

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS



Título del trabajo

“Características clínicas y sobrevida del linfoma de Hodgkin”

Autor:

Dra. Karen Melissa López Leiva

Para optar al Título de Especialista en

Medicina Interna

Asesor metodológico

Dr. Luis Fernando Rivas

Ciudad universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, El Salvador, noviembre 2025

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD

RECTOR

M. Sc. Juan Rosa Quintanilla

VICERRECTORA ACADÉMICA

Dra. Evelyn Beatriz Farfán

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

M. Sc. Roger Arias

SECRETARIO GENERAL

Lic. Pedro Rosalío Escobar Castaneda

AUTORIDADES DE LA FACULTAD

DECANO

Dr. Saúl Díaz Peña

VICEDECANO

Dr. C. Franklin Arnulfo Méndez Durán

Secretario

Dr. C. Roberto Carlos Hernández Marroquín

Director de ESCUELA DE MEDICINA

Dr. Giovanni Alexander Polanco García

DIRECTORA DE ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.SC. Mónica Raquel Ventura de Ramos

DIRECTOR DE ESCUELA POSGRADO

Dr. Edwar Alexander Herrera Rodríguez

COORDINADORA DE LOS PROGRAMAS DE MAESTRÍAS

Dra. Blanca Aracely Martínez

COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

Dra. Claudia Margarita de Blanco

INDICE DE CONTENIDO

Resumen	5
Introducción.....	6
Métodos.....	7
Resultados	8
Discusión	12
Conclusiones	15
Referencias	17

Resumen

El Linfoma de Hodgkin clásico (LHC) es una neoplasia agresiva, caracterizada histológicamente por la presencia de células de Reed-Sternberg. Aunque representa menos del 1% de todos los cánceres y cerca del 10% de los linfomas, su relevancia radica en ser uno de los tumores hematológicos con mayor tasa de curación con más del 85-90% incluso en estadios avanzados. El objetivo del presente estudio es describir las características clínicas y sobrevida del LHC. **Métodos:** estudio descriptivo, retrospectivo con revisión de 58 expedientes clínicos de pacientes con dicho diagnóstico entre el 2019- 2021 dadas en la consulta externa oncológica del Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social". **Resultados:** Hubo 58 pacientes, 30 fueron del sexo masculino y 28 del sexo femenino con una incidencia bimodal en la edad: primer pico 25-35 años y segundo en pacientes ≥ 65 años. Los síntomas más comunes al diagnóstico fueron síntomas B con 88% seguido de adenopatías con 47%. El hallazgo de laboratorio más reportado fue velocidad de eritrosedimentación (VES) elevada. El subtipo histológico más común fue la esclerosis nodular en el 57%, 38% celularidad mixta y solo el 5% presentó a predominio linfocítico, en su mayoría en estadio III.

De los pacientes que recibieron quimioterapia con ABVD más radioterapia el 64% presentó respuesta completa, 18% respuesta parcial y solo el 9% progresión. **Conclusiones:** las principales características clínicas del LHC son los síntomas B, adenopatías y disnea con una supervivencia libre de progresión inferior y temprana, sobre todo en etapas avanzadas de la enfermedad.

Palabras claves: Linfoma de Hodgkin (LH), esclerosis nodular, quimioterapia, supervivencia global, supervivencia libre de progresión.

Introducción

El Linfoma de Hodgkin clásico es un linfoma agresivo que surge a partir de los linfocitos B de centro germinal y se subdivide en 4 tipos histológicos: esclerosis nodular, rico en linfocitos, depleción de linfocitos y celularidad mixta (1). Aproximadamente el tercio de los pacientes presentan síntomas sistémicos como: fiebre, sudores nocturnos y pérdida de peso. Muchos presentan prurito crónico (2).

El Linfoma de Hodgkin clásico se caracteriza por la presencia de minoría de células neoplásicas de Reed Sternberg rodeadas por células inflamatorias (3).

El diagnóstico inicial se realiza por biopsia y se confirma cuando se identifica las células antes mencionadas, las cuáles pierden la mayor parte de su identidad de células B incluyendo sus receptores y no sufren muerte celular programada. Esta inhibición de la apoptosis y la proliferación de células activa continua están relacionadas con la expresión constitutiva de las células Natural killer (4).

El tratamiento incluye la quimioterapia, radioterapia, trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos. El esquema estándar ABVD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina, Dacarbazina) y otros usados en enfermedad avanzada o refractaria como BEACOPP (Brentuximab vedotina o Nivolumab/ Pembrolizumab). Estos tratamientos brindan excelente pronóstico en la mayoría de los pacientes (4).

En El Salvador no existe un registro nacional público y actualizado que permita conocer con exactitud la incidencia del LHC. No obstante, los reportes clínicos procedentes de los centros de referencia oncológica como el Hospital de Oncología del ISSS, indican que representa cerca del 5-10% de los linfomas diagnosticados, con predominio en población joven entre la segunda y cuarta década de la vida (5). Aunque su incidencia es relativamente baja, su impacto es relevante dada la edad de presentación y demanda de tratamientos especializados. Esta situación subraya la necesidad de fortalecer los sistemas de vigilancia epidemiológica y generar estudios locales que permitan caracterizar mejor la carga real de esta enfermedad en el país.

Métodos

Se realizó estudio retrospectivo mediante la revisión del registro de paciente del Hospital de Oncología del Instituto Salvadoreño del Seguro Social con diagnóstico de linfoma de Hodgkin clásico de primera vez que iniciaron el régimen de tratamiento con doxorubicina, vincristina, bleomicina, dacarbazina (ABVD). Se obtuvieron 82 pacientes y se depuró el registro con los pacientes que no cumplían criterios de inclusión: 13 de ellos con tratamiento paliativo, 8 abandonaron el control y 3 expedientes fueron excluidos por mal estado, obteniéndose al final 58 pacientes para el estudio. Se incluyeron pacientes de todas las edades con diagnóstico histológico confirmado según evaluación patológica institucional. Se recolectaron variables sociodemográficas (edad, sexo), clínica (subtipo histológico, estadio clínico, principales síntomas, respuesta al tratamiento recaída) y de desenlace (sobrevida global y supervivencia libre de progresión). La recolección de datos se realizó mediante una base elaborada de Microsoft Excel. La información se presentó en tablas, gráficos y curva de Kaplan-Meier diseñada por programa STATA 19. Para el análisis descriptivo se emplearon medidas de tendencia central (mediana).

El objetivo final fue estudiar las características sociodemográficas y clínicas con supervivencia global y libre de progresión de dichos pacientes. Como objetivos secundarios, se describió la distribución de los subtipos histológicos, hallazgos de laboratorio más frecuentemente reportado, estadio clínico, así como respuesta al tratamiento y recaídas.

El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética institucional, garantizando la confidencialidad de la información y el resguardo de los datos personales de los pacientes.

Resultados

Tabla 1. Características basales de los pacientes N=58

Edad		Mediana 34 años Rango 17-57 años IC 95%
Sexo	Masculino	30 (52%)
	Femenino	28 (48%)
Comórbidos	Sin comórbidos	43 (74%)
	Diabetes mellitus	10 (17%)
	Hipertensión arterial	9 (16%)
	Hipo/ hipertiroidismo, PVVS, tabaco	1 (2%)
Manifestaciones clínicas	Síntomas B	51 (88%)
	Adenopatías	27 (47%)
	Masa palpable	14 (24%)
	Disnea	10 (17%)
	Asintomático	10 (17%)
Subtipos histológicos	Esclerosis nodular	33 (57%)
	Celularidad mixta	22 (38%)
	Predominio linfocítico	3 (5%)
Estadios	I	10 (17%)
	II	18 (31%)
	III	26 (45%)
	IV	4 (7%)

Síntomas B: (fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$; pérdida inexplicable de $\geq 10\%$ del peso corporal en los últimos seis meses y presencia de sudoración nocturna profusa)

Fuente: Datos de investigación

Características sociodemográficas

En este estudio descriptivo, retrospectivo se incluyeron cincuenta y ocho pacientes con una mediana de edad de 34 años al momento del diagnóstico.

Las características basales de estos pacientes se muestran en la Tabla 1.

La mayoría de los pacientes fueron del sexo masculino en el 52% con una proporción de hombres y mujeres de 1,07:1. Cuarenta y tres de los pacientes no presentaban comórbidos y el 26% refirieron ser diabéticos e hipertensos en su mayoría.

La presentación clínica más común fueron los síntomas B y adenopatías en el 88% y 47% respectivamente. El subtipo histológico más común fue esclerosis nodular en el 57% seguido de celularidad mixta con 38% la mayoría con estadio III al momento del diagnóstico.

Tabla 2. Hallazgos de laboratorio

N=58

Leucocitos	
4,500-10,000	34 (59%)
≥10,000	23 (40%)
<4,500	1 (2%)
Hemoglobina	
≥12mg/dl	24 (41%)
11.0-11.9mg/dl	17 (29%)
<11mg/dl	16 (28%)
Plaquetas	
≥150,000	56 (97%)
100,000- 150,000	2 (3%)
LDH	
120-220U/L	47 (81%)
≥220mm/h	11 (19%)
VES	
≥25mm/h	55 (95%)
0-25mm/h	3 (5%)

LDH (lactato deshidrogenasa), VES (velocidad de eritrosedimentación).

Fuente: Datos de investigación

Hallazgos de laboratorio

De los 58 pacientes el 40% presentó leucocitosis (definida con leucocitos $\geq 10,000$) y solo 1 leucopenia (definida $< 4,500$). Más de la mitad de los pacientes presentaron anemia, 29% presentaron anemia moderada (definida como 11.0-11.9mg/dl) y el 28% presentó hemoglobina < 11 mg/dl. El 97% de los pacientes presentaron plaquetas $\geq 150,000$ y solo 2 pacientes presentaron trombocitopenia leve (definida como plaquetas 100,000- 150,000). En la mayoría de los pacientes se reportó una LDH (lactato deshidrogenasa) dentro de los rangos normales (120-220U/L) y el 95% se presentó con VES (velocidad de eritrosedimentación) ≥ 25 mm/h.

Tabla 3. Características del tratamiento y evaluación de la respuesta

Tratamiento de primera línea	N=58
ABVD	56
BEACOPP	2
Radioterapia	36
Muerte	5
Respuesta al tratamiento tras el tratamiento de primera línea	N=53
Respuesta completa	34
Respuesta parcial	14
Enfermedad progresiva	5

Fuente: Datos de investigación

Características del tratamiento y evaluación de la respuesta

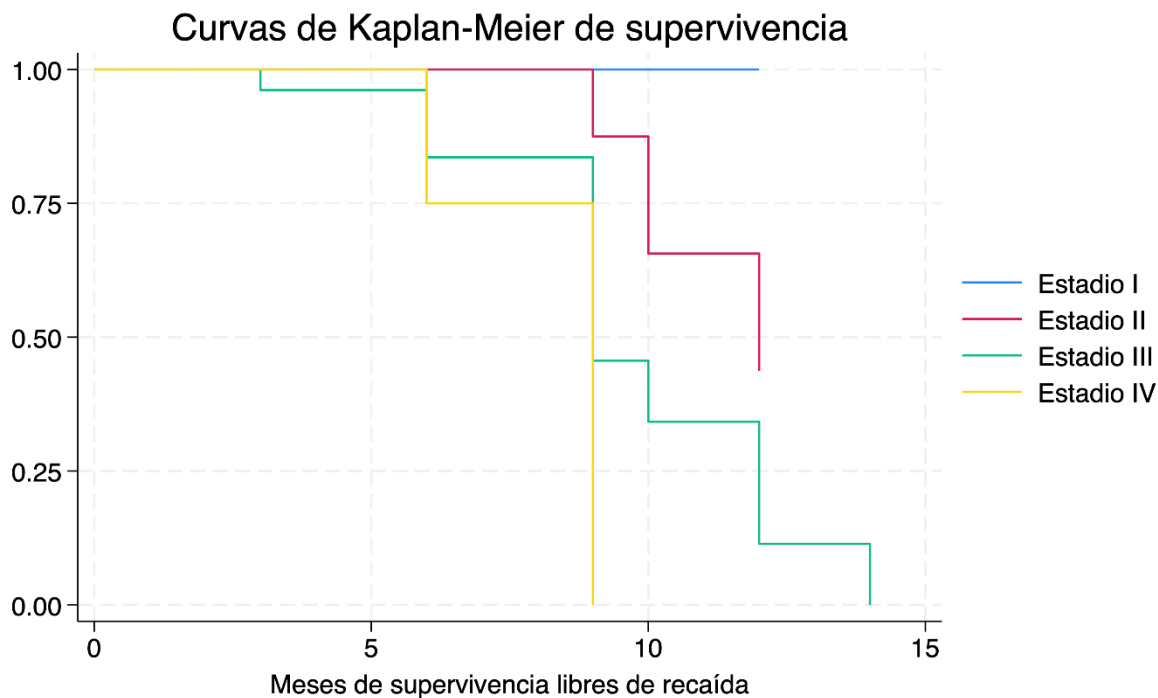
Todos los pacientes recibieron quimioterapia. El 96% inició tratamiento con ABVD como primera línea, mientras que solo el 4% comenzaron con BEACOPP. Entre los pacientes con estadio III-IV 30 recibieron ABVD como tratamiento de primera línea Tabla 3.

El 63% recibieron radioterapia como consolidación tras la quimioterapia. Ninguno se sometió a trasplante autólogo de células madre.

Durante el tratamiento de primera línea, 5 pacientes fallecieron debido a la progresión de la enfermedad. De los 53 pacientes evaluados tras el tratamiento de

primera línea, el 59% alcanzaron una respuesta completa (RC), 24% presentaron una respuesta parcial (RP) y solo el 9% presentó progresión de la enfermedad. Entre los pacientes con enfermedad con estadios III-IV todos recibieron ABVD de ellos 21 (70%) presentó respuesta parcial, 6 (20%) se catalogaron con progresión a la enfermedad y solo el 10% obtuvo una respuesta completa Tabla 3.

Gráfico 1. Sobrevida libre de progresión del LHC



Fuente: STATA 19. Datos de investigación.

Supervivencia supervivencia libre de progresión.

La supervivencia libre de progresión (SLP) para los pacientes en estadio I se mantiene estable sin eventos de recaídas durante los primeros meses de seguimiento. Los pacientes del estadio II presenta las primeras recaídas de forma temprana de 6-8 meses, disminuyendo aún más en las recaídas de los pacientes del estadio III, las cuales se presentan a los 4-6 meses. El estadio IV inicia las recaídas a los 2-4 meses con un riesgo significativamente más alto de recaída temprana y una SLP claramente reducida. Gráfica 1.

Discusión

En nuestro estudio retrospectivo, descriptivo de datos epidemiológico del LH clásico se verificó un ligero predominio por el sexo masculino con un comportamiento bimodal con respecto a la edad siendo el primer pico en la edad de 20-35 años y el segundo en mayores de 65 años. Esta presentación coincide con los estudios realizados en los países occidentales subindustrializados donde se observó un pico temprano en adultos jóvenes y en pacientes mayores de 55 años (2).

Más de la mitad de los pacientes se presentaron sin comórbidos, esto denota más la epidemiología del LHc donde las poblaciones de afectación según el estudio latinoamericano de tratamiento del LH (GLATA) es en pacientes jóvenes sanos al momento del diagnóstico (3). Sin embargo, la presentación clínica difiere de nuestra investigación donde los síntomas B, adenopatías y masa palpable fueron la principales signos y síntomas. Esta diferencia puede explicarse por varios factores: el retraso en la consulta médica de nuestra población, la tendencia de casos menos sintomáticos a permanecer más tiempo en el primer nivel de atención y el sesgo de selección inherente a un hospital de tercer nivel, donde llegan los pacientes con enfermedad más avanzada.

Lo anterior también puede justificar los resultados donde la mayoría se encontraban en estadios III. Con respecto al subtipo histológico, la esclerosis nodular fue el más frecuente en nuestros pacientes, seguida de celularidad mixta. Este patrón asemeja más al observado en países desarrollados que países en desarrollo, donde se ha descrito predominancia del tipo de celularidad mixta (6).

En comparación con el estudio de la Agencia de cáncer británico sobre el LH clásico, donde la anemia se observó en un 20-30% de los casos y la velocidad de eritrosedimentación (VES) en 40-60%, nuestros valores fueron considerablemente más altos. Esto puede explicarse por la mayor prevalencia de síntomas B y el predominio de enfermedad en estadio III, factores que tienden a elevar ambos marcadores. Este comportamiento es similar a lo descrito en estudios latinoamericanos como GATLA donde se reportan mayores tasas de inflamación sistémica al momento del diagnóstico (6).

En nuestra cohorte, la mayoría de los pacientes con LH clásico fueron tratados con el esquema ABVD, mientras que la minoría recibió BEACOPP, situación que refleja la práctica clínica habitual en países de ingresos medios, donde el ABVD continúa siendo el estándar por su eficacia y menor toxicidad. Dentro del grupo tratado con ABVD el 64% alcanzó la respuesta completa, cifra comparable con estudios internacionales donde fue de 60-85%. Sin embargo, en nuestra población el número de pacientes con respuesta parcial y progresión fue ligeramente mayor a lo reportado en países de Desarrollo, probablemente debido al predominio de enfermedad de estadio III, la elevada frecuencia de síntomas B y la alta carga inflamatoria observada. El hallazgo de 5 fallecimientos en el grupo de ABVD, reflejo de un diagnóstico tardío y barreras de acceso al tratamiento oportuno. La literatura GLATA muestran patrones similares, con mortalidad temprana entre el 5-12% en enfermedad avanzada.

Con respecto a la radioterapia un alto número de pacientes recibieron consolidación tras ABVD. Este porcentaje es alto comparado con otros estudios. Pero en un medio donde la disponibilidad de PET-CT es limitada la radioterapia se continúa utilizando como parte de la estrategia para reducir la enfermedad residual y mejorar el control local.

En el análisis de supervivencia libre de progresión mediante curvas de Kaplan-Meier, se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los distintos estadios clínicos, lo que indica que la etapa de la enfermedad al momento del diagnóstico impacta de manera directa la probabilidad de mantenerse libre de recaída. Los pacientes en estadios I-II presentaron mejor evolución, mientras que los estadios III-IV mostraron recaídas más tempranas. Esta tendencia es más semejante a lo descrito en estudios latinoamericano donde el diagnóstico tardío y los recursos diagnósticos limitados influyen en un pronóstico menos favorable. En comparación con estudios británicos, donde la supervivencia libre de recaída es más prolongada incluso en estadios avanzados debido al acceso temprano a PET-CT, terapias dirigidas y seguimiento estrecho. Este paralelismo sugiere que los

factores contextuales y de sistema de salud juegan un papel importante en los desenlaces observados.

Conclusiones

- Los datos epidemiológicos como sexo, edad y distribución histológica en nuestro estudio son consistentes con la epidemiología global del Linfoma de Hodgkin clásico.
- Al momento del diagnóstico predomina la enfermedad en estadio avanzado y alta carga inflamatoria.
- El régimen ABVD continúa siendo efectivo y ampliamente utilizado en nuestro entorno con respuestas aceptables, pero con recaídas y mortalidad mayores que en los países desarrollados
- El estadio clínico determina la supervivencia libre de progresión ($p=0.009$) la cual fue inferior a la descrita en series internacionales, posiblemente a retraso diagnóstico y limitaciones en acceso terapéutico.

Recomendaciones

- Fortalecer la detección temprana promoviendo en el primer nivel de atención la identificación de adenopatías sospechosas y síntomas B.
- Incrementar el acceso a herramientas diagnósticas avanzadas como PET-CT para estadificación precisa.
- Implementar programas de seguimiento estructurado y desarrollar un sistema de vigilancia que permita evaluar recaídas y supervivencia a largo plazo.
- Realizar estudios prospectivos en el país con mayor tamaño muestral incluyendo hospitales regionales para obtener una visión más representativa de la epidemiología del LH clásico.
- Dada la naturaleza retrospectiva y corto período de seguimiento de la investigación, se recomienda la creación de un estudio con seguimiento más prolongado para detectar neoplasias malignas secundarias o complicaciones cardiovasculares y pulmonares derivadas de la quimioterapia y la radioterapia.
- Desarrollar investigaciones futuras sobre factores biológicos y moleculares evaluando la presencia del VEB, características histológicas y factores genéticos que puedan influir en la presentación avanzada observada.

Referencias

1. Boo YL. Clinical features and treatment outcomes of Hodgkin lymphoma: A retrospective review in a Malaysian tertiary hospital. *Blood Res.* 2019; 54(210-217). DOI:<https://doi.org/10.5045/br.2019.54.3.210>.
2. Ansell SM. Hodgkin lymphoma: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *ANNUAL CLINICAL UPDATES IN HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES.* 2022; 97(1478-1488). DOI: 10.1002/ajh.26717.
3. Society AC. Estadísticas importantes sobre el linfoma de Hodgkin. [Online]; 2024. Acceso Jueves de Agosto de 2023. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/linfoma-hodgkin/acerca/estadisticas-clave.html>.
4. Brice P. Classical Hodgkin lymphoma. *The Lancet.* 2021; 398(1518-1527).
Linfoma de Hodgkin clásico - The Lancet
5. Drogo- Huaranga LF. Perfil Epidemiológico Clínico Y Anatomopatológico De Pacientes Adultos Con Diagnóstico De Linfoma. *Revista Venezolana de Oncología.* 2020; 32(151- 159). <https://www.redalyc.org/journal/3756/375662791003/html/>
6. Fanny Viviana Quinte Guaiña. Caracterización y supervivencia de pacientes con linfoma de Hodgkin. Un reporte de 7 años de un centro único. *Oncología.* 2022; 32(141- 157). DOI: 10.33821/630
7. Juntikka T. Epidemiology of classic and nodular lymphocyte predominant hodgkin lymphoma in Finland in 1996–2015. *Acta Oncológica.* 2020; 59(574- 581). <https://doi.org/10.1080/0284186X.2019.1711166>
8. José L. Linfoma de Hodgkin. *Consenso Mexicano.* 2022; 140(178-200). DOI:10.24875/GMM.M21000500

9. Straus DJ DDMCJASIPM. Brentuximab vedotin with chemotherapy for stage III or IV classical Hodgkin lymphoma. JAMA. 2021; 410(180-190).
10. Gianni. Classical Hodgkin lymphoma a different disease in the elderly. European review. 2021; 20(75-60). <https://www.europeanreview.org/article/25931>
11. Ortega J. Linfoma de Hodgkin y no Hodgkin: desde una perspectiva molecular, diagnóstica y terapéutica. Revista avft. 2021; 80(114- 123). DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.5041145>
12. Phan J. Consolidative radiation therapy for stage III Hodgkin lymphoma in patient who achieve complete response after ABVD chemotherapy. Am J Clin Oncol. 2021; 34(499-510). DOI: 10.1097/COC.0b013e3181f477a8
13. Gallamini A. Consolidation radiotherapy could be safely omitted in advanced Hodgkin lymphoma with large nodal mass in complete metabolic response after ABVD. J Clin Oncol. 202; 38(3905- 3911). DOI: 10.1200/JCO.20.00935
14. Casasnovas RO. Positron Emission Tomography- Driven Strategy in Advanced Hodgkin Lymphoma: Prolonged Follow-Up of the AHL 2011 Phase III. J Clin Oncol.. 2022; 10(1091-1099). DOI: 10.1200/JCO.21.01777
15. Forncker LM. Brentuximab Vedotin Plus AVD for first. line Treatment of early-stage Unfavorable Hodgkin Lymphoma. J Clin Oncol. 2023; 41(327-329). DOI: 10.1200/JCO.21.01281