.2
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

E

La infección por virus Humano T-linfotrófico tipo I (HTLV-I) es un factor de riesgo moderado para leucemia/linfoma, en adultos

IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

E

La apendicetomía en niños es un factor de riesgo moderado para linfoma

III.2
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

Se sugiere identificar los factores de riesgo con mayor fuerza de asociación para linfoma:

R

- La inmunodeficiencia en infección por VIH/SIDA es un factor para linfoma
- Inmunodeficiencias primarias son un factor de riesgo fuerte para linfoma
- La inmuno supresión pos trasplante es un factor de riesgo fuerte para linfoma sin embargo es un factor de riesgo débil para linfoma Hodgkin
- La infección por virus Epstein-Barr (VEB) en el paciente inmuno deficiente es un factor de riesgo para desarrollar linfoma no Hodgkin

B, C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

E

La translocación cromosómica juega un rol en la patogénesis del LNH. La anomalía cromosómica más frecuentemente asociada a LNH es:

- translocación de t(14;18)(q32;q21) la cual se encuentra en el 85% del linfoma folicular y 28% en los linfomas de células B grandes difusa

IV
[E: Shekelle]
Stephen M 2005

E

Se reconoce que no existen métodos efectivos disponibles para el escrutinio de los pacientes en riesgo de linfoma; la identificación de la población de alto riesgo para linfoma debe modificarse. **Actualmente los pacientes se identifican cuando desarrollan linfadenopatía o síntomas asociada a la enfermedad.**

IV
[E: Shekelle]
Stephen M 2005

✓/R

Considerar a los pacientes con inmunodeficiencia primaria o adquirida e infección viral por Epstein-Barr como grupo de alto riesgo para linfoma.

Si se identifica translocación de t(14;18)(q32;q21) dar seguimiento por la asociación a LNH

Punto de buena práctica

E

Los pacientes con SIDA presentan un riesgo mayor de desarrollar cáncer. El linfoma no Hodgkin es el segundo tumor más frecuente en este grupo de pacientes y se relaciona con:

- cuenta baja de CD4
- de mayor edad
- sin antecedente de tratamiento antirretroviral altamente efectivo

IV
[E: Shekelle]
Bower M 2008

R

Se sugiere en los pacientes con SIDA con los antecedentes antes mencionados realizar revisiones periódicas en busca de datos clínicos que orienten a la presencia de LNH

D
[E: Shekelle]
Bower M 2008

E

Se reconoce un riesgo de 5 a 10 veces más para desarrollar cáncer en los receptores de trasplante en comparación con la población no trasplantada. El riesgo relativo se reporta 100 veces más en comparación con la población general.

- Se estimó una frecuencia del 20%, 10 años después de tratamiento inmunosupresor
- Un riesgo acumulado para neoplasia maligna es de 50% a 20 años posterior del trasplante órgano sólido

III

[E: Shekelle]

Buell J 2005

Baker S 2003

E

En el periodo de 1980 a 2003 en Australia, 13,000 pacientes post trasplantados presentaron una incidencia para linfoma de 231 casos, comparada con una incidencia esperada de 22.74 en población no trasplantada.

En un estudio en Minnesota realizado en el periodo de 1974 a 2001, en 3,372 pacientes trasplantados con células madre hematopoyéticas se identificaron:

- 147 neoplasias malignas en 137 pacientes
- LNH con una tasa de incidencia estandarizada de 54.3, incluyendo a las enfermedades linfoproliferativas asociadas a inmuno supresión.

III

[E: Shekelle]

Buell J 2005

Baker S 2003

R

Se sugiere en los pacientes post trasplantados: de células madre hematopoyéticas u órgano sólido, con un periodo prolongado de tratamiento inmunosupresor, realizar revisiones periódicas sistemáticas en busca de datos clínicos que orienten a la presencia de LNH.

C

[E: Shekelle]

Buell J 2005

Baker S 2003

✓/R

El grupo que elaboró esta guía considera necesario el reporte formal y sistematizado de los pacientes con linfoma por lo que se propone la creación de un registro institucional de cáncer con el objetivo de conocer la epidemiología y tendencia en nuestra institución

Punto de buena práctica

E

El pico de incidencia de presentación del LNH es entre los 5 y 15 años de edad, es rara su presentación antes de los 2 años de edad. Se reporta una relación de 2:1 a favor del género masculino.

Fajardo reportó en una cohorte retrospectiva de niños mexicanos, en el periodo 1996-2002, que el 11.1 % del total de las neoplasias correspondió a LNH.

En contraste con lo reportado a nivel internacional, se encontró que en el Instituto Mexicano del Seguro Social, el grupo de edad más afectado fue de 1 a 4 años con una tasa de 106.1 por millón de niños

IV
[E: Shekelle]

Shukla N 2006
Gross 2007
Fajardo A 2007

R

Reconocer de acuerdo a la epidemiología del Linfoma en nuestro país, como una de las neoplasias más frecuentes en la edad pediátrica, con mayor afectación del género masculino en el grupo etario de 1 a 4 años de edad, esto de acuerdo al registro de derechohabientes de nuestra institución

D
[E: Shekelle]

Fajardo A 2007
Shukla N 2006
Gross 2007

4.2 CUADRO CLÍNICO (VER CUADRO 1 Y 2)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p>	<p>No existen estudios que evalúen como prueba diagnóstica los datos clínicos y que sustenten el diagnóstico de linfoma, por consenso de expertos la sospecha de Linfoma se basa en los signos y síntomas como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatía periférica con evolución de 6 semanas • Manifestaciones sindrómicas de lesiones que ocupan espacio: linfadenopatía mediastinal, abdominal y/o retroperitoneal • Esplenomegalia • Pérdida de peso • Fiebre • Fatiga
	<p>III.3 <i>Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005</i></p> <p>III [E: Shekelle] <i>Oguz A 2006</i> <i>Vargas M 2007</i></p>

E

La linfadenopatía puede ser manifestación de enfermedad infecciosa, no infecciosa o malignidad; lo primero es más frecuente.

El punto crítico es definir las características normales del ganglio linfático y con base en esto, distinguir su probable etiología: benigna o maligna.

III, IV
[E: Shekelle]

Bazemore A 2002
Oguz A 2006

E

Se consideran útiles en la orientación del diagnóstico de sospecha de linfoma:

- edad del paciente
- localización del ganglio linfático y su tamaño
- síntomas B asociados primordialmente presentes en la enfermedad de Hodgkin, por lo que se debe incluir su evaluación por órganos y sistemas en busca de ellos

III, IV
[E: Shekelle]

Bazemore A 2002
Oguz A 2006

R

De acuerdo a lo descrito se sugiere considerar las siguientes manifestaciones clínicas como sospecha de linfoma, cuando los diagnósticos de probabilidad de etiología benigna han sido excluidos :

- > de 6 semanas con linfadenopatía periférica tomando en cuenta su localización y tamaño
- Síndromes por tumoración ocupativa en: mediastino, abdomen y/o retroperitoneal
- Síntomas asociados B: por ejemplo: Fiebre, Pérdida de peso, Esplenomegalia
- Fatiga

Considerar al origen infeccioso, la etiología más frecuente de la linfadenopatía.

C

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

C, D
[E: Shekelle]

Oguz A 2006
Vargas M 2007
Bazemore A 2002

E

Se consideran que las manifestaciones clínicas del LNH dependen de:

- Su presentación más frecuente: **extranodal** a diferencia del linfoma Hodgkin que afecta inicialmente ganglio linfático y bazo
- localización de la neoplasia
- subtipo e inmuno fenotipo del LNH
- involucro en algún momento de la enfermedad a diferentes órganos y sistemas: sistema nervioso central, cabeza y cuello, tórax, abdomen, gónadas y hueso
- Los linfomas en edad pediátrica se presentan en un 75% como enfermedad avanzada.

III.3

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

III
[E: Shekelle]

Fajardo A 2002



En el 80% de los niños con LNH se palpa tumoración abdominal en el examen clínico inicial.

En estos niños se han relatado las características de las tumoraciones abdominales:

- no doloroso 70% (49/70)
- no móviles 79% (11/14)
- 87% (61/70) fueron descritos como firmes.

La evaluación de las tumoraciones abdominales debe incluir historia clínica y examen físico con búsqueda intencionada de otros hallazgos y datos claves para el diagnóstico.

Los autores consideran importante la detección de tumoraciones abdominales durante la exploración de rutina en un niño aparentemente sano.

IV
[E: Shekelle]
Golden CB 2002



En niños con LNH, las entidades clínicas más frecuentes son: intra abdominal e intra torácica.

Por lo que el cuadro clínico puede manifestarse como:

- Abdomen agudo: con síntomas que imitan "apendicitis aguda"
- Intususcepción, a consecuencia de la proyección intra luminal del tumor y como hallazgo en la laparotomía exploradora.

El crecimiento rápido del tumor puede invadir y/o causar compresión de estructuras vitales adyacentes con manifestaciones de:

- obstrucción del tracto urinario
- ictericia obstructiva
- pancreatitis
- obstrucción de vena cava inferior, entre otras.

IV
[E: Shekelle]
Toma P 2007

Las manifestaciones que producen las tumoraciones en mediastino dependerán de su localización, por ejemplo compresión de estructuras vitales, ya sean vasculares y vía aérea, lo que resulta en síntomas que ponen en riesgo la vida.

Dependiendo del tamaño y localización de la tumoración se presentan:

E

- Síntomas comunes como: tos, disnea y dolor torácico, sin embargo la **ortopnea** es el único síntoma que ha mostrado correlación con el estrechamiento grave de la traquea.
- Estridor y disfagia
- Síndrome de vena cava superior (SVC) manifestada con plétora facial e ingurgitación venosa
- Síndrome de Horner o parálisis diafragmática por invasión directa a nervios, entre otros

IV

[E: Shekelle]

Twist C 2002

Reconocer que la presentación más frecuente de LNH es extranodal, esto a nivel intra abdominal e intra torácico, por lo que las manifestaciones clínicas dependen de la localización y afectación a otros órganos, subtipo e inmuno fenotipo.

Sí se palpa tumoración abdominal en el examen clínico inicial el diagnóstico de sospecha de LNH es alto, considerar esto como un hallazgo en la exploración de rutina en un niño aparentemente sano.

El clínico debe de sospechar de LNH ante casos de:

- abdomen agudo, intususcepción o manifestaciones de obstrucción de vía urinaria, pancreática y vascular.
- tumoración mediastinal con síntomas o síndromes que ponen en riesgo la vida considerando a la **ortopnea** como signo de estrechamiento traqueal
- Síndrome de vena cava superior (SVC)
- Síndrome de Horner o parálisis diafragmática

La evaluación de las tumoraciones abdominales debe incluir historia clínica y examen físico con búsqueda intencionada de otros hallazgos.

R

III.3

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

C, D

[E: Shekelle]

Fajardo A 2002

Twist C 2002

Golden CB 2002

Toma P 2007



En un estudio de 194 niños Africanos se documentó cáncer como diagnóstico inicial en solo 66 de los casos (34%). A excepción de estos casos 112 (58%) fueron mal diagnosticados, 16 casos no se obtuvo información. De los casos mal diagnosticados se encontró prescripción de antibióticos en 56 pacientes (50%).

IIb
[E: Shekelle]
Stefan DC 2011



El grupo que elaboró esta guía considera necesario que el clínico identifique las características epidemiológicas y clínicas del paciente con LNH para su diagnóstico oportuno.

Punto de buena práctica



Los síntomas B se presentan:

- Se observan solo en el 10% de los pacientes con linfoma no Hodgkin
- En linfoma de Hodgkin los síntomas asociados B son más frecuentes, entre ellos: fiebre, sudoración nocturna, pérdida inexplicable de peso corporal > 10%
- La presencia de síntomas B tienen una relación directamente proporcional al estadio de la enfermedad: 8% de los pacientes en estadio I, con incremento hasta el 68% en el estadio IV

III, IV
[E: Shekelle]
Bazemore A 2002
Toma P 2007



Considerar que en el LNH los síntomas B asociados, como fiebre, sudoración y pérdida de peso son infrecuentes

C, D
[E: Shekelle]
Bazemore A 2002
Toma P 2007

E

Se reportó en la mayoría de los pacientes con linfadenopatía periférica en el primer nivel de atención médica, la etiología es benigna y autolimitada. Un estudio retrospectivo en pacientes con linfadenopatía inexplicable, estimó una prevalencia baja de malignidad del 1.1%.

IV
[E: Shekelle]
Bazemore A 2002

R

Es recomendable que el médico de primer contacto reconozca que la principal causa de linfadenopatía periférica en el niño es de etiología infecciosas y frecuentemente benigna y autolimitada

D
[E: Shekelle]
Bazemore A 2002

E

Diversos estudios observacionales realizados en primer nivel de atención son consistentes en relación a la etiología más frecuente de la linfadenopatía: **benigna-infecciosa**.

Considerar falla al tratamiento antiinflamatorio y antimicrobiano si presenta las siguientes características clínicas:

- Ganglios que no regresen a su tamaño posterior a 14 días de tratamiento antibiótico y antiinflamatorio
- Ganglios con aumento de volumen durante tratamiento antimicrobiano y antiinflamatorio

IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005
III, IV
[E: Shekelle]
Bazemore A 2002
Oguz A 2006
Vargas M 2007

R

El médico de primer contacto en el primer nivel de atención debe reconocer que los niños con linfadenopatía, la causa principal es **infeccioso** y autolimitada, considerar que solo un porcentaje menor tendrán diagnóstico de enfermedad de Hodgkin, linfoma no Hodgkin y leucemia.

Se sugiere ofrecer una prueba terapéutica (antimicrobiano y antiinflamatorio) en los niños con linfadenopatía y ausencia de datos de malignidad.

Se debe prestar especial atención en caso de **falla al tratamiento y de evolución insidiosa**, datos de malignidad (presencia de síntomas B y localización supraclavicular) ante estos referir a tercer nivel de atención para su abordaje diagnóstico

C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005
C, D
[E: Shekelle]
Bazemore A 2002
Oguz A 2006
Vargas M 2007

Con el esfuerzo de proveer una herramienta para la realización de la biopsia, de acuerdo a la probabilidad en su etiología, existen diversos análisis retrospectivo de algunas series que identifican y predicen la probabilidad de malignidad en los pacientes con linfadenopatía periférica:

- Un modelo de predicción reporto una asignación del 95% de los casos a una correcta biopsia de ganglios cervicales linfáticos, con las variables:
 1. tamaño de ganglios linfáticos (2 cm)
 2. historia reciente de síntomas en oídos, nariz y garganta
 3. radiografía de tórax.

En el seguimiento prospectivo de la prueba en pacientes nuevos, el modelo clasificó el 97% de los 33 pacientes en una forma correcta. El pronóstico para la indicación de la biopsia fue con un diámetro > 2cm y una radiografía de tórax anormal.

- Otro estudio evaluó 220 pacientes con linfadenopatía e identificaron cinco variables predictivas positivas indicativas de biopsia:
 1. edad > 40
 2. localización supraclavicular
 3. tamaño > 2.25 cm
 4. consistencia dura
 5. ausencia de dolor.

En otro estudio retrospectivo con pacientes pediátricos, se consideró al aumento de tamaño, el número de sitios afectados y edad asociados a la presencia de malignidad ($P < 0.05$). Otros factores relacionados fueron:

- adenopatía supraclavicular ($P < 0.01$), radiografía de tórax anormal ($P < 0.01$) y ganglios fijos ($P < 0.01$).
- Las variables que no fueron estadísticamente diferentes entre los pacientes con adenopatía benigna y maligna, fueron: la duración de la adenopatía, presencia de fiebre, tos, esplenomegalia, involucro cutáneo, consistencia y linfadenopatía bilateral. La adenopatía fluctuante fue asociada con adenopatía benigna ($P < 0.04$)

E

III
*Guidelines for the Diagnosis
and Management of
Lymphoma 2005*

IV
[E: Shekelle]
Soldes O 1982

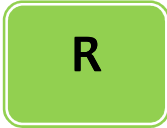
Se considera indicación para el abordaje y confirmación de etiología maligna.

Si la evolución es insidiosa:

- Ganglios que no regresen a su tamaño normal en un periodo de 10-12 semanas sin tratamiento

O si existen Factores o características de riesgo:

- Ganglios independientemente de tamaño y localización acompañados de: fiebre, pérdida de peso, hepato esplenomegalia (síntomas asociados B)
- Ganglios > 2.5cm independientemente de la localización
- Localización: supraclavicular
- Hepato esplenomegalia y linfadenopatía fluctuante



C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

C, D
[E: Shekelle]
Bazemore A 2002
Oguz A 2006
Vargas M 2007

En un estudio retrospectivo de un centro de referencia oncológica pediátrica realizado en 457 niños, se analizó la presencia de linfadenopatía y sus variables asociadas incluyendo etiología, con los siguientes hallazgos:

- Niños con enfermedad maligna: 24%; con diagnósticos más frecuentes: enfermedad de Hodgkin 48.6%, linfoma no Hodgkin 35.1% y leucemia 3.6%
- Sitio más afectados en etiologías tanto benigna como maligna: región cervical (88.4% vs. 82.9% respectivamente). El **área supraclavicular** (23.4%) estuvo afectada solo en malignidad ($p < 0.097$)
- El 96.4% de los pacientes con malignidad presentaron una evolución crónica > 4 semanas de evolución ($p < 0.001$)
- El tamaño del ganglio linfático > 3cm en 85.6% en enfermedad maligna ($p < 0.001$) y solo 33.2% en enfermedad benigna
- Los síntomas asociados como sudoración nocturna, pérdida de peso y hepato esplenomegalia fueron más frecuentes en niños con enfermedad maligna, $p > 0.001$, para cada uno de ellos



III
[E: Shekelle]
Oguz 2006



En un estudio retrospectivo en 43 niños, realizado en el Hospital Pediátrico en la Ciudad de Villahermosa Tabasco, México se encontró consistencia con otros estudios, en relación a:

- 49% correspondió a etiología maligna: primordialmente enfermedad de Hodgkin
- tamaño de ganglio (promedio) de 3.7cm
- El sitio más afectado en etiologías tanto benigna como maligna fue la región cervical y supraclavicular.

Se considera que puede existir sesgo de referencia en estos estudios por ser realizados en centros de referencia oncológica pediátrica

III
[E: Shekelle]
Vargas M 2007



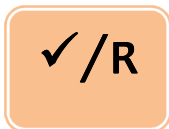
Buscar intencionadamente etiología maligna en los pacientes con linfadenopatía con las siguientes características:

- presentación supraclavicular recordar que está, por si sola está relacionada a malignidad
- linfadenopatía generalizada
- evolución crónica > 4 semanas de evolución
- Localización del ganglio afectado: supraclavicular
- ganglio > a 3 cm
- Presencia de síntomas asociados B

Considerar estas características como de sospecha para malignidad y evaluar la referencia en forma inmediata a un centro de atención médica donde sea factible realizar escrutinio para enfermedad maligna y diagnóstico de certeza.

Recordar que estos resultados obtenidos de cohortes de centros especializados en oncología pueden estar modificados por el sesgo de selección.

C
[E: Shekelle]
Oguz A 2006
Vargas M 2007



En pacientes con linfadenopatía investigar las siguientes características clínicas, con orientación a enfermedad maligna:

- Extensión de la linfadenopatía: **generalizada**
- Tiempo de evolución: **crónica > 4 semanas**
- Localización del ganglio afectado: **supraclavicular sin importar tamaño**
- Tamaño del ganglio **> a 2.5 cm** (en busca de homogeneizar los diferentes hallazgos reportados)
- Presencia de **síntomas asociados B.**

Punto de buena práctica



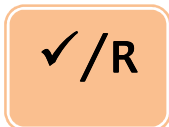
El objetivo de la clasificación de los LNH en edad pediátrica es orientar en la toma de decisiones.

La OMS adoptó una clasificación más integral, publicada en 1994 por el grupo internacional de estudio de linfomas; esta clasificación incluye una combinación de características morfológicas, inmuno fenotípicos, genéticas y clínicas. Los 4 subtipos de linfoma más frecuentes en niños se definen como:

- Linfoma de células pequeñas no-hendidadas “Burkitt y aparente Burkitt” (40%)
- Linfoblástico (30%)
- Linfoma de células B grandes (30%)
- Linfoma anaplásico de células grandes (10%)

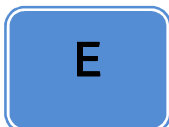
IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005IV

IV
[E: Shekelle]
Jaffe ES 2001
Jaki'c-Razumovi'c J 2002



El grupo que elaboró esta guía considera necesario que el clínico identifique la clasificación adoptada por la OMS, la cual incluye la combinación de características morfológicas, inmuno fenotípicas, genéticas y clínicas, considerando los 4 subtipos de linfoma en la edad pediátrica

Punto de buena práctica



Un tercio de todos los pacientes con linfoma no Hodgkin presentan **enfermedad abdominal**.

El linfoma tipo Burkitt se presenta frecuentemente a nivel abdominal y se caracteriza por:

- tumoración abdominal
- vómito
- dolor abdominal
- oclusión intestinal e intususcepción
- íleo
- ascitis
- diarrea
- distensión abdominal
- peritonitis
- alteraciones urinarias

La intususcepción en un paciente > a un año debe orientar fuertemente a buscar placas linfomatosas

IV
[E: Shekelle]
Jaffe 2001
Golden CB 2002

E

El linfoma no Hodgkin tipo linfoblástico su presentación más frecuente es a nivel de mediastino anterior se caracteriza:

- tos
- estridor
- disnea
- sibilancias
- derrame pleural
- edema facial y de cuello
- dolor de espalda y/o abdomen, dolor en piernas

III, IV

[E: Shekelle]

Mann G 2007

Imbach P 2006

E

El linfoma no Hodgkin de células grandes se caracteriza

- Linfadenopatía periférica cervical, supraclavicular e inguinal
- Afectación a piel, hueso y sistema nervioso central

III, IV

[E: Shekelle]

Mann G 2007

Imbach P 2006

R

Considerar que los datos clínicos más frecuentes del linfoma no Hodgkin tipo Burkitt se localizan a nivel abdominal pudiendo simular un abdomen agudo

C, D

[E: Shekelle]

Imbach P 2006

Mann G 2007

R

Considerar que los datos clínicos más frecuentes del linfoma no Hodgkin tipo linfoblástico se manifiestan a nivel de mediastino con compresión de vía aérea y grandes vasos

C, D

[E: Shekelle]

Mann G 2007

Imbach P 2006

R

Los datos clínicos del linfoma no Hodgkin de células grandes o anaplásico involucran sitios extranodales

- Linfadenopatía periférica cervical, supraclavicular e inguinal, afectación a piel, hueso y sistema nervioso central

C, D

[E: Shekelle]

Imbach P 2006

Mann G 2007

✓/R

Debido a la heterogeneidad e inespecificidad de los datos clínicos asociada a la presentación extranodal y/o extensión de la enfermedad del LNH, el médico requiere una alta sospecha ante la amplia presentación clínica.

Ante la sospecha de Linfoma referir a tercer nivel de atención al servicio de hemato oncología para el diagnóstico de certeza por el médico oncólogo pediatra

Punto de buena práctica

4.3 SÍNDROMES CLÍNICOS DE URGENCIAS ONCOLÓGICAS EN LINFOMA NO HODGKIN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="212 821 375 947" style="border: 1px solid blue; border-radius: 10px; background-color: #4a86e8; color: white; display: flex; align-items: center; justify-content: center; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto; margin-bottom: 10px;">E</div> <p data-bbox="423 705 1101 804">Los linfomas pueden presentarse como urgencias oncológicas que ponen en riesgo la vida de acuerdo a las estructuras comprometidas:</p> <ul data-bbox="472 814 1101 1056" style="list-style-type: none"> • respiratorias o cardíacas como consecuencia de la compresión por tumoración mediastinal sobre: tráquea, faringe, pulmones, vena cava superior y derrame pericárdico o pleural masivo • Infrecuentemente: paraplejía, debido a la infiltración epidural y/o datos de hipertensión intracraneal 	<p data-bbox="1289 831 1317 863">IV</p> <p data-bbox="1224 863 1386 894">[E: Shekelle]</p> <p data-bbox="1127 898 1292 930"><i>Toma P 2007</i></p>
<div data-bbox="212 1262 375 1388" style="border: 1px solid green; border-radius: 10px; background-color: #76c73a; color: white; display: flex; align-items: center; justify-content: center; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto; margin-bottom: 10px;">R</div> <p data-bbox="423 1251 1101 1388">Ante manifestaciones de compresión de la vía aérea, vascular y ocupación en SNC, que pongan en riesgo la vida sospechar una urgencia oncológica por linfoma no Hodgkin</p>	<p data-bbox="1289 1268 1317 1299">D</p> <p data-bbox="1224 1299 1386 1331">[E: Shekelle]</p> <p data-bbox="1127 1335 1292 1367"><i>Toma P 2007</i></p>
<div data-bbox="212 1608 375 1734" style="border: 1px solid orange; border-radius: 10px; background-color: #f7941d; color: white; display: flex; align-items: center; justify-content: center; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto; margin-bottom: 10px;">✓/R</div> <p data-bbox="423 1577 1101 1740">Es necesario el reconocimiento de los diferentes síndromes de urgencias oncológicas; con los cuales puede presentarse en forma inicial el LNH en busca de realizar un diagnóstico de sospecha y/o certeza, estabilización y tratamiento inmediato</p>	<p data-bbox="1154 1646 1458 1677">Punto de buena práctica</p>

El síndrome de lisis tumoral se asocia a LNH en un 18%.

Este síndrome se caracteriza por:

1. hiperuricemia
2. hiperfosfatemia
3. hiperkalemia
4. ocasionalmente hipocalcemia e insuficiencia renal.

Los factores de riesgo son:

- Tumores con alta replicación: LNH tipo linfoblástico y de células pequeñas
- Neoplasias con gran carga tumoral como: hepato esplenomegalia que rebase la línea media, grandes conglomerados ganglionares y tumoración mediastinal >1/3 del diámetro torácico

Lo que se traduce en alteración de los siguientes para clínicos:

- DHL
- Leucocitosis
- Ácido úrico elevado
- Creatinina elevada

E

IV

[E: Shekelle]

Rampello 2006

Coiffier B 2008

Halfdanarson TR 2006

En un paciente con sospecha de síndrome de lisis tumoral buscar intencionadamente los siguientes factores de riesgo para está:

- linfoma Burkitt, linfoblástico, de células grandes difuso
- leucemia linfoblástica aguda
- tumores sólidos con alta tasa de replicación
- tumores que responden rápidamente a la terapia de cito reducción

Extensión de tumor (carga tumoral):

- tumor > a 10 cm
- DHL elevada > a 2 veces el valor normal y Leucocitosis > de 25,000
- Visceromegalias y grandes tumoraciones mediastinales
- Falla renal preexistente u oliguria

R

D

[E: Shekelle]

Coiffier B 2008

Rampello 2006

Halfdanarson TR 2006

Los linfomas no Hodgkin se pueden presentar como tumoración abdominal y comprometer la vida, se manifiestan como:



- intususcepción
- dolor, náusea, vómito como parte de un abdomen agudo
- íleo
- deshidratación
- hemorragia gastrointestinal

IV
[E: Shekelle]
Higdon M 2006

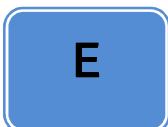
El síndrome de vena cava superior y/o mediastino superior es una urgencia oncológica. El 8% de los pacientes con LNH se presentan con tumoración mediastinal. Sus manifestaciones clínicas son:



- plétora facial
- ingurgitación yugular
- dificultad respiratoria
- tos
- disfonía
- disnea
- disfagia
- edema en pellerina y extremidades superiores de predominio derecho
- red venosa colateral.

IV
[E: Shekelle]
Higdon M 2006

El síndrome de compresión medular es causado por un tumor que oprime el saco dural. Sus manifestaciones son:



- dolor persistente y localizado
- trastornos de tipo motor y sensitivo de acuerdo al nivel de la compresión
- signos tardíos de incontinencia, paraplejía
- parálisis respiratoria

IV
[E: Shekelle]
Higdon M 2006



Se reconoce que el LNH al ser más frecuente su presentación extranodal, sus manifestaciones clínicas se relacionan con los diferentes síndromes, incluyendo las urgencias oncológicas

D
[E: Shekelle]
Higdon M 2006
Rampello 2006
Coiffier B 2008
Halfdanarson TR 2006

E	<p>En un estudio realizado en 492 pacientes pediátricos por un periodo de 29 años se encontró que el 3.9% (19 pacientes) presentaron derrame pleural. De estos pacientes con derrame pleural el 3.9% correspondió a una neoplasia maligna.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Ütine E 2009</i></p>
E	<p>En 231 pacientes pediátricos con ascitis se realizó paracentesis, con resultado de 30 pacientes (13%) con etiología maligna por lo que los autores sugieren la realización de paracentesis diagnóstica.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Khan J 2009</i></p>
R	<p>Se reconoce que el LNH debido a su presentación extranodal, sus manifestaciones clínicas se relacionan con los diferentes síndromes, incluyendo manifestaciones poco frecuentes como ascitis y derrame pleural</p>	<p>C, D [E: Shekelle] <i>Ütine E 2009</i> <i>Khan J 2009</i></p>
✓/R	<p>El clínico, ante la sospecha específica de un síndrome de urgencia oncológica, tendrá en consideración la toma de exámenes paraclínicos como: química sanguínea, electrolitos séricos, ácido úrico, deshidrogenasa láctica y biometría hemática; así como estudios de gabinete pertinentes para la identificación pronta y precisa de la entidad nosológica.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

4.4 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y ESTADIFICACIÓN (VER CUADRO 3)

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	<p>Si la linfadenopatía o lesión blanco es torácica, intra abdominal o con participación de órganos sólidos, la biopsia quirúrgica a cielo abierto puede ser guiada por estudios radiológicos (tomografía o ultrasonografía) o biopsia laparoscópicas en función de la localización de las lesiones. Es una indicación de biopsia quirúrgica a cielo abierto la afectación extranodal con sospecha de linfoma no Hodgkin.</p>	<p>IV <i>Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005</i></p>

E

La biopsia a cielo abierto excisional de tejido o ganglio es el método de elección para la toma de muestra clínica que permita establecer el diagnóstico de certeza y subtipificación del LNH. Se considera el **estándar de oro** al **estudio histopatológico** de ganglio linfático tomado por biopsia excisional para el diagnóstico de LNH, con una especificidad del 98% y una sensibilidad del 90%.

- En los casos que se realice la biopsia en sospecha de linfoma se debe reservar material para citometría de flujo.
- El tejido obtenido por biopsia requiere de una adecuada preparación, fijación en formol y cortes en parafina

IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

IV
BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

E

En caso de que la excisión de los ganglios linfáticos intactos no se considere segura o práctica, inherente a las condiciones clínicas del paciente o razones técnicas, el cirujano debe evaluar la realización de una biopsia incisional. Tomando en cuenta que se requiere una adecuada cuña de tejidos viables: corteza, paracorteza, médula y cápsula ganglionar, se debe evitar la excisión parcial.

El diagnóstico adecuado de linfoma requiere una evaluación cuidadosa de la arquitectura nodal y su estudio citológico.

IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

IV
BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

R

Considerar al estudio histopatológico del ganglio linfático tomado por biopsia excisional el **estándar de oro** para el diagnóstico de certeza del LNH. La elección del procedimiento para realizar el diagnóstico de certeza de LNH en niños dependerá de:

- Presentación extranodal o nodal, lo cual implica la localización de la linfadenopatía o lesión blanco: torácica, intra abdominal o participación de órganos sólidos
- Estado clínico del paciente
- Experiencia del médico cirujano

C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

D
BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

R

Considerar que debido a la presentación extranodal del linfoma no Hodgkin en niños se requiere de la realización de biopsia quirúrgica a cielo abierto **excisional** la cual puede ser guiada radiológicamente por tomografía ultrasonografía o por laparoscopia.
Para el diagnóstico de certeza y subtipificación del LNH, la biopsia debe proporcionar suficiente material para el estudio histopatológico con inmunohistoquímica y la citometría de flujo

C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

E

Son criterios de toma de biopsia excisional de ganglio linfático con sospecha de LNH:

- linfadenopatía > 2.5cm independientemente de la localización
- linfadenopatía que se acompañe de síntomas asociados B, sin importar tamaño y localización
- linfadenopatía que no involucre a su tamaño normal en un periodo de 10-12 semanas sin tratamiento
- linfadenopatía que no disminuya su tamaño, posterior a 14 días de tratamiento con antibiótico y antiinflamatorio
- linfadenopatía con aumento de volumen durante el tratamiento con antibiótico y antiinflamatorio.

Se sugiere que la elección del ganglio linfático a realizar biopsia debe ser el de mayor tamaño y de localización extranodal

IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

IV
BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

R

Ante la sospecha clínica de LNH y de acuerdo a los criterios para toma de biopsia excisional, se sugiere realizarla siempre, para confirmar diagnóstico y subtipificación del LNH

C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

D
BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

E

La aspiración por aguja fina es un método utilizado en el diagnóstico de LNH. Sin embargo se reporta una especificidad de 77-87%, por lo que no se sugiere su uso exclusivo en el diagnóstico de certeza ni en la subtipificación de LNH.

En presencia de linfadenopatía superficial quirúrgicamente accesible, la biopsia por aspiración con aguja fina juega un pequeño rol en el diagnóstico primario de linfoma.

IV

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

E

El uso de Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF), dependerá de la naturaleza y la localización de la lesión. En algunos centros hospitalarios se considera a la biopsia por aspiración con aguja fina, el primer estudio a realizar en linfadenopatía periférica como abordaje inicial, sin embargo, un informe dudoso o negativo, no excluye linfoma, por lo tanto la **biopsia por excisión de ganglios linfáticos** deberá ser realizada, para el diagnóstico definitivo y clasificación de subtipo.

Los expertos clínicos consideran, por consenso, necesaria la realización a priori de la biopsia ganglionar por excisión, para acelerar el proceso de diagnóstico.

Las muestras por aspiración con aguja fina no son suficientes para el diagnóstico

IV

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

III

BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

R

Es recomendable señalar que las guías publicadas concluyen que la realización a priori de la biopsia ganglionar por excisión acelera el proceso de diagnóstico del LNH.

Reconocer que la Biopsia por Aspiración con Aguja Fina (BAAF) como método para la obtención de muestra para el diagnóstico de certeza de LNH se considera como abordaje inicial, no obstante un resultado dudoso o negativo, no excluye linfoma, por lo tanto se requiere la **biopsia por excisión de ganglios linfáticos** para el diagnóstico definitivo.

El clínico debe conocer que la utilidad de la BAAF dependerá de la naturaleza y la localización de la lesión, así como del estado clínico del paciente.

C

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

B

BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002



Ocasionalmente en casos infrecuentes, las circunstancias clínicas impiden la biopsia por escisión e incisional, tales como:

- inaccesibilidad quirúrgica
- estado clínico del paciente que comprometa la vida

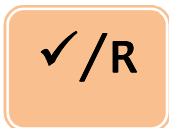
En estos pacientes evaluar la realización de biopsia por aspiración con aguja fina

IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005



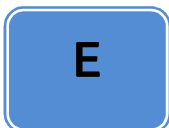
En niños con sospecha de LNH con cuadro clínico que amenaza la vida, el cual contraindique la realización de biopsia por excisión e incisional, evaluar la realización de biopsia por aspiración con aguja fina.

C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005



Reconocer el riesgo beneficio de las biopsias debido a que son procedimientos invasivos que requieren realizarse bajo anestesia general por un médico cirujano oncólogo con experiencia.

Punto de buena práctica



La revisión morfológica o citomorfología de la muestra obtenida por biopsia, puede apoyar el diagnóstico del linfoma en niños, aunado a las pruebas que confirman y profundizan el diagnóstico, si el tejido está en fresco se aplica un panel de anticuerpos para ser detectados.

En el caso de tejido fijo por técnicas de histología la opción será la aplicación de inmunohistoquímica, lo cual implica el uso de tinciones realizadas en forma manual o automatizada para detectar la expresión de la digestión enzimática a la exposición de los anticuerpos que serán detectados.

La citomorfología no se menciona como estudio diagnóstico de certeza en la guía australiana

III.2
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

IV
BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

III
[E: Shekelle]
Kaleem KZ 2006
Higgins R 2008
Reiter A 2007

E

La técnica de inmunohistoquímica se realiza en muestra previamente congelada o fijada. En ellas se detectan antígenos de células específicos que permiten subclasificar a un linfoma no Hodgkin, designar factores pronóstico y terapias blanco.

Se utiliza de forma rutinaria en el diagnóstico de linfomas sobre todo para la diferenciación de tumores compuestos de células pequeñas redondas y azules.

IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

III
BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

III
[E: Shekelle]
Colorado 2010
Jambhekar NA 2008

R

La revisión morfológica o citomorfología de la muestra obtenida por biopsia, puede apoyar el diagnóstico del linfoma en niños así como la inmunohistoquímica. La citometría de flujo auxilia al diagnóstico de linfoma. Tanto la citometría de flujo e inmunohistoquímica utilizan un panel adecuado predeterminado de anticuerpos.

B
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

B, C
BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

C
[E: Shekelle]
Kaleem KZ 2006
Higgins R 2008
Reiter A 2007

E

Inmunofenotipo por citometría de flujo para linfoma es una técnica de laboratorio la cual evalúa las características inmunológicas específicas del linfoma. Mediante un citómetro de flujo se evalúan las características físicas y/o químicas de sus células y partículas.

La utilidad del Inmunofenotipo se encamina a un diagnóstico preciso y pronóstico, con los objetivos de:

- clasificar por inmunofenotipo y determinar la posible utilidad de terapias blanco
- índice de ADN para la clasificación en alto, bajo
- evaluación de marcadores de resistencia a multidroga
- subclasificación del LNH por grado de maduración y por célula de origen, y con ello desarrollo de regímenes terapéuticos exitosos

III
[E: Shekelle]
Kaleem KZ 2006
Higgins R 2008
Reiter A 2007

E

En un estudio en 233 pacientes con el objetivo de diagnosticar Linfoma no Hodgkin mediante citomorfología y citometría de flujo multiparamétrica, se identificó 133 neoplasias lo que correspondió al 59.6%, y de estas el 41.3% a linfomas no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin en 9.4%. Con una sensibilidad de 87.5% y especificidad de 95.9%, con un valor predictivo positivo de 97.7%, y un valor predictivo negativo de 78.9%.

Fue posible subclasificar de acuerdo a la propuesta de la OMS 2001 al 87% de los pacientes.

Con un resultado más rápido en relación al estudio histopatológico.

IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

III
[E: Shekelle]
Colorado M 2010

R

Las guías publicadas concluyen que la citomorfología puede proporcionar datos no concluyentes en el diagnóstico del LNH, por lo que es necesario complementar la evaluación con pruebas en tejido en fresco y en tejido fijo. Si se cuenta con el recurso realizar el inmunofenotipo por citometría de flujo para evaluar las características inmunológicas.

No se recomienda hacer diagnóstico y subclasificación basados únicamente en citomorfología. Cuando no se cuente con inmunofenotipo e inmuno histoquímica, la citomorfología es útil para acercarse al diagnóstico reconociendo las desventajas del estudio.

El inmunofenotipo por citometría de flujo tiene la limitante de su alto costo y su disponibilidad limitada.

La citogenética no debe realizarse en muestras de aspirado de médula ósea, se debe utilizar como complemento al diagnóstico y no se solicita como una investigación de rutina en todas las muestras. Los resultados de la PCR no debe constituir la única base para el diagnóstico.

C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

C
BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

C
[E: Shekelle]
Kaleem KZ 2006
Higgins R 2008
Reiter A 2007

E

La radiografía de tórax proporciona información preliminar sobre la valoración del mediastino y pulmones, se conoce que un **tercio de los pacientes** con LNH tienen su sitio primario en mediastino.

El 50% de los niños con Linfoma Linfoblástico presentan tumoración mediastinal.

Dentro de los hallazgos que pueden observarse están:

- Afeción masiva: mayor de un tercio del diámetro transversal máximo del tórax
- Derrame pleural (7-10%)

La radiografía de tórax previo a la biopsia auxilia en los diagnósticos diferenciales.

IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

IV
[E: Shekelle]
Toma P 2007

E

Las tumoraciones mediastinales son típicamente el primer hallazgo encontrado en la radiografía de tórax en la evaluación de un niño sintomático; ocasionalmente la tumoración es detectada incidentalmente cuando el estudio se obtiene con sospecha de otros diagnósticos diferenciales

IV
[E: Shekelle]
Twist C 2002

R

Se sugiere realizar radiografía de tórax ante manifestaciones de ocupación y/o tumoración mediastinal, y síndrome de derrame pleural con sospecha de LNH o en auxilio de datos que apoyen los diagnósticos diferenciales.

C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005
IV
[E: Shekelle]
Toma P 2007

E

- El ultrasonido (US) posee un papel en la evaluación inicial del diagnóstico de los ganglios linfáticos superficiales y abdominales. El USG abdominal tiene sensibilidad del 100% y especificidad del 97%, con un valor predictivo positivo de 98%.
- El USG cervical tiene sensibilidad del 96.8% y especificidad del 73.3% en la detección de ganglios linfáticos.
- Se considera el mejor método para detectar la infiltración testicular con una sensibilidad del 100%
- El US da información sobre el involucro de asas intestinales, ganglios abdominales y órganos parenquimatosos.
- Con la desventaja de que su rendimiento disminuye ante la presencia de obesidad del paciente, gas intestinal y ser dependiente de la habilidad del operador

IV

[E: Shekelle]

*Toma P 2007
Rodríguez A 2003*

E

En algunos centros hospitalarios se reporta el uso del ultrasonido en el diagnóstico diferencial de linfadenopatía benigna vs. maligna, sin embargo no existen estudios que lo sustente. Ocasionalmente su beneficio puede ser en la selección del ganglio más apropiado para la biopsia excisional en forma intra operatoria.

IV

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

R

El clínico debe reconocer la controversia que existe en relación a la utilidad del Ultrasonido y el reconocimiento de la posible etiología entre linfadenopatía benigna vs. Maligna. Aparentemente diferentes autores concluyen que su utilidad se basa en:

- identificación y localización de la linfadenopatía
- en especial para la elección de la biopsia excisional en forma intra operatoria
- infiltración testicular e involucro de órganos intra abdominales.
- El USG tiene las ventajas de no ser invasivo, su disponibilidad, costo y la desventaja de ser dependiente - operador.

C

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

IV

[E: Shekelle]

*Toma P 2007
Rodríguez AM 2003*

La Tomografía computarizada (TC) es útil para el diagnóstico inicial del LNH, con una sensibilidad del 63% y especificidad del 88%, sin embargo para la valoración de la respuesta al tratamiento y detección de enfermedad recurrente, disminuye al 15% y 72% respectivamente.

- La TC del cuello se debe realizar en pacientes con ganglios del cuello palpables, con el fin de evaluar el anillo de Waldeyer; entre los cuadros de presentación del LNH se pueden manifestar con signos y síntomas de desplazamiento de las estructuras adyacentes: vena cava superior y compresión de las vías respiratorias
- La TC abdominal es útil en la detección de alteraciones abdominales y pélvicas en: ganglios, estómago, hígado, bazo, riñones, mesenterio, y peritoneo, lo cual auxilia en la estadificación.
- A diferencia del US, no se afecta por interferencia de gas intestinal, sin embargo la falta de grasa retroperitoneal en los niños pueden hacer difícil la evaluación a nivel abdominal y pélvico. Es importante señalar que la administración de medio de contraste por vía intravenosa y oral, se asocia entre un 8-25% a reacción alérgica.

E

IV

[E: Shekelle]

Toma P 2007

La TC permite la evaluación detallada del mediastino, tórax, pared, parénquima pulmonar, pleura y pericardio. El medio de contraste favorece la identificación de enfermedad hasta en el 50% de los pacientes no tratados previamente y no detectados por la radiografía simple.

La TC detecta el involucro de los órganos del tórax, este es un hallazgo común en los niños con linfoma Hodgkin o LNH con las siguientes características:

- ensanchamiento del mediastino: adenopatías biliares, participación del parénquima pulmonar, pared torácica, pleura, pericardio
- En niños con LNH, el mediastino anterior es el segundo sitio más afectado.

E

IV

[E: Shekelle]

Toma P 2007

R

El médico tratante: oncólogo o hematólogo debe evaluar la limitación de la tomografía computarizada para el diagnóstico inicial del LNH, al confirmarse el diagnóstico considerarlo como estudio de extensión.

Los cuadros de presentación del LNH con signos y síntomas de desplazamiento de las estructuras vitales en tórax y las manifestaciones abdominales, deben alerta al médico y considerar la realización de TAC.

El USG no sustituye a la TC abdominal en los cortes transversales.

Tomar en cuenta las desventajas de la disminución de grasa retroperitoneal en los niños que dificulta la evaluación a nivel abdominal y pélvico, así como las posibles reacciones alérgicas al medio de contraste

E

La Tomografía por emisión de positrones (PET) en LNH es el método de imagen más favorable para determinar la estadificación inicial, re-estadificación así como el estado metabólico del tumor después del tratamiento y descartar actividad residual tumoral.

Con una sensibilidad del 94% y especificidad del 100%, para la detección de ganglios linfáticos en linfomas torácicos y una sensibilidad del 88% y especificidad del 100% en la detección de LNH abdominal

E

En un estudio de 52 pacientes de dos centros hospitalarios, se calculó la exactitud de la TC utilizando curvas ROC para la detección de ganglios linfáticos 92%, extraganglionar 92%; supradiafragmática 90% e infradiafragmática, 95%. Los hallazgos en la TC se compararon con tomografía por emisión de positrones (PET), cuando no existía acuerdo, se agregó los resultados de la combinación de biopsia de médula ósea y resonancia magnética. Por afectación de la médula ósea, el índice de exactitud TC fue de 90%, sin embargo la sensibilidad fue de 38%.

R

Considerar a la Tomografía por emisión de positrones (PET) en LNH el método de imagen útil para:

- estadificación inicial
- re-estadificación y evaluación del estado metabólico del tumor posterior al tratamiento
- descartar actividad residual tumoral

La TC cuenta con una sensibilidad baja para la detección de ganglios linfáticos

C

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

III

[E: Shekelle]

*Schaefer NG 2004
Tatsumi M 2005*

IV

[E: Shekelle]

Diagnostic Imaging in lymphoma. A cancer care Ontario Recommendations Report 2006

C, D

[E: Shekelle]

*Schaefer NG 2004
Tatsumi M 2005
Diagnostic Imaging in lymphoma. A cancer care Ontario Recommendations Report 2006*

E

Resonancia magnética (RM) es particularmente útil en la evaluación del SNC, infiltración de médula ósea y sospecha de infiltración a médula espinal. Sin embargo, la participación SNC es poco frecuente en los niños, por lo general no se incluye como parte del protocolo de estudio inicial a menos que presenten síntomas o signos

IV
[E: Shekelle]
Toma P 2007

R

La RM debe ser considerada cuando existan:

- síntomas o signos de infiltración del SNC, médula ósea y médula espinal.

D
[E: Shekelle]
Toma P 2007

E

La gamma grafía ósea marcada con tecnecio 99m para la evaluación de las metástasis óseas está indicada en:

- niños con dolor óseo y fosfatasa alcalina elevada
- precedida de radiografías simples del hueso afectado.

IV
[E: Shekelle]
Toma P 2007

R

El gamma grama óseo con Tc₉₉ solo está recomendado ante sospecha de metástasis con cuadro clínico sugestivo y para clínicos alterados: fosfatasa alcalina y radiografía simples de hueso.

D
[E: Shekelle]
Toma P 2007

E

El aspirado de medula ósea (AMO) y la biopsia de hueso identifican las características morfológicas de los blastos y pueden evaluar la trombopoyesis y celularidad.

Son útiles para el análisis de la citometría de flujo y/o inmuno histoquímica.

En algunas ocasiones se requieren en el diagnóstico diferencial de anemia aplásica y de enfermedades mieloproliferativas.

IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

E

En un estudio en el cual se incluyó pacientes adultos y pediátricos con diagnóstico de LNH, se evaluaron 450 biopsias de hueso con el objetivo de confirmar infiltración, con los siguientes resultados:

- 197 casos (43.7%) positivos para tumor en médula (infiltración a médula ósea)
- De los 197 pacientes, 57 (29%) presentaron alteración en sangre periférica esto correspondió a un 12.6% de los 450 pacientes.

IIb
[E: Shekelle]
Arber D 2005

E

Los autores de la guía australiana establecen que la evaluación de la médula ósea no se recomienda para el **diagnóstico primario y sub tipificación específica del LNH**, excepto en circunstancias especiales.

IV
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

El médico tratante del niño con LNH debe considerar en los estudios invasivos de extensión lo siguiente:

- Para la estadificación del LNH los estudios de imagen se complementan con los estudios invasivos como AMO y biopsia de hueso, los cuales identifican las características morfológicas de los blastos, trombopoyesis y celularidad. Son útiles para el análisis de la citometría de flujo en el caso que la muestra de sangre periférica no sea de utilidad.
- En algunas ocasiones se requieren en el **diagnóstico diferencial** de anemia aplásica y de enfermedades mieloproliferativas.
- Un bajo porcentaje del total de los niños con LNH e infiltración a médula ósea presentan alteración en sangre periférica, ante este hallazgo evaluar la realización de AMO y biopsia de hueso.

C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

R

Los autores de la guía australiana establecen que la evaluación de la médula ósea y punción lumbar no se recomienda para el **diagnóstico primario y sub tipificación específica del LNH**, excepto en circunstancias especiales.

B
[E: Shekelle]
Arber D 2005

Los sistemas de estadificación de los linfomas en los niños están diseñados para identificar a los pacientes que pertenecen a diferentes categorías de riesgo y pronóstico para determinar el tratamiento óptimo.

En la estadificación del LNH los estudios de imagen se complementan con los estudios invasivos como el aspirado de médula ósea (AMO), biopsia de hueso y punción lumbar, considerando que estos poseen un papel fundamental, resultando innecesaria la estadificación quirúrgica.

IV
[E: Shekelle]
Toma P 2007

E



El objetivo de los estudios (de extensión) para la estadificación es establecer la diseminación de la enfermedad, lo que a su vez determina el pronóstico y la terapéutica a seguir.

El sistema de estadificación propuesto por St. Jude Children's Research Hospital es generalmente aceptado y considera:

- procedimientos que son llevados a cabo expeditamente
- aplicable a todos los subtipos histológicos
- diferenciación entre los pacientes con enfermedad en estadio bajo en comparación a los pacientes con diseminación amplia de la enfermedad: intra torácico o intra abdominal.

Sin embargo, a menudo los LNH están diseminados (al menos microscópicamente) en el momento de la presentación inicial de la enfermedad lo que hace menos útil este sistema.

Algunas escalas a nivel internacional para pacientes con LNH reconocen ciertas características clínicas pronosticas, las cuales reflejan el crecimiento e invasión del tumor subrogando algunas variables biológicas:

- heterogeneidad del LNH
- estadio de la enfermedad
- número de sitios de enfermedad extranodal
- nivel sérico de DHL

Este índice se ajustó por edad, con el objetivo de identificar factores clínicos predictores de un mal pronóstico: **respuesta incompleta o recaídas**.

Se identificó diferentes grupos de riesgo relacionadas a la mala respuesta a la quimioterapia:

- edad > de 60 años con un riesgo relativo de 1.8 $p < 0.001$
- estadio de la enfermedad I o II contra III o IV con un riesgo relativo 1.79 $p < 0.001$
- nivel sérico de DHL < 1 vez sobre el valor normal contra > 1 vez sobre el valor normal con riesgo relativo de 1.47 $p < 0.001$. Se considera que la DHL tiene **valor pronóstico** no diagnóstico, valores > de 500 UI/L, podría ser un parámetro adicional para una menor sobrevida libre de enfermedad. Se recomienda estadificar el LNH para la toma de decisión terapéutica y evolución pronostica.



III, IV

[E: Shekelle]

The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project 1993

Toma P 2007

Murphy S 1989

III.3

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

III, IV

[E: Shekelle]

The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project 1993

Twist C 2002

Golden CB 2002

IIb

BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

R

El objetivo de los estudios (de extensión) para la estadificación es establecer la diseminación de la enfermedad, lo que a su vez determina el pronóstico y la terapéutica a seguir.

La mayoría de los expertos de cáncer en niños adoptan el sistema de estadificación de St Jude para LNH.

Considerar en los niños con LNH factores clínicos que predicen un mal **pronóstico: respuesta incompleta o recaídas** en relación a la respuesta a la quimioterapia:

- estadio de la enfermedad
- nivel sérico de DHL

C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

B
BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

C
[E: Shekelle]
The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project 1993

D
Toma P 2007

✓/R

El médico tratante oncólogo pediatra o hematólogo pediatra debe reconocer como prueba diagnóstica estándar de oro: la muestra obtenida por **biopsia excisional con inmuno histoquímica e inmuno fenotipo**, al confirmar el diagnóstico realizar los estudios de extensión (imagen y laboratorio) para estatificar la enfermedad; tomar en cuenta que otros auxiliares diagnósticos son útiles solo ante la sospecha de otros diagnósticos diferenciales.

Considerar el protocolo de estudios de extensión establecido en cada unidad de acuerdo a la utilidad conocida y la disponibilidad de los recursos.

Punto de buena práctica

4.4.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Es importante reconocer que los ganglios linfáticos se encuentran localizados por regiones divididas anatómicamente:

- occipital
- preauricular
- submaxilar y submental
- cervical
- supraclavicular
- mediastinal
- axilar
- epitroclear
- inguinal
- iliaco
- poplíteo
- abdominal
- pélvico



IV
[E: Shekelle]
Twist C 2002

La localización de la linfadenopatía es relevante debido a la traducción etiológica, por ejemplo:

- Ganglios palpables a nivel cervical anterior, axilar e inguinales son comunes en los niños sanos.
- En contraste la linfadenopatía supraclavicular a menudo refleja enfermedad mediastinal, por lo cual se considera patológico en cualquier grupo de edad hasta no descartar lo contrario.

E

En la linfadenopatía el diagnóstico se basa en los hallazgos del examen físico, evolución y en algunos casos de los resultados preliminares de laboratorio.

El pediatra o médico de primer contacto debe conocer las causas más comunes de acuerdo al grupo etario y la probabilidad de encontrarlas en su práctica clínica.

El crecimiento de un ganglio linfático puede ser resultado de:

- Proliferación intrínseca de linfocitos debido a infección o a un desorden linfoproliferativo o secundario a la migración e infiltración del tejido nodal o por células inflamatorias extrínsecas o por metástasis.
- Las infecciones localizadas típicamente causan linfadenopatía limitada a ganglios regionales los cuales drenan esa área en particular.

IV
[E: Shekelle]
Twist C 2002

E

El proceso de diagnóstico para distinguir la linfadenopatía benignas de las malignas se enfoca inicialmente con la obtención de historia clínica y examen físico completos.

La historia debe incluir:

- duración de la linfadenopatía y síntomas asociados,
- infecciones localizadas reciente
- lesiones en piel, traumatismos, arañazos o mordeduras de animales
- ingesta de medicamentos

El examen físico debe incluir:

- ubicación de la linfadenopatía
- tamaño y características de los ganglios linfáticos
- Otros hallazgos físicos: hepato esplenomegalia, petequias o hematomas y signos de enfermedad sistémica.

Determinar si el proceso es agudo o crónico y si la linfadenopatía es localizada o difusa como puntos que discriminan el trabajo diagnóstico

IV
[E: Shekelle]
Twist C 2002

E

La comprensión de la amplia variedad de enfermedades y condiciones que pueden presentarse como linfadenopatía es esencial para determinar el trabajo adecuado para un paciente individual.

Aunque la mayoría de estos niños podrían cursar con un trastorno benigno, es importante que el pediatra o médico familiar también cuenten con conocimiento de las enfermedades malignas que pueden presentarse con linfadenopatía, por lo que en tales casos el diagnóstico de una enfermedad grave o que amenaza la vida se puede hacer de una manera oportuna.

IV

[E: Shekelle]

Twist C 2002

R

En los niños con linfadenopatía se recomienda buscar intencionadamente a través de la historia clínica y exploración física, datos que orienten a la etiología probable; recordar que en población pediátrica las causas más frecuentes son **benignas/infecciosas**.

Considerar que los linfomas no Hodgkin por su presentación extranodal pueden involucrar casi cualquier órgano lo que se traduce en manifestaciones clínicas inespecíficas por lo que el diagnóstico diferencial es un reto y se recomienda se inicie de acuerdo a los hallazgos clínicos que orienten malignidad.

D

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

D

[E: Shekelle]

Twist C 2002

E

En el diagnóstico diferencial de la linfadenopatía se evalúa de acuerdo a las **causas infecciosas más comunes** en niños: viral, bacteriana o mico bacterias.

El tiempo de evolución es importante, por ejemplo la **linfadenitis bilateral aguda** es más frecuente por:

- infección de las vías respiratorias superiores (virus sincitial, adenovirus, influenza virus).

Los virus que típicamente causan **linfadenopatía generalizada** son:

- Epstein Barr virus (EBV) y citomegalovirus (CMV) los cuales pueden presentarse como linfadenitis cervical bilateral aguda

IV

[E: Shekelle]

Twist C 2002

En un análisis clínico de 3 años en Turquía, se estudió a 126 pacientes con linfadenopatía por parte del servicio de Oncología Pediátrica, con los siguientes resultados:

- 22% fueron enfermedades no asociadas a ganglios linfáticos (linfagomas, quistes braquiales, quiste de conducto tirogloso, hemangiomas, entre otros)
- De las enfermedades que resultaron de etiología ganglionar, 76% correspondieron a patología benigna: hiperplasia linfoide reactiva por infecciones locales o sistémicas por mononucleosis infecciosa, citomegalovirus o toxoplasma, y sin diagnóstico 11%. El 23% de los casos con linfadenitis secundaria a tuberculosis o inespecífica
- Malignas resultaron el 23% del total, con diagnóstico más frecuente LNH con 11% y EH en el 6%, con otras menos frecuentes como carcinoma nasofaríngeo, tumor de células germinales y tumores de partes blandas.

E

III

[E: Shekelle]

Yaris N 2006

En los pacientes con linfadenopatía se considera que la etiología benigna es la más frecuente: reactiva y específica a infecciones, por lo que es necesario la evaluación por medio de:

- historia clínica, examen físico y, en algunos circunstancias, ciertas pruebas de laboratorio específicas para confirmar la sospecha diagnóstica, por ejemplo:
 - mononucleosis infecciosa
 - sarcoidosis
 - tuberculosis

Por lo que sólo un pequeño porcentaje será necesario realizar biopsia de ganglios linfáticos

E

IV

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

En el Departamento de Cirugía Pediátrica del Hospital para Niños Emma, en el periodo de 1992 a 1997, se realizaron 73 punciones por aspiración en 64 pacientes pediátricos, de los cuales 44 (60%) pertenecieron al grupo sin diagnóstico previo y 22 al grupo de pacientes con diagnóstico previo de cáncer.



- Del grupo de novo, 56% fueron enfermedades benignas, de las cuales 23% fueron alteraciones reactivas, 11% enfermedad por arañazo de gato, 9% patología no ganglionar, entre otras.
- En el rubro de las malignas 11% (8 pacientes) fueron LH, 9% (7 pacientes) con LNH, entre otras: leucemia, rabdomiosarcoma y neuroblastoma.
- En el grupo con diagnóstico previo de cáncer, el 41% de las 29 BAAF realizadas resultaron positivas para cáncer, 34% con patología benigna y 6 muestras con material inadecuado.

III
[E: Shekelle]
Van de Schoot 2001

En un estudio de revisión retrospectivo de tumores mediastinal in 196 lactantes y niños, 55 casos (28%) fueron tumoraciones benignas y 141 (72%) resultaron tumores malignas. En esta serie, el diagnóstico de malignidad incluyó



- enfermedad de Hodgkin (47)
- neuroblastoma (46)
- linfoma no-Hodgkin (37)
- tumor de células germinales (3)
- tumor del timo (3)
- histiocitosis maligna (2)
- rabdomiosarcoma (1)
- tumor neuro ectodérmico periférico (1)
- sarcoma mesenquimatoso (1)

Una revisión de la Clínica Mayo de 188 pacientes pediátricos encontraron una distribución similar entre las tumoraciones benignas y maligna del mediastino, sin embargo otras revisiones retrospectivas no son consistentes reportando una proporción más baja de tumores malignos

IV
[E: Shekelle]
Twist C 2002



Las enfermedades malignas siempre deben de ser consideradas dentro del diagnóstico diferencial de linfadenopatía en presencia de:

- ganglio linfático con aumento de tamaño que no responde al antiinflamatorio y/o antibiótico (falla terapéutica) o en el caso de evolución tórpida por aumento de tamaño o con manifestaciones de enfermedad sistémica.

IV
[E: Shekelle]
Twist C 2002



Con base a lo descrito se sugiere hacer diagnóstico diferencial con:

Enfermedades benignas principalmente con:

- Hiperplasia linfoide reactiva secundaria a mononucleosis infecciosa, citomegalovirus y toxoplasma.
- tuberculosis

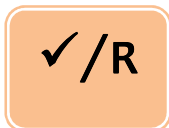
Enfermedad benigna no ganglionar

Enfermedad malignas como:

- Linfomas: Enfermedad de Hodgkin y LNH.
- Leucemia aguda.
- Tumores de partes blandas.
- Tumores de células germinales.
- Neuroblastoma.
- Carcinomas, entre otros

C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

C, D
[E: Shekelle]
Twist C 2002
Yaris N 2006
Van de Schoot 2001



El médico de primer contacto: médico familiar y pediatra deben conocer la localización anatómica de los ganglios linfáticos, sus características de acuerdo a edad y su traducción clínica, ante la sospecha de etiología benigna evaluar prueba terapéutica; en caso de falla al tratamiento o evolución tórpida y signos de posible malignidad envíe a médico oncólogo pediatra o hematólogo pediatra para su evaluación clínica y confirmación diagnóstica o de diagnósticos diferenciales.

Punto de buena práctica

E

En contraste con la observación realizada sobre la etiología principal benigna de las linfadenopatía en niños, se menciona que la mayoría de las **tumoraciones mediastinales** en niños son **lesiones malignas**.

Las tumoraciones mediastinales son típicamente categorizadas por su localización anatómica lo que auxilia en forma importante en el diagnóstico diferencial. Los compartimentos del mediastino pueden ser divididos en forma arbitraria como sigue:

- mediastino anterior: timo, pericardio anterior, corazón, ganglios linfáticos mediastinales anteriores y potencialmente tiroides subesternal
- mediastino medio: mayor parte de ganglios linfáticos mediastinales, grandes vasos y traquea
- mediastino posterior: aorta descendente esófago, ducto torácico y cadena simpática.

IV
[E: Shekelle]*Twist C 2002*

E

Algunos autores refieren que la evolución de los pacientes con linfoma no Hodgkin típicamente se presentan con:

- pródromos cortos
- ganglio linfático con aumento de tamaño de 1 a 2 semanas sin síntomas sistémicos
- signos sugestivos de alarma para etiología maligna: tamaño de los ganglios linfáticos > de 2.5cm y/o localización clavicular
- linfadenopatía con hepato esplenomegalia o síntomas sistémicos

IV
[E: Shekelle]*Twist C 2002*



Se debe tomar en cuenta que debido al amplio diagnóstico diferencial de la linfadenopatía, tumoraciones abdominales y mediastinales en niños, con probabilidad de enfermedad maligna (sobre todo está última) y/o estado grave deben ser identificados tempranamente durante el curso de la evaluación.

Es necesario consignar en la evolución datos de enfermedad sistémica (síntomas B o hepato esplenomegalia) o hallazgos de evolución tórpida o sin mejoría de la sintomatología posterior a 4 -6 semanas de vigilancia.

Las enfermedades malignas siempre deben de ser consideradas dentro del diagnóstico diferencial de linfadenopatía en presencia de aumento de tamaño que no responde al antiinflamatorio y/o antibiótico, evolución tórpida o con manifestaciones de enfermedad sistémica y en el caso particular de tumoración mediastinal.

Se describe la realización de la biometría hemática completa previo a la biopsia para el **diagnóstico diferencial de:**

- Leucemias u otras condiciones hematológicas
- En caso de linfocitosis con sospecha de enfermedades infecciosas, evaluar toma de otros estudios dirigidos al diagnóstico de etiología viral (titulación de anticuerpos contra virus de EB o Citomegalovirus)
- La pancitopenia orienta a: infiltración a médula ósea
- Complicaciones como la anemia puede traducir sangrado del tumor y/o enfermedad crónica.



Sin embargo los autores de la guía publicada, no recomiendan realizar la biometría hemática como un estudio diagnóstico para LNH, otorgando relevancia a las características clínicas: de las linfadenopatías, síntomas B y las características de malignidad descritas previamente; en presencia de manifestaciones sugestivas de otra etiología evaluar su realización para el diagnóstico diferencial con enfermedades neoplásicas e infecciosa, entre otras.

D

[E: Shekelle]

Twist C 2002

III.3

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

IV

BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

IV

[E: Shekelle]

Twist C 2002

Golden CB 2002

R

Por consenso de expertos apoyados en las recomendaciones del British Committee for standards in Haematology la realización de una biometría hemática completa previo a la biopsia, puede orientar en el diagnóstico diferencial ante manifestaciones clínicas sugestivas de enfermedad infecciosa o en enfermedades malignas como leucemia aguda, evitando la realización de biopsias innecesarias.

Algunos autores proponen de acuerdo a cada caso individual incluir:

- Eritrosedimentación
- prueba cutánea de la tuberculina PPD
- radiografía de tórax
- monospot (titulación de anticuerpos para virus de EB)

C
Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

IV
BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002

D
[E: Shekelle]
Twist C 2002
Golden CB 2002

4.5 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

4.5.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>Los niños con linfadenopatía o tumoración mediastinal o tumoración abdominal con sospecha de linfoma, la referencia a un nivel de atención médica especializada en cáncer (tercer nivel de atención) es inmediata.</p>	<p>IV <i>Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005</i></p>
<p>E</p> <p>Ante la sospecha de linfoma por presencia de linfadenopatía con falla terapéutica, evolución tórpida, o características de malignidad, la referencia a un nivel de atención médica especializada en cáncer al servicio de oncología/hematología pediátrica para su diagnóstico temprano</p>	<p>IV <i>Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005</i></p>
<p>E</p> <p>Los niños con sospecha de Linfoma con un síndrome de urgencia oncológica, estabilizar y referir en forma inmediata a un centro de atención oncológica que corresponda (tercer nivel)</p>	<p>IV <i>Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005</i></p>

Es recomendable envío a tercer nivel de atención que cuente con el equipo multidisciplinario: oncología/hematología pediátrica, cirugía pediátrica a los niños con:

- sospecha de linfoma que requiere biopsia por un cirujano pediatra o cirujano oncólogo pediatra
- linfadenopatía con falla terapéutica, evolución tórpida, o características de malignidad para evaluación multidisciplinaria
- ante sospecha de linfoma con una urgencia oncológica, estabilizar y referir en forma inmediata a centro de atención oncológica que corresponda
- Por consenso de experto se menciona ser más apropiado la remisión a un cirujano pediatra en lugar de un cirujano general para biopsia.

R

El médico de primer contacto: médico familiar y pediatra deben conocer la localización anatómica de los ganglios linfáticos, sus características de acuerdo a edad y su traducción clínica, ante la sospecha de etiología benigna evaluar prueba terapéutica, en caso de falla al tratamiento o evolución tórpida y signos de posible malignidad envío a médico oncólogo pediatra o hematólogo pediatra para su evaluación clínica y confirmación diagnóstica o realización de diagnósticos diferenciales.

✓/R

C

Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma 2005

Punto de buena práctica

5. ANEXOS

5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 5 años.

Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Esta guía de detección oportuna y diagnóstico del Linfoma no Hodgkin en edad pediátrica es una adaptación a partir de la guía original "Australian Cancer Network Diagnosis and Management of Lymphoma Guidelines Working Party. Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma. The Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, Sydney 2005" la cual reúne criterios de calidad metodológica

Estrategia de búsqueda**Primera etapa**

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:

"Detección oportuna y diagnóstico del Linfoma no Hodgkin en edad pediátrica" en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 8 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh.

Se utilizó el término MeSh: Non Hodgkin Lymphoma. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): Lymphoma, non Hodgkin Lymphoma, children, pediatric, Guidelines, Classification, diagnosis, epidemiology y se limitó a la población pediátrica menor de 18 años de edad. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 58 resultados, de los cuales se utilizaron 5 guías por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

ESCALA UTILIZADA AUSTRALIAN CANCER NETWORK DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF LYMPHOMA GUIDELINES WORKING PARTY

I. Evidencia obtenida de una revisión sistemática de todos los ensayos clínicos controlados aleatorizados relevantes
II. Evidencia obtenida de por lo menos un ensayo clínico controlado aleatorizado diseñado apropiadamente
III.1 Evidencia obtenida de un ensayo clínico controlado bien diseñado sin aleatorización
III.2 Evidencia obtenida de estudios comparativos con controles concurrentes y asignación no aleatoria (estudio de cohorte), estudios de casos y control o series temporales interrumpidas con un grupo control
III.3 Evidencia obtenida de estudios comparativos con controles históricos, 2 o más estudios, estudios con dos o más brazos, series temporales interrumpidas sin grupo control
IV Evidencia de serie de casos, estudios pre- prueba o post-prueba

Modificado de: Australian Cancer Network Diagnosis and Management of Lymphoma Guidelines Working Party. Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma. The Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, Sydney 2005.

ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO 1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL LINFOMA Y SU INVOLUCRO A DIFERENTES ÓRGANOS

Sitio anatómico	Enfermedad de Hodgkin	Linfoma No Hodgkin
Sistema Nervioso Central	Ausente o muy raro	Raro
Cabeza y cuello		
Maxilar inferior	Ausente o muy raro	Frecuente
Senos paranasales	Ausente o muy raro	Raro
Anillo de Waldeyer	Raro	Ocasionalmente frecuente
Nodos linfáticos cervicales	Muy frecuente	Ocasionalmente frecuente o frecuente
Glándulas salivales	Ausente o muy raro	Raro
tórax		
Mediastino	Muy frecuente	Frecuente
pulmón	Ocasionalmente frecuente	Raro
Abdomen		
intestino	Ocasionalmente frecuente	Muy frecuente
Nodos linfáticos retroperitoneales y mesentéricos	Frecuente	Frecuente
bazo	Frecuente	Ocasionalmente frecuente
hígado	Ocasionalmente frecuente	Ocasionalmente frecuente
páncreas	Raro	Raro
peritoneo	Ocasionalmente frecuente	Ocasionalmente frecuente o frecuente
riñón	Raro	Ocasionalmente frecuente
gónadas	Ausente o muy raro	Ocasionalmente frecuente
hueso		
Médula ósea	Raro	Frecuente
Hueso cortical	Raro	Ocasionalmente frecuente

CUADRO 2. CLASIFICACIÓN DEL LINFOMA

Clasificación OMS/ Actualización Real	Inmunofenotipo	Presentación Clínica
Linfoma De Burkitt Y Otros Similares	Células B madura	Intraabdominal Cabeza y cuello
Linfoma Difuso De Células Grandes B	Células B madura quizá CD 30 positivo	Nodular, hueso, abdomen, CNS primario y mediastínico
Linfoma Linfoblástico O Linfoma De Células Precursoras B	Célula preT	Médula ósea, mediastino
	Célula pre B	Piel, hueso
Linfoma Anaplasico De Células Grandes	CD 30+ (ki+)	Variable con síntomas sistémicos
	Célula T o nula	Variable con síntomas sistémicos
Linfoma Anaplasico De Células Grandes Cutáneo	CD 30+ (ki+) usualmente positivo	Piel sola o lesiones múltiples
	Células T	Piel sola o lesiones múltiples

Modificado de: Jakia-Razumoviac J. WHO Lymphoma Classification Croat Med J 2002; 43(5):527-534

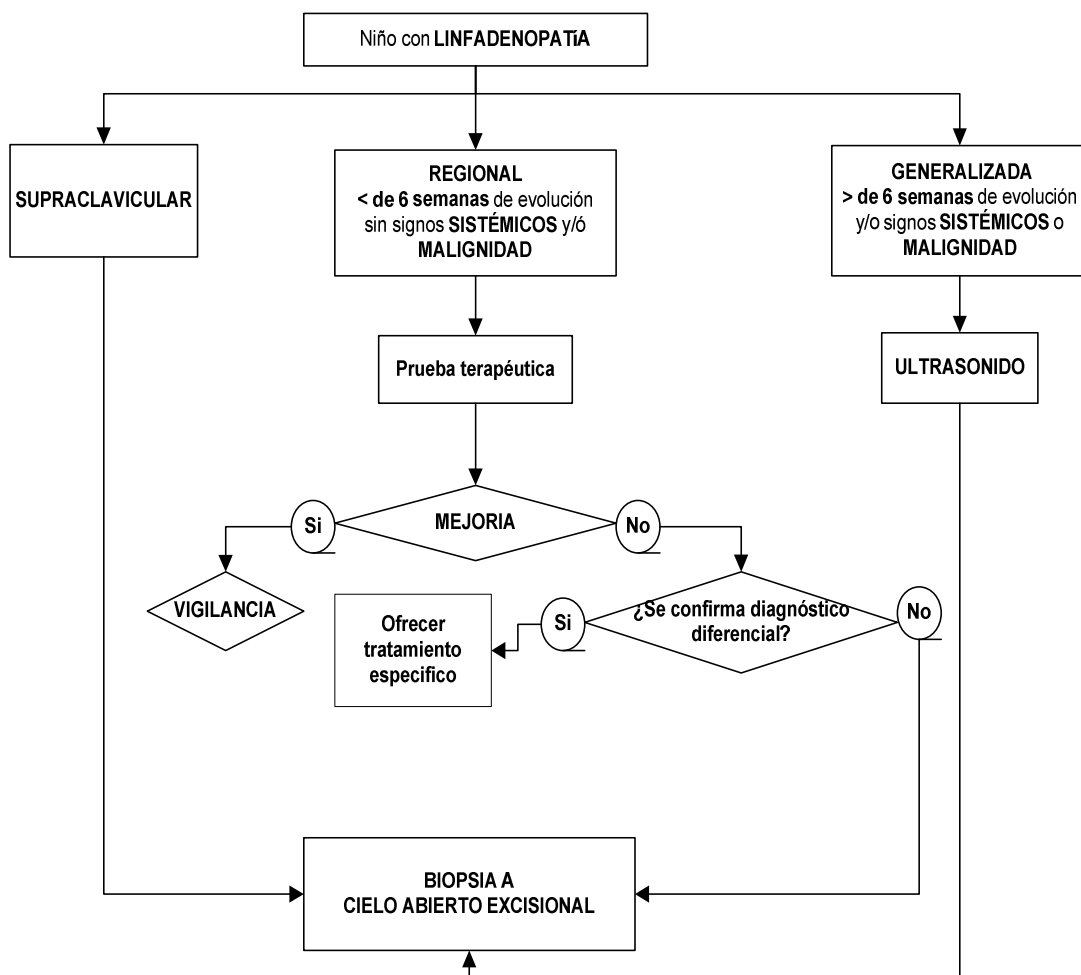
CUADRO 3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LAS DIVERSAS ENFERMEDADES CON CURSO CLÍNICO SIMILAR AL DEL LINFOMA NO HODGKIN EN SUS DIFERENTES PRESENTACIONES.

PRESENTACIÓN CLÍNICA	ENFERMEDAD	CARACTERÍSTICAS
LINFADENOPATÍA GENERALIZADA	Infecciones (CMV, VEB, varicela, rubéola, toxoplasma, HIV, sarampión, Tuberculosis, hongos.	Ganglios relativamente blandos,
	Enfermedades inflamatorias, autoinmunes o de la colágena.	Propias de cada etiología.
	Origen vascular	Erupción tipo vasculítica, artralgias, artritis, enfermedad crónica.
LINFADENOPATÍA LOCALIZADA		
Occipital	Escalpe, infecciones.	
Retroauricular	Enfermedad por arañazo de gato, infecciones cutáneas y oculares.	
Cervical	Infecciones de vías respiratorias, Kawasaki, Histiocitosis.	
Submaxilar	Adenitis, Linfoma de Hodgkin, Tuberculosis.	
Supraclavicular	Un tumor maligno, toxoplasmosis, coccidiodomicosis.	
Axilar	Postvacunal, infección arañazo de gato, otro maligno.	
Mediastinal	Leucemia, EH, Neuroblastoma, TB, tumor germinal, timoma.	
Abdominal	Adenitis mesentérica.	
Ilio inguinal	Enfermedades de transmisión sexual. Otras infecciones.	
TUMORACIÓN MEDIASTINAL	Tumor benigno, timoma.	Presentación en mediastino anterior.
	Linfoma de Hodgkin.	De acuerdo a biopsia
	Tumores germinales.	Presentación en mediastino anterior. Evolución y marcadores tumorales.
	Neuroblastoma	Presentación en mediastino posterior.
	Derivados de tejido blando, nervios periféricos, etc.	Presentación en mediastino posterior
TUMORACIÓN ABDOMINAL	Tumor hepático, absceso hepático, actividad metastásica hepática.	Tumoración hepática.
	Rabdomiosarcoma	Tumoración pancreática o vía biliar.
	Tumor de Wilms, hidronefrosis.	Tumoración renal.
	Enfermedad de Hodgkin	Adenopatía abdominal.
	Neuroblastoma	Tumoración adrenal
	Sarcomas, Tumor neuroectodérmico y tumor germinal.	Cualquier tumoración de pendiente o no de órgano o estructura abdominal.

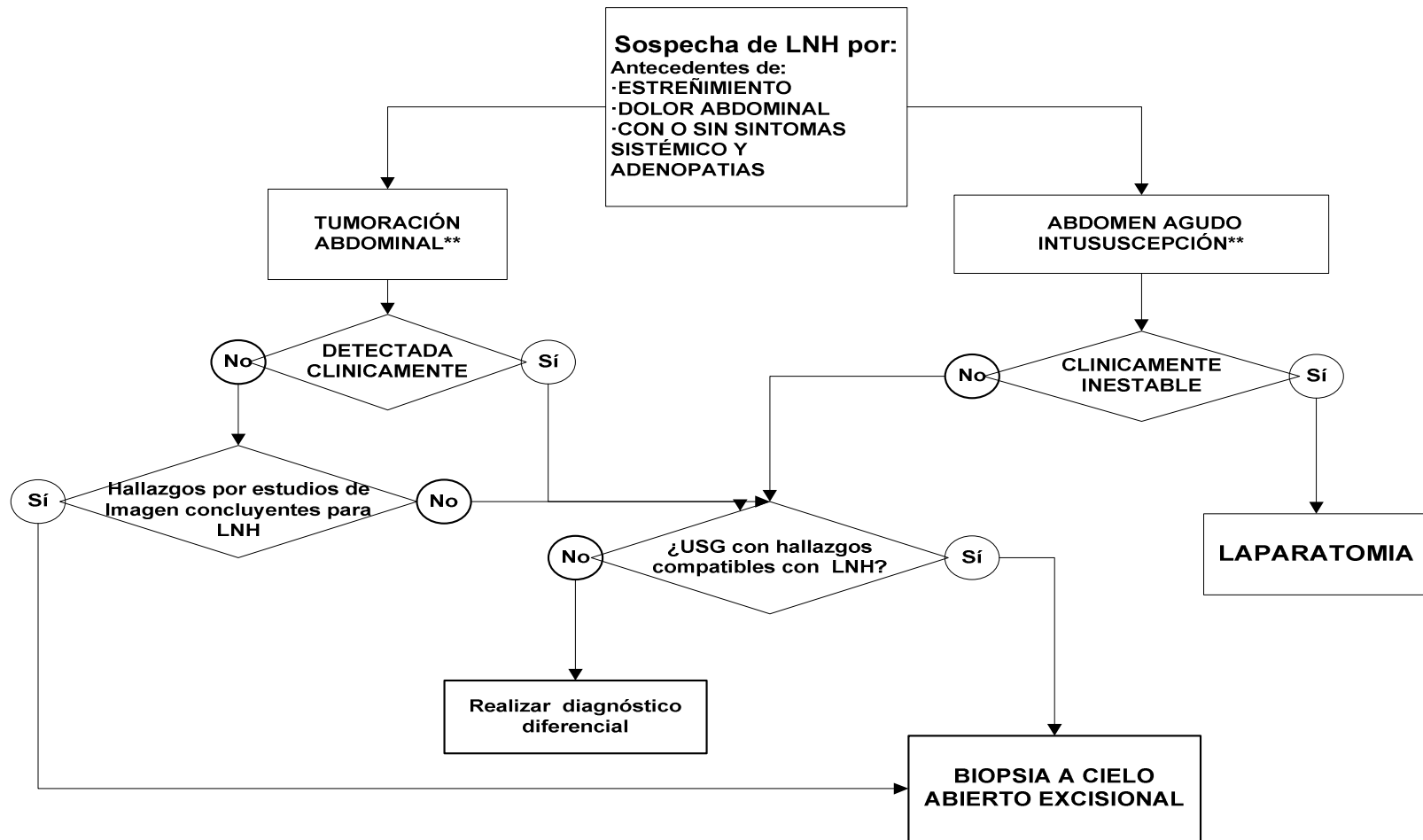
Modificado: Shills "Practical algorithms in pediatric hematology oncology" Karger 2003.

5.4 ALGORITMOS

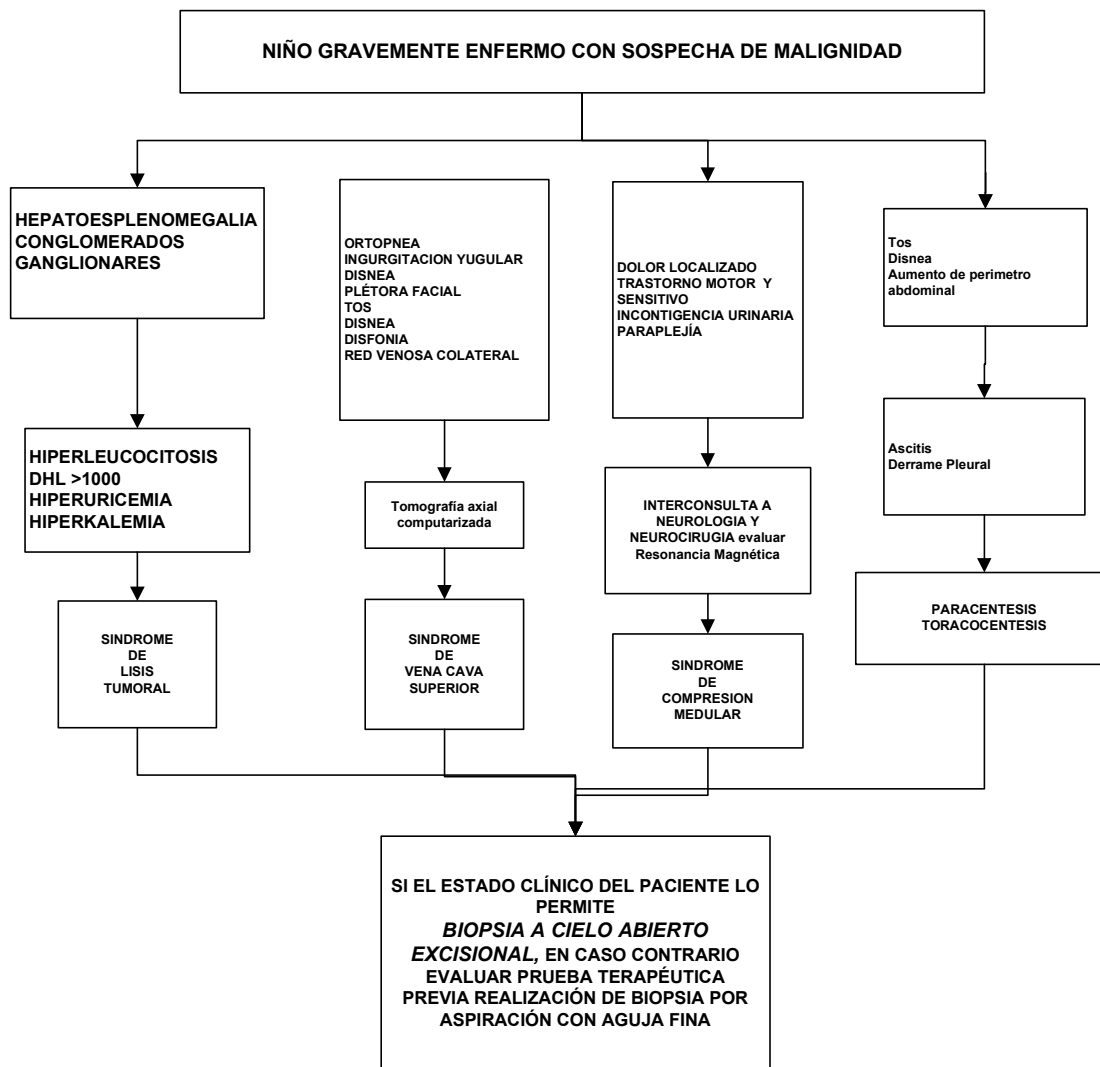
ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE LA LINFADENOPATÍA CON SOSPECHA DE LINFOMA NO HODGKIN EN LOS NIÑOS DE 3 A 15 AÑOS DE EDAD



ABORDAJE DIAGNÓSTICO DEL NIÑO DE 3 A 18 AÑOS DE EDAD CON SOSPECHA DE LNH ABDOMINAL



SÍNDROMES DE URGENCIAS ONCOLÓGICAS EN NIÑOS DE 3 A 18 AÑOS ANTE SOSPECHA DE LINFOMA NO HODGKIN



6. GLOSARIO.

Biopsia excisional: Procedimiento quirúrgico que se realiza generalmente cuando se encuentra un tumor, bien definido, con el fin de retirarlo en forma total, éste debe contener una porción de tejido normal, para la realización del estudio. La extirpación de toda la lesión con margen suficiente circundante a la misma.

Biopsia incisional: Procedimiento quirúrgico; en donde se incide la piel para obtener un fragmento del tumor; tomando un fragmento de la piel, con fines de estudio, con huso o no de piel: resección parcial de la lesión, La técnica consiste en el aseo de la zona, la colocación de campos estériles, incidir piel y presentar el tumor para obtener un fragmento, para su estudio histopatológico.

Conglomerado Ganglionar: aumento de tamaño más de 2 ganglios linfáticos en una misma región

Dificultad respiratoria: Es la presencia de un mayor esfuerzo respiratorio, con utilización de músculos accesorios, que se manifiesta por diversos signos clínicos: aleteo nasal, retracción xifoidea, tiraje intercostal, disociación toraco abdominal.

Estridor laríngeo: Es el sonido que se emite durante la inspiración (audible ocasionalmente durante la espiración) debido a la obstrucción de la vía respiratoria a nivel de la laringe.

Linfadenopatía: es la anormalidad en el tamaño y las características del ganglio linfático resultado de una manifestación de enfermedades infecciosas, no infecciosas y de malignidad

Linfadenopatía generalizada: I crecimiento ganglionar de 2 o más regiones anatómicas distintas en el organismo.

Linfadenopatía regional: crecimiento ganglionar de uno o varios ganglios de una sola región del cuerpo.

Linfomas: enfermedad neoplásica que se deriva de las células del sistema inmunitario o de sus precursoras, con una serie de diferentes subtipos histológicos

Síndrome de lisis tumoral: Padecimiento que al destruirse las células malignas en forma masiva espontáneamente o a consecuencia de tratamiento como la quimioterapia y/o radioterapia. Ocasionan alteraciones metabólicas severas como: azotemia, acidosis, hiperfosfatemia, hipercalemia, hipocalcemia y falla renal aguda.

Taquipnea: incremento de la frecuencia respiratoria. En edad pediátrica esta se evalúa de acuerdo a la edad: mayor de 60 por minuto en niños menores de 2 meses de edad; arriba de 50 por minuto, en niños de 2 a 11 meses, y arriba de 40 por minuto, en niños de uno a cuatro años.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Arber DA, George TI. Bone marrow biopsy involvement by non-Hodgkin's lymphoma: frequency of lymphoma types, patterns, blood involvement, and discordance with other sites in 450 specimens. *Am J Surg Pathol*. 2005; 29:1549- 1557.
2. Ahmad A, Govil Y, Frank BB. Gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:975-86
3. Australian Cancer Network Diagnosis and Management of Lymphoma Guidelines Working Party. Guidelines for the Diagnosis and Management of Lymphoma. The Cancer Council Australia and Australian Cancer Network, Sydney 2005.
4. Baker SK, Defor TE, Burns LJ, Ramsay NKC, Neglia JP, Robinson LL, et al. New Malignancies after Blood or Marrow Stem-Cell Transplantation in Children and Adults: Incidence and Risk Factors. *JCO* 2003; 21:1352-1358.
5. Bazemore A, Smucker DR. Lymphadenopathy and Malignancy. *Am Fam Physician* 2002; 66:2103-10.
6. Blayney DW, Blattner WA. The human T-cell leukemia/lymphoma virus (HTLV) in the southeastern United States *JAMA* 1983; 250:1048-52
7. Bleyer WA. The US Pediatric cancer clinical trials programmes: international implications and the way forward. *Eur J Cancer* 1997; 33:1439-47.
8. Bower M, Collins S, Cottrill C, Cwynarski C, Nelson M, Montoto S. British HIV association guidelines for HIV-associated malignancies 2008. *HIV medicine* 2008; 9: 336-388.
9. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on diagnosis and therapy. Nodal non-Hodgkin's lymphoma. The Haemato-Oncology Task Force of British Committee for Standards in Haematology: Burnett AK, Milligan D, Davies J, Johnson S, Kinsey S. 2002 August. BCSH. Guidelines on Nodal non-Hodgkin's lymphoma 2002
10. British Committee for Standards in Haematology. Royal College of pathologists. Best practice in lymphoma diagnosis and reporting. 2010
11. Buell J, Gross T, Woodle S. Malignancy after Transplantation. *Transplantation* 2005; 80: S254-S264.
12. Coiffier B, Altman A, Pui CH, Younes A, Cairo MS. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. *Journal Clinical Oncology* 2008;26 (16):2767-78
13. Colorado M, Cuadrado A, Insunza A, Mazorra F, Acinas O, Iriando A. Simultaneous cytomorphologic and multiparametric flow cytometric analysis on lymph node samples is faster than and as valid as histopathology study to diagnose most non-Hodgkin lymphomas. *Am J Clin Pathol* 2010;133:83-91
14. Dang-Tan T, Trottier H, Mery LS. Delays in diagnosis and treatment among children and adolescents with cancer in Canada. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 51:468-474
15. Diagnostic Imaging in lymphoma. A cancer care Ontario recommendations report 2006, 8.
16. Fajardo A, Navarrete A, Reynoso M, Zarzosa ME, Mejía JM, Yamamoto LT. "Incidence of malignant neoplasms in children attending Social Security Hospitals in Mexico City". *Med Pediatr Oncol* 1997; 29:208-12
17. Fajardo A, Sandoval A, Mejía JM. "Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer" *Med Pediatr Oncol* 2002; 39:25-31.

18. Fajardo A. "Mortalidad por cáncer en niños" *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2005;62:1-3.
19. Fajardo A, Juárez S, González G, Palma V, Carreón R, Ortega MC, Mejía JM. Incidence of cancer in children residing in ten jurisdictions of the Mexican Republic: importance of the Cancer registry (a population-based study) *BMC Cancer* 2007; 19: 7-68
20. Fajardo A, Juárez S, González G, Palma V, Carreón R, Mejía JM. Incidencia general y específica de cáncer en niños derechohabientes del IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45 (6): 579-592
21. Foon KA, Schroff RW, Gale RP. Surface markers on leukemia and lymphoma cells; recent advances. *Blood* 1982;60: 1-19
22. Gross TG, Termuhlen AM. Pediatric Non-Hodgkin's Lymphoma. *Current Oncology Reports* 2007, 9:459-465
23. Golden CB, Feusner JH. Malignant abdominal masses in children: quick guide to evaluation and diagnosis. *Pediatr Clin N Am* 2002; 49: 1369-1392
24. Higgins RA, Blankenship JE, Kinney MC. Application of Immunohistochemistry in the Diagnosis of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphoma. *Arch Pathol Lab Med*. 2008; 132: 441-461.
25. Halfdanarson TR, Hogan WJ, Moynihan TJ. *Oncologic Emergencies: Diagnosis and Treatment*. Mayo Clin Proc. 2006; 81(6):835-848
26. Higdon Mark L, Higdon Jennifer A. *Treatment of Oncologic Emergencies*. Am Fam Physician 2006; 74:1873-80
27. Imbach P, Kühne T, Arceci RJ. *Oncology a comprehensive guide*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006. Chapter 6 Non-Hodgkin lymphoma. 61-69
28. Jambhekar NA, Chaturvedi A C, Prakash. Madur B. Immunohistochemistry in surgical pathology practice: A current perspective of a simple, powerful, yet complex, tool. *Indian J Pathol Microbiol* 2008;51:2-11
29. Jakić-Razumović J, Aurer Igor. WHO Lymphoma Classification *Croat Med J* 2002;43(5):527-534
30. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW. *Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues*. Lyon, France: IARC Press; World Health Organization Classification of Tumours 2001; 3
31. Kaleem K. Flow cytometric analysis of lymphomas. Current status and usefulness. *Arch Pathol Lab Med*. 2006; 130:1850-1858.
32. Khan J. Ascites: Aetiology, mortality and the prevalence of spontaneous bacterial peritonitis *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2009; 44: 970-974
33. Lemerle M, Marchant GR, Sancho H, Schweisguth O. Natural History of non-Hodgkin Lymphoma in children: a retrospective study of 190 cases. *Br J Cancer* 1975; 31:324-331
34. Mann Georg, Attarbaschi Andishe, Burkhardt Birgit, Niggli Felix, Klapper Wolfram, Ludwig Wolf-Dieter. Clinical characteristics and treatment outcome of infants with non-Hodgkin lymphoma. *British Journal of Haematology*, 2007; 139, 443-449
35. Murphy S, Fairclough L, Hutchison RE, Berard CW. Non -Hodgkin's Lymphomas of Childhood: An analysis of the Histology, and response to treatment of 338 cases at a Single Institution. *J Clin Oncol* 1989; 7(2): 186-93
36. Oguz A, Aynur, Karadeniz. Evaluation of peripheral Lymphadenopathy in children. *Pediatric Hematology and Oncology* 2006; 23(7) 549-61.
37. Rampello E, Fricia T, Malaguarnera M. The management of tumor lysis syndrome. *Nature Clinical Practice Oncology*, 2006; 3 (8) 438-447.

38. Reiter A. Diagnosis and Treatment of Childhood Non-Hodgkin Lymphoma. *Hematology* 2007; 285-295
39. Rodríguez MA, Pathak S, Trujillo J. Structural abnormalities of chromosome 11q in patients with lymphoma *Proc Am Assoc Cancer Res* 1987; 23:146
40. Rodríguez MA, Núñez C, Parrilla M, De León N. Efectividad del ultrasonido diagnóstico en la detección de enfermedades inflamatorias y tumorales del tracto digestivo. *Rev Cubana Med* 2003; 42(6).
41. Schaefer NG, Hany TF, Taverna C. Non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease: coregistered FDG PET and CT at staging and restaging- do we need contrast-enhanced CT? *Radiology* 2004;232:823-9
42. Stephen M, Ansell MD. Non Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment. *Mayo clinic proc* 2005 ;80(8):1087-1097
43. Stefan DC, Siemonsma F. Delay and causes of delay in the diagnosis of childhood cancer in Africa. *Pediatr Blood Cancer* 2011;56:80-85
44. Soldes O, Younger J, Hirschl R. "Predictors of malignancy in Childhood peripheral Lymphadenopathy. *Pediatrics* 1982;69:391-396
45. Shukla N, Trippet T. Non-Hodgkin's Lymphoma in Children and Adolescents. *Curr Oncol Report* 2006, 8: 387-394.
46. Tatsumi M, Cohade C, Nakamoto Y. Direct comparison of FDG PET and CT findings in patients with lymphoma: initial experience. *Radiology* 2005; 237:1038-45.
47. The International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive Non-Hodgkin's lymphoma. *The New England Journal of Medicine* 1993; 329(14):987-994
48. Toma P, Granata C, Rossi A, Garaventa A. Multimodality Imaging of Hodgkin Disease and Non-Hodgkin Lymphomas in Children. *RadioGraphics* 2007; 27:1335-1354.
49. Twist CJ, Michael P. Assessment of lymphadenopathy in children *Pediatr Clin N Am.* 2002 49; 1009- 1025
50. Vargas M, Álvarez R, Juárez M. Factores clínicos predictores de malignidad en biopsia de ganglios cervicales en pediatría. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007; 45(4):389-394.
51. Van de Schoot L, Aronson DC, Behrendt H, Bras J. The Role of Fine-Needle aspiration cytology in children with Persistent or Suspicious lymphadenopathy *J Pediatr Surg* 2001; 36:7-11
52. Ütine E. Pediatric pleural effusions: etiological evaluation in 492 patients over 29 years. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2009; 51: 214-219
53. Yaris Nilgun, Cakir Murat, Sözen Emin, Cobanoglu Umit. Analysis of children with peripheral lymphadenopathy. *Clin Pediatr* 2006;45 (6):544-549

8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Lic. Francisco García Gómez

Licenciado e Bibliotecología adscrito al CENAIDS.
Instituto Mexicano del Seguro Social

Srita. María del Carmen Villalobos González

Secretaria
División de Excelencia Clínica. Coordinación de
UMAE

Sr. Carlos Hernández Bautista

Mensajería
División de Excelencia Clínica. Coordinación de
UMAE

Lic. Abraham Ruiz López

Edición
División de Excelencia Clínica. Coordinación de
UMAE
Comisionado UMAE HG CMNR

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Je fe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dr. Juan Bernardo Bruce Diemond Hernández	Comisionado a la División de Excelencia Clínica
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador