

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y
TERAPÉUTICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON ENFERMEDAD
HEMATOLÓGICA MALIGNA O TUMOR MALIGNO DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL**

**Estudio retrospectivo descriptivo realizado en la Unidad de Hematología y
Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS–, del 1 de enero 2005 al 31 de diciembre
2015**

marzo-abril 2016

**Hanny María Reneé Alvarado Méndez
María Izabel Salazar Izeppi**

médico y cirujano

Guatemala, Junio del 2016

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y
TERAPÉUTICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON ENFERMEDAD
HEMATOLÓGICA MALIGNA O TUMOR MALIGNO DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL**

**Estudio retrospectivo descriptivo realizado en la Unidad de Hematología y
Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS–, del 1 de enero 2005 al 31 de diciembre
2015**

marzo-abril 2016

Tesis

**Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala**

**Hanny María Reneé Alvarado Méndez
María Izabel Salazar Izeppi**

médico y cirujano

Guatemala, Junio del 2016

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Las estudiantes:

Hanny María Reneé Alvarado Méndez	200910127
María Izabel Salazar Izeppi	200910252

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA
DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON ENFERMEDAD HEMATOLÓGICA
MALIGNA O TUMOR MALIGNO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

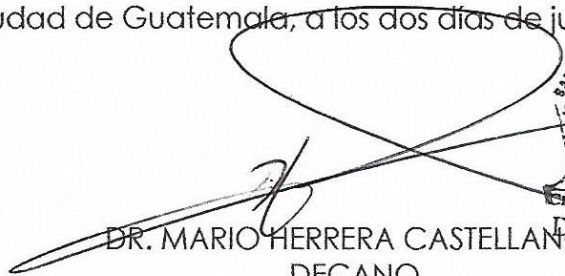
Estudio retrospectivo descriptivo realizado en la Unidad
de Hematología y Oncología Pediátrica del Hospital General
de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad
Social -IGSS-, del 1 de enero 2005 al 31 de diciembre 2015

marzo-abril 2016

Trabajo asesorado por el Dr. Eduardo Méndez Molina y revisado por la Dra. Claudia Milagro Taracena Wong de Liu, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, a los dos días de junio del dos mil dieciséis


DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS
DECANO


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DECANO 10

El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que las estudiantes:

Hanny María Reneé Alvarado Méndez	200910127
María Izabel Salazar Izeppi	200910252

Presentaron el trabajo de graduación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA
DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON ENFERMEDAD HEMATOLÓGICA
MALIGNA O TUMOR MALIGNO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL**

Estudio retrospectivo descriptivo realizado en la Unidad
de Hematología y Oncología Pediátrica del Hospital General
de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad
Social -IGSS-, del 1 de enero 2005 al 31 de diciembre 2015

marzo-abril 2016

El cual ha sido revisado por la Dra. Ana Liss Perdomo Mendizabal y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el dos de junio del dos mil dieciséis.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

*César O. García G.
Doctor en Salud Pública
Colegiado 5,950*

Dr. César Oswaldo García García
Coordinador



Guatemala, 2 de junio del 2016

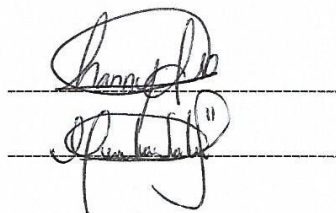
Doctor
César Oswaldo García García
Coordinación de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que NOSOTRAS:

Hanny María Reneé Alvarado Méndez

María Izabel Salazar Izeppi



Presentamos el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA
DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON ENFERMEDAD HEMATOLÓGICA
MALIGNA O TUMOR MALIGNO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Estudio retrospectivo descriptivo realizado en la Unidad
de Hematología y Oncología Pediátrica del Hospital General
de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad
Social -IGSS-, del 1 de enero 2005 al 31 de diciembre 2015

marzo-abril 2016

Del cual como asesor y revisora nos responsabilizamos por la metodología,
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de
la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

Eduardo Méndez Molina
Hematólogo, Oncólogo, Pediatra
Colegiado No. 6671

Asesor

Dr. Eduardo Méndez Molina
Firma y sello



Revisora

Dra. Claudia Milagro Wong de Liu
Firma y sello
Reg. de personal

Dra. Claudia Milagro Wong Taracena
Médica y Cirujana
Maestría en Salud Pública
con Énfasis en Epidemiología
Colegiado # 10,259

20030265

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresada en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes

AGRADECIMIENTOS

Agradecimientos especiales:

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por enseñarnos que es de valientes estar en esta gloriosa universidad y que con esfuerzo y perseverancia se pueden alcanzar todas las metas trazadas.

A la Facultad de Ciencias Médicas

Por mostrarnos que con amor y sacrificio se obtienen las recompensas más hermosas y satisfactorias.

A la Unidad de Hematología y Oncología Pediátrica del IGSS

Por su ayuda durante el proceso del trabajo de campo.

A nuestra revisora

Dra. Claudia Milagro Wong de Lú por su apoyo incondicional, paciencia y calidad humana, así mismo, por transmitirnos sus conocimientos de investigación y epidemiología.

A nuestro asesor

Dr. Eduardo Méndez por su orientación durante el proceso y transmitirnos sus conocimientos sobre hematología y oncología pediátrica.

DEDICATORIA

Acto que dedico:

A Dios

Por Sus infinitas bendiciones, por darme fortaleza y sabiduría para afrontar cada uno de Sus planes perfectos y por hacerme sentir Su Presencia en cada momento.

A mis abuelos

Papito Oscar (Q.E.P.D.) porque gracias a él aprendí que aunque la vida te pone retos, los límites los pones tú. Sé que hoy está aquí y que está orgulloso de mí. Y a mi mamita Oly, por ser amorosa, comprensiva y consentirme en todo momento, sé que esperaste este triunfo con tanto anhelo como lo hice yo.

A mi mamá

Zoila Elvira Alvarado Méndez, por ser el motor de mi vida, mi razón de ser, mi mayor ejemplo y por acompañarme aún en los momentos de flaqueza. Especialmente gracias por amarme desde el primer día y nunca dejarme sola. No me alcanzarían las palabras para agradecerte. ¡Este triunfo es nuestro mami!

A mi familia

Sobrinos, primos y tíos, en especial a mi tío David Estuardo Alvarado Méndez por su paciencia, acompañarme, guiarme y creer en mí. A todos gracias por su apoyo y darme ánimos para seguir adelante.

A mis amigos

Por compartir risas, llantos, tristezas y alegrías en cada paso que dimos, especialmente a María Izabel Salazar Izeppi, por hacer cada turno y cada día una aventura. A todos gracias por hacer de esta experiencia algo inolvidable.

A Fredy Jonas Contreras Ruano

Por su apoyo incondicional desde el inicio de mi carrera y por darme motivos para sonreír cuando más los necesite.

A la familia Díaz-Torremocha Merino

Por hacerme sentir parte de su familia, cuidarme y compartir esta alegría conmigo aunque estén lejos. Siempre los llevo en mi corazón.

A cada médico

Que formo parte de mi enseñanza, gracias por compartir sus conocimientos conmigo, por ser un ejemplo de superación y de trabajo duro. ¡Siempre tendrán mi admiración!

A mis pacientes

Por depositar su confianza en mí, por cada muestra de agradecimiento y ser el primer motivo que me llevo a elegir esta hermosa carrera. Mi mayor aprendizaje se los debo a ustedes.

DEDICATORIA

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad, por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad. Por su amor perfecto y permitirme culminar esta etapa de estudio y otorgarme sabiduría, conocimiento y capacidad para entender la gran responsabilidad y sacrificio que significa la carrera de Medicina.

Le doy gracias a mis padres por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida. Sobre todo por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

Mario Salazar, por la paciencia, dedicación y sacrificio en los inicios de mi carrera que me empujaron para seguir adelante. Silvia Izeppi, por la entrega, comprensión y ayuda en los momentos difíciles de mi carrera, los amo.

A mis hermanos por ser parte de mi vida y representar la unidad familiar. A Beatriz por motivarme a ser una mejor persona, porque hemos crecido juntas, has sido mi ejemplo y sé que muy pronto tú conseguirás esta meta; a Mario por llenar mi vida de alegrías y amor cuando más lo he necesitado y ser un ejemplo para él, los amo hermanos.

A Yefri, por ser una parte muy importante de mi vida, por haberme apoyado en los buenos y malos momentos, por cada consejo y palabras de aliento, sobre todo por tu paciencia y amor incondicional L. Y. Baby.

A mis abuelos que aunque no se encuentren con nosotros físicamente, siempre estarán presentes en mi corazón, por haber creído en mí hasta el último momento. Ya soy Doctora!

A mi familia, por ser parte significativa de mi vida, gracias por su apoyo, comprensión y sobre todo amistad, este logro es de todos ustedes también, gracias por no dejarme nunca sola y estar en todo momento.

A mis amigos por confiar y creer en mí y hecho de mi etapa universitaria un trayecto de vivencia que nunca olvidaré, hicieron el papel de una familia verdadera en todo momento, sin su ayuda incondicional y desinteresada no hubiera podido llevar a cabo mis aspiraciones.

A mis profesores gracias por haberme compartido sus conocimientos, por tener la paciencia de enseñarme esta bendita profesión, este logro es posible gracias al esfuerzo que ustedes hicieron por enseñarme.

A mis distinguidos asesor y revisora, Modelos de valor y sabiduría, por su generosa labor de transmisión del saber, su inagotable entusiasmo y sus acertados consejos y sugerencias.

Doctora Claudia Wong, le agradezco la confianza, apoyo y dedicación de tiempo, por haber compartido conmigo sus conocimientos y sobre todo su amistad.

Gracias Doctor Eduardo Méndez por creer en mí, y haberme brindado la oportunidad de desarrollar mi tesis profesional en la Unidad de Hematooncología Pediátrica del IGSS, por todo el apoyo y facilidades que nos fueron otorgadas en la unidad, por darme la oportunidad de crecer profesionalmente y aprender cosas nuevas.

María Izabel Salazar Izeppi

RESUMEN

Objetivo: Caracterizar epidemiológica, clínica y terapéuticamente a la población pediátrica con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central que asistió a la Unidad de Hematología y Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los años 2005 a 2015. **Población y Métodos:** Estudio retrospectivo descriptivo transversal en el que se realizó una revisión sistemática de 200 expedientes clínicos, de los cuales 119 cumplieron con los criterios de inclusión. **Resultados:** Predominó el sexo masculino con 71(60%), la edad media fue 6 ± 2 , la religión más profesada fue la católica con 53(44%) y el 58(49%) de los casos provenían de la Ciudad de Guatemala. Los diagnósticos más frecuentes fueron: leucemias linfoides 85(71%), tumores malignos del ojo 13(11%) y tumores malignos del encéfalo 8(7%). Las principales manifestaciones clínicas que llevaron a los pacientes a consultar fueron un cuadro febril 54(45%), seguido de palidez 22(18%). Las terapias más utilizadas fueron la quimioterapia estándar 93(78%) y la combinación de quimioterapia con radioterapia 26(22%), y una tasa de mortalidad de 9.2 fallecidos por cada cien pacientes. **Conclusión:** El perfil del paciente oncológico pediátrico en Guatemala de la UHOP-HGE-IGSS es: masculino de 2 años, procedente del departamento de Guatemala, de religión católica, con leucemia linfóide que clínicamente se presenta con fiebre y palidez y, amerita tratamiento con quimioterapia estándar. La proporción de pacientes que fallecen es de 9 por cada cien.

Palabras clave: Neoplasias en pediatría, Tratamiento neoplasias, Neoplasias Encefálicas, Neoplasias Hematológicas.

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Objetivos.....	3
2.1 General	3
2.2 Específicos.....	3
3. Marco teórico	5
3.1 Contextualización del área de estudio.....	5
3.2 Generalidades del cáncer pediátrico	5
3.3 Etiología	6
3.4 Progresión del cáncer	6
3.5 Metástasis.....	7
3.6 Factores de riesgo	7
3.7 Epidemiología del cáncer pediátrico.....	8
3.7.1 Características epidemiológicas.....	9
3.7.1.1 Edad	9
3.7.1.2 Sexo...	10
3.7.1.3 Lugar de procedencia.....	11
3.7.1.4 Religión	12
3.8 Neoplasias más frecuentes.....	12
3.8.1 Enfermedades hematológicas malignas	13
3.8.1.1 Leucemia linfocítica aguda	14
3.8.1.2 Leucemia mieloide aguda.....	21
3.8.1.3 Leucemia mieloide crónica	24
3.8.1.4 Linfoma Hodgkin	30
3.8.1.5 Linfoma no Hodgkin	36
3.8.2 Tumores del sistema nervioso central	42
3.8.2.1 Tumores sólidos malignos.....	42
3.8.3 Tumores malignos de la médula espinal	46
3.8.3.1 Neuroblastoma.....	46
3.8.4 Tumores malignos del ojo y sus anexos.....	49
3.8.4.1 Retinoblastoma	49
3.9 Mortalidad	52
4. Población y Métodos	55
4.1 Tipo y diseño de la investigación.....	55
4.2 Unidad de análisis.....	55

4.2.1 Unidad de análisis	55
4.2.2 Unidad de información	55
4.3 Población y muestra	55
4.3.1 Población	55
4.3.2 Muestra.....	55
4.4 Selección de los sujetos a estudio	56
4.4.1 Criterios de inclusión	56
4.4.2 Criterios de exclusión	56
4.5 Definición y operacionalización de variables	57
4.6 Técnicas, procedimientos e instrumento	64
4.6.1 Técnica	64
4.6.2 Procedimientos	64
4.6.3 Instrumento	65
4.7 Procesamiento y análisis de datos	65
4.7.1 Procesamiento	65
4.7.2 Análisis de datos	66
4.8 Alcances y límites	67
4.8.1 Alcances	67
4.8.2 Límites	68
4.9 Aspectos éticos de la investigación.....	68
5. Resultados	69
6. Discusión	75
7. Conclusiones	81
8. Recomendaciones.....	83
9. Aportes	85
10. Referencias bibliográficas	87
11. Anexos	93

1. INTRODUCCIÓN

Según el Informe Mundial sobre el Cáncer 2014 del Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC), los diagnósticos de pacientes afectados por distintos tipos de cáncer están creciendo a un ritmo alarmante. El impacto que representa es tan amplio que incluye desde la deserción escolar, aspectos económicos (gastos catastróficos), psicológicos y sociales sobre el paciente y sus familias, hasta en el peor de los casos la muerte del niño.^{1, 2}

A nivel mundial se diagnostican entre 15 a 16 casos de pacientes en edad pediátrica con enfermedad oncológica por cada 10,000 habitantes siendo la mortalidad general aproximada de 3,6 a 3,8 por cada 100,000 habitantes, de los cuales más del 85% ocurren en países en desarrollo.^{1, 2}

En muchos países de América, el cáncer es una de las principales causas de muerte en los niños mayores de un año. Siendo la leucemia el tipo más común, seguido por los tumores del sistema nervioso central y los linfomas de Hodgkin y no Hodgkin. La incidencia anual para todos los tumores malignos es de 12.45 por 100,000 niños menores de 15 años.¹⁻⁶

En Guatemala, 12 de cada 100 mil niños padecen algún tipo de enfermedad oncológica. Anualmente se reportan 700 nuevos casos de niños con cáncer de los cuales el 45% son diagnosticados con Leucemia.⁷⁻¹³

La Unidad de Hematología y Oncológica Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –UHOP-HGE-IGSS– se estima que atiende a un 20% de la población infantil afectada, provenientes de padres de la clase trabajadora del país; aplica más de 2,000 quimioterapias al año y diariamente atiende a más de 20 pacientes en consulta externa, según información obtenida en la unidad. A la fecha, no se documentan estudios de enfermedades oncológicas en pacientes en edad pediátrica en dicha institución a pesar de que se le atribuyen aproximadamente 20% de los pacientes nuevos diagnosticados con cáncer al año, únicamente existen investigaciones realizadas en los diferentes centros de referencia nacional siendo esto lo que impulsó a realizar el presente trabajo investigativo en este lugar.

Por lo expuesto anteriormente surgió la necesidad de investigar y conocer los aspectos más relevantes de la presentación de esta patología en el país, realizándose el presente estudio transversal en la Unidad de Hematología y Oncológica Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en los pacientes diagnosticados con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central durante el período del 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2015 a través de la revisión de expedientes clínicos, encontrando que los principales diagnósticos fueron: leucemias linfoides 71%, tumores malignos del ojo 11% y tumores malignos del encéfalo 7%. El sexo más afectado fue el masculino 60%, la edad más frecuente los 2 años (6, $\pm$ 2), la religión más profesada fue la católica con 44%, la mayor cantidad de pacientes diagnosticados proceden de la Ciudad de Guatemala con 49% y los pacientes fallecidos fueron 11, lo cual, corresponde a una tasa de mortalidad de 9.2 fallecidos por cada cien pacientes diagnosticados.

Además, se encontró que las manifestaciones clínicas predominantes en los pacientes pediátricos analizados fueron palidez y fiebre y los tratamientos más utilizados la quimioterapia estándar y la combinación de quimioterapia más radioterapia.

2. OBJETIVOS

2.1 General

- Caracterizar epidemiológica, clínica y terapéuticamente al paciente en edad pediátrica, con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central que asistió a la Unidad de Hematología y Oncología pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los años 2005 a 2015.

2.2 Específicos

- Describir las características epidemiológicas del paciente en edad pediátrica con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central.
- Determinar las manifestaciones clínicas (signos y síntomas) presentadas del paciente en edad pediátrica con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central.
- Especificar el tipo de neoplasia presentada con mayor frecuencia en el paciente en edad pediátrica con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central según la Clasificación Internacional de Enfermedades (10ª Revisión) –CIE 10-.
- Identificar el tipo de terapéutica más utilizado en el paciente en edad pediátrica con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central en la UHOP-HGE-IGSS.
- Calcular la tasa de mortalidad en pacientes pediátricos que asistieron a la UHOP-HGE-IGSS con enfermedad hematológica maligna y tumores malignos del sistema nervioso.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Contextualización del área de estudio

En la actualidad el Instituto atiende aproximadamente a un 20% de la población infantil afectada por cáncer, proveniente de padres de la clase trabajadora del país. Aplica más de 2,000 quimioterapias al año y diariamente atiende a más de 20 pacientes con dicho diagnóstico en consulta externa.¹⁴

La Unidad de Hematología y Oncología Pediátrica se ubica en la Unidad de Pediatría del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social contando con 7 cunas destinadas a pacientes hematológicos y 5 cunas en el hospital de día para pacientes oncológicos que en ocasiones son insuficientes para el número de pacientes ingresados.¹⁴

3.2 Generalidades del cáncer pediátrico

Según la Organización Mundial de la Salud, cáncer se define como un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer en cualquier lugar del organismo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del mismo.³

El cáncer en el niño comprende, en general, los casos de cáncer que se presentan en el grupo de 0-14 años; sin embargo, algunos registros también incluyen los que se presentan en el grupo de 15- 19 años. El cáncer infantil al igual que el cáncer en el adulto es una enfermedad crónico-degenerativa y de origen multifactorial.¹⁵

La especial vulnerabilidad pediátrica condiciona una mayor predisposición a iniciar el proceso de la oncogénesis, que principalmente finalizará y, por lo tanto, se diagnosticará durante la época adulta. El tiempo de latencia de la mayoría de los agentes oncogénicos es de varias décadas para el desarrollo de los cánceres adultos, mientras que en los cánceres pediátricos hay un notable acortamiento, ya que el 40 % de las neoplasias se presentan antes de los 4 años de edad.¹⁶

3.3 Etiología

El cáncer es causado principalmente por alteraciones originadas en oncogenes y genes supresores de tumores. Estas alteraciones suelen ser fenómenos biológicos suficientes para el desarrollo de un tumor maligno.¹⁷

Existen dos modelos para abordar los orígenes celulares del cáncer. En el primer modelo, la patología se origina a partir de una sola célula o de un único clon ancestro, por lo que se dice que tienen un linaje monoclonal. El segundo modelo, sugiere que múltiples células dentro de un tejido cambian simultáneamente a un estado canceroso, posiblemente como resultado de un agente exógeno. Para este modelo, debido a que dichas células son descendientes de diversos clones, el diagnóstico se atribuye a un linaje policlonal, sin embargo, la evidencia experimental se encuentra a favor de un origen monoclonal.¹³

3.4 Progresión del cáncer

El cáncer progresa en etapas distintas, a veces durante varios años, por lo que una célula cancerígena acumula progresivamente mutaciones genéticas resultantes en el incremento de la malignidad del tumor.^{13, 17}

Las primeras aberraciones de la iniciación del cáncer superan los mecanismos restrictivos del crecimiento, lo cual pone en ventaja a las células anormales ya que les permite superar y desplazar a las células vecinas.¹³

Las mutaciones ponen en peligro la estabilidad genómica y la integridad del ADN, lo que predispone a alteraciones adicionales. Una vez perdida la arquitectura normal de la célula, el tejido normal muestra displasia y posteriormente progresan a un cáncer totalmente desarrollado invadiendo el tejido circundante. Si no hay células anormales que invadan los tejidos vecinos, y el tumor está delimitado, se conoce como carcinoma in situ.¹³

3.5 Metástasis

La Sociedad Americana del Cáncer define metástasis como cualquier cáncer que se ha diseminado desde un origen primario a otras partes del organismo de forma hematológica o a través del sistema linfático.¹⁸

Para que las células del tumor metastásico puedan proliferar y desarrollarse en una masa tumoral secundaria, deben adecuarse a un entorno extraño, superar la pérdida de la supervivencia y las señales de crecimiento que se presentan en el tumor primario.¹³

3.6 Factores de riesgo

Según el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, un factor de riesgo es todo aquello que aumenta o disminuye las posibilidades de que una persona padezca una enfermedad.

En el manual de diagnóstico temprano del cáncer la niñez publicado en 2014 por la OPS/OMS se describen 5 factores de riesgo que han sido asociados a la aparición de algunos tipos de displasias:³

- Radiación ionizante. La exposición a rayos X durante el embarazo podría aumentar el riesgo de cáncer de los niños productos de la gestación.
- Sustancias químicas y medicamentos. Aunque no existen estudios concluyentes, algunos medicamentos podrían tener efectos carcinogénicos en los niños cuando son administrados a la madre gestante; un ejemplo es el dietilbestrol, que se utilizó en los años setenta. La exposición a plaguicidas se ha asociado con leucemia, linfoma no Hodgkin y neuroblastoma, mientras que solventes como el benceno representan un factor de riesgo de leucemia en niños. El componente N-nitroso que se encuentra en algunos alimentos curados y el tabaco consumidos durante el embarazo pueden inducir tumores del sistema nervioso central (SNC), en tanto el alcohol y algunos diuréticos usados

durante el embarazo han sido vinculados a tumores infantiles como neuroblastoma y tumor de Wilms.³

- Factores biológicos. Algunos virus como el virus de Epstein Barr, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B y C, virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV1) y el papiloma virus están asociados con cánceres específicos, según el virus y los tejidos que afecta.³
- Factores genéticos y familiares. Los tumores embrionarios tienen dos formas de presentación: una heredada y una esporádica; dentro de los heredados, el retinoblastoma y el tumor de Wilms bilateral son los más importantes. Por otro lado, algunos padecimientos genéticos predisponen a padecer cáncer, como los niños con síndrome de Down, quienes tienen una frecuencia 20 a 30 veces mayor de padecer leucemia aguda.³
- Edad. Como en cualquier enfermedad pediátrica, hay formas de cáncer que aparecen más frecuentemente en el lactante, otras en el preescolar o escolar y otras que son propias del adolescente (ver Anexo 2).

3.7 Epidemiología del cáncer pediátrico

Se estima que en el mundo existen 12 millones de personas diagnosticadas con cáncer, de los cuales el 3% (360,000) son niños. En relación con la incidencia global, el cáncer pediátrico se encuentra entre cien y ciento ochenta por un millón de niños al año. Tanto la frecuencia de aparición como los principales grupos de cáncer, son diferentes dependiendo del país que se estudie, probablemente relacionado con los distintos factores de riesgo que atañen a la población en cuestión.¹⁹

En Guatemala ocurren anualmente 700 nuevos casos de niños con cáncer. En la actualidad, la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) es el centro de mayor referencia para estas patologías y atiende aproximadamente al 44% de la población afectada, según reporta.²⁰

3.7.1 Características epidemiológicas

3.7.1.1 Edad

En relación con la edad, la incidencia más alta se encuentra en los menores de cinco años, desciende en el grupo de cinco a diez años y posteriormente aumenta un poco en el de 10 a 14 años.²¹

Además, ciertos cánceres se desarrollan según el grupo etario aunque la leucemia continua apareciendo a cualquier edad antes de los 15 años. En las edades de 0 a 14 años, globalmente, los principales tumores sólidos son los de sistema nervioso central (SNC) (35%), seguidos de los del sistema nervioso simpático (SNS), óseos y sarcomas de tejidos blandos (STB), en torno al 12-13%, y de los renales, carcinomas, de células germinales, retinoblastomas y hepáticos, en frecuencias decrecientes.²²

En el primer año de vida predominan los tumores del SNS (neuroblastoma), retinoblastomas, tumores renales (tumores de Wilms), tumores del SNC, STB, germinales, y los tumores hepáticos. Los neuroblastomas, tumores de Wilms, hepatoblastomas y retinoblastomas disminuyen rápidamente con el aumento de la edad y son prácticamente inexistentes en los niños mayores.²²

La frecuencia de los tumores de SNC asciende a su máximo en el grupo de edad de 5 a 9 años y vuelve a descender en las siguientes edades. Los STB suponen alrededor del 12% en cada uno de los grupos de edad, incluyendo adolescentes, mientras que los tumores óseos y los carcinomas alcanzan su máximo en la adolescencia. Los tumores germinales tienen una presencia discreta en los primeros años de vida y alcanzan su máximo después de los 14 años.²²

En un estudio descriptivo realizado en pacientes pediátricos y adolescentes diagnosticados en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica de Guatemala –UNOP- en los años 2008 y 2009, se concluyó que el grupo etario más afectado fue el rango de 6-12 años con 36.9% y de 1 a 5 años con 31.7%, (30) aunque en otros países se ha encontrado que el padecimiento es más frecuente en menores de 5 años.²⁰

3.7.1.2 Sexo

En general, los tumores infantiles son más frecuentes en el sexo masculino. Esta diferencia, entre los tumores sólidos, es más evidente en los tumores del SNC, óseos (sarcoma de Ewing) y STB (rabdomyosarcoma).²²

Los carcinomas gonadales, adrenocorticales y tiroideos son más frecuentes en niñas, mientras que los nasofaríngeos predominan en niños. Son también más frecuentes en niñas los tumores germinales extragonadales externos al SNC y los gonadales de la pubertad, mientras que los tumores germinales intracraneales y los gonadales de los más pequeños son más abundantes en niños.²²

Según el sexo, la razón masculino/femenino es generalmente de uno, pero puede variar según el país y el tipo de cáncer; por ejemplo, en las leucemias es de 1.2; en los linfomas Hodgkin es 2.5 o mayor, y en los tumores renales (tumor de Wilms) es menor a uno.²⁰

En los países occidentales, la posibilidad de desarrollar un cáncer antes de los 20 años varía ligeramente con el sexo. Un recién nacido varón tiene un 0,32 % de probabilidad de desarrollar un cáncer hasta la edad de 20 años (1 de cada 300), y si es mujer es del 0,3 % (1 de cada 333).¹⁶

De acuerdo con estos datos, en la misma investigación realizada en Guatemala en los años 2008 y 2009, se concluyó que el sexo

masculino es el más afectado, representando un 58.5% de una población de 583 pacientes diagnosticados con cáncer en la UNOP.²²

3.7.1.3 Lugar de procedencia

Los tumores infantiles presentan diferencias geográficas internacionales (limitadas por comparación con el cáncer de adultos) y étnicas que son una posible expresión de riesgos ambientales (hoy no determinados) y que sugieren un papel de los factores genéticos, aun cuando la agregación familiar explica un muy escaso número de casos.²²

Son importantes las diferencias geográficas y étnicas de los tumores del SNC, que alcanzan una variación entre 10 y 40 casos por millón de niños; son más frecuentes en la raza blanca, especialmente en los países nórdicos europeos y en Estados Unidos, así como, en general, en los países socioeconómicamente más desarrollados, que en la raza negra (incluyendo Estados Unidos), orientales, hispanos, África y países subdesarrollados. Estas variaciones se explicarían por diferencias en el acceso a los medios diagnósticos, combinadas con diferencias en los riesgos subyacentes, que no pueden ser excluidos.²²

Recientemente, se ha observado el incremento del sarcoma de Kaposi infantil en África, donde en algunas zonas alcanza incidencias de 55 casos por millón, consecutivo a la epidemia de SIDA y el brusco incremento del carcinoma de tiroides papilar observado en el este de Europa (hasta 20 veces la incidencia esperada), subsiguiente al accidente de Chernobil.²²

En el ámbito nacional, el departamento con mayor cantidad de pacientes diagnosticados es la Ciudad de Guatemala con 31%, seguido del departamento de Huehuetenango con 7% y San Marcos 7.2% que aunque no se ha estudiado, podría estar relacionado con los diferentes grupos étnicos en dichos puntos.²⁰

3.7.1.4 Religión

El cáncer pediátrico tiene un impacto profundo en la vida de los niños y de sus familias y requiere que ellos se enfrenten a muchos factores estresantes y desafíos. La espiritualidad forma parte del tratamiento pediátrico paliativo; se convirtió en una prioridad en el campo de la salud cuando la Iniciativa para Tratamiento Pediátrico Paliativo fue establecida en 1998 como parte de un foro de educación para la investigación de cuidados paliativos pediátricos y ha tenido una gran aceptación desde entonces.^{23, 24}

Haase ha propuesto que la esperanza y la perspectiva espiritual son importantes para ayudar a los pacientes a derivar un significado positivo de su experiencia con el cáncer y, por tanto, a tener un mejor apego al tratamiento establecido.²⁴

El equipo de salud no sólo tiene una obligación ética sino deben ser capaces de ayudar a aliviar el sufrimiento personal y existencial de la experiencia de los padres como cuidadores de un niño con cáncer.²³

3.8 Neoplasias más frecuentes

En términos generales, los tipos de cánceres más frecuentes en pediatría se dividen en dos grandes grupos: las enfermedades hematológicas, que incluyen las leucemias y linfomas, y los tumores sólidos.²⁵

Las leucemias son un grupo de enfermedades que provoca un aumento no controlado de glóbulos blancos en la médula ósea. Son los tumores malignos más frecuentes en la infancia y representan un 41% de todas las neoplasias malignas en niños menores de 15 años. Según su orden de frecuencia la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) supone el 77% de los casos de leucemia infantil, la mieloide crónica (LMA) un 11% y la mieloide crónica (LMC) un 2-3%.^{2, 24, 25}

La tríada clásica de las leucemias es la presencia de fiebre, anemia y manifestaciones de sangrado. El diagnóstico final se realiza por aspirado de médula ósea realizada en un centro especializado.³

Por otra parte, los tumores cerebrales y de la médula espinal representan la segunda neoplasia maligna en pediatría después de las leucemias. Son los tumores sólidos de la cavidad craneal los más frecuentes en la infancia.^{3, 25}

En estos, el síntoma más frecuente es la cefalea, que al principio es generalizada e intermitente y con el tiempo aumenta en intensidad y frecuencia. También presenta una tríada: cefalea, náuseas y vómitos secundarios a hipertensión endocraneana.³

Los linfomas son un grupo de enfermedades del sistema linfático de crecimiento rápido, se les llama tumores sólidos hematológicos para diferenciarlo de las leucemias. En los cánceres infantiles ocupan el tercer lugar en incidencia.²⁵

Los síntomas que presenta son inespecíficos como letargia, pérdida del apetito y dependiendo su localización por efecto de masa, variará la sintomatología. Otros signos son: febrícula, anemia, pérdida de peso y sudoración nocturna abundante.³

3.8.1 Enfermedades hematológicas malignas

En términos generales, los tipos de cánceres más frecuentes en pediatría se dividen en dos grandes grupos: las enfermedades hematológicas, que incluyen las leucemias y linfomas, y los tumores sólidos. Para fines de este trabajo de graduación, se describirán únicamente las enfermedades hematológicas malignas y tumores malignos del sistema nervioso central más frecuentes en la edad pediátrica, basados en la Clasificación Internacional de Enfermedades- 10° revisión en su apartado de tumores malignos del tejido linfático, de los órganos hematopoyéticos y de tejidos afines. (Ver anexo 3)²⁶

Las leucemias son los tumores malignos más frecuentes en la infancia y representan un 41% de todas las neoplasias malignas en niños menores de 15 años. Se pueden definir como un grupo de enfermedades malignas en

las que trastornos genéticos de una determinada célula hematopoyética (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) dan lugar a una proliferación no regulada de células inmaduras o “blastos”.²⁷⁻⁸

Según el tiempo de evolución se dividen en agudas y crónicas. La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) supone el 77% de los casos de leucemia infantil, la mieloide aguda (LMA) un 11% y la mieloide crónica (LMC) un 2-3%.²⁷

3.8.1.1 Leucemia linfocítica aguda

3.8.1.1.1 Definición

Es una neoplasia de células precursoras, llamadas linfoblastos, que comprometen a un linaje, ya sea, B o T, con afección a médula ósea y/o a sangre periférica. La LLA fue el primer cáncer diseminado curable, con una tasa de curación, actualmente, de hasta un 80%. Es por ello, que ha representado el modelo de neoplasia para determinar los principios de diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer.^{27, 29}

3.8.1.1.2 Generalidades

Entre las leucemias agudas y las leucemias en general, la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) es la más común; su pico máximo se da entre los 2-6 años, siendo ligeramente más común en varones.²⁷

3.8.1.1.3 Etiología

La etiología de la LLA se desconoce en casi todos los casos, aunque se han relacionado con ella varios factores genéticos y ambientales. En un 5% de los casos se ha relacionado con la aparición de síndromes genéticos,

como el de Down, inmunodeficiencia hereditaria o adquirida, como deficiencia de inmunoglobulina A, agammaglobulinemia, y síndrome de Wiskott-Aldrich.^{27, 30}

Los casos en zonas geográficas determinadas han llevado a plantear la posible influencia de factores ambientales sobre la aparición de la LLA. Sin embargo, todavía no se ha identificado ninguno distinto de la radiación. En determinados países en desarrollo, existe una asociación entre la infección por el virus de Epstein-Barr y la LLA de células B. Algunos factores de riesgo pueden ser:²⁷

Tabla 3.1 Factores de riesgo de leucemia linfoblástica aguda

Trastornos genéticos	Factores ambientales
• Síndrome de Down • Síndrome de Fanconi • Síndrome de Bloom • Anemia de Blackfan-Diamond • Síndrome de Schwachman • Síndrome de Klinefelter • Síndrome de Turner • Neurofibromatosis tipo 1 • Ataxia-telangiectasia • Inmunodeficiencia combinada grave • Hemoglobinuria paroxística nocturna • Síndrome de Li-Fraumeni	• Radiación ionizante • Fármacos • Alquilantes • Nitrosurea • Epipodofilotoxina • Exposición al benceno • Edad avanzada de la madre

Fuente: Tubergen DG, Bleyer A. Leucemias. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson tratado de pediatría. 18 ed. México: Elsevier; 2008: vol.2 p.2116- 2120. Años 2005 a 2015. Abril de 2016. Ciudad de Guatemala, Guatemala.

3.8.1.1.4 Cuadro clínico

El cuadro clínico de la leucemia depende por un lado de la infiltración medular por los leucoblastos, y por otro lado, de la extensión extramedular de la enfermedad. Casi la mitad de los pacientes presenta fiebre y la tercera parte tiene como origen de incrementos de la temperatura un foco infeccioso. Otras manifestaciones clínicas frecuentes son astenia y adinamia debidas a

anemia. Del 33 al 43% tiene sangrado por trombocitopenia o presencia de equimosis y petequias en la piel y el 25% refiere dolor articular u óseo debido a la infiltración leucémica del periostio, hueso o articulación. Los síntomas menos comunes son cefalea, vómito, alteraciones de las funciones mentales, oliguria y anuria.³⁰

El hígado, bazo y los ganglios linfáticos son los sitios extramedulares más afectados, y el grado de organomegalia es más importante en niños que en adultos: en 17% se encuentra hepatomegalia; en 44%, esplenomegalia, y en 15%, linfadenopatía.³⁰

Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes son:³⁰

- a) Masa mediastínica, observada en 7 a 10% de niños y 15% de adultos. Esta masa puede llegar a comprimir los grandes vasos y la tráquea y ocasionar síndrome de vena cava superior.
- b) Engrosamiento escrotal que puede ser signo de leucemia testicular o hidrocele secundario a obstrucción linfática.
- c) Afecciones oculares, como infiltración leucémica de la órbita, retina, córnea, nervio óptico o conjuntiva.
- d) Nódulos subcutáneos (leucemia cutis).
- e) Engrosamiento de las glándulas salivales (síndrome de Mikulicz).
- f) Parálisis de los pares craneales.
- g) Priapismo (debido a la leucoestasis del cuerpo cavernoso y las venas dorsales, o afección del nervio sacro).

Tabla 3.2 Signos y síntomas de leucemia en la infancia

Leucemia Medular	Leucemia Extramedular
Anemia • Palidez • Astenia, anorexia • Soplo cardíaco • Disnea • Irritabilidad Neutropenia • Fiebre • Aftas bucales, mucositis • Infecciones graves, gérmenes atípicos, evolución tórpida Trombocitopenia • Petequias, equimosis • Epistaxis, gingivorragia • Melenas • Hematuria Dolor osteoarticular	• Adenopatías • Hepatomegalia • Esplenomegalia • Masa mediastínica • Afectación del SNC (Cefalea, náuseas, vómitos, Irritabilidad, papiledema, afectación de pares craneales, hemorragia del SNC, Síndrome hipotalámico-obesidad) • Infiltración testicular • Nefromegalia • Afectación cutánea • Infiltración gingival • Infiltración pulmonar • Infiltración cardíaca • Cloromas orbitarios • Afectación ovárica • Afectación gastrointestinal • Afectación de glándulas salivales

Fuente: García Bernal M, Badell Serra I. Leucemia en la infancia: Signos de alerta. An Pediatr Contin [en línea] 2012 [citado 24 jul 2015]; 10(1):1-7. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=80000654&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revisita=51&ty=14&accion=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v10n1a554pdf001.pdf Años 2005 a 2015. Abril de 2016. Ciudad de Guatemala, Guatemala.

3.8.1.1.5 Clasificación

Las leucemias agudas en general pueden ser clasificadas por una variedad de formas incluyendo la morfología, citoquímica, marcadores de superficie, citogenética y la expresión de oncogenes. La LLA era dividida, de acuerdo con los criterios morfológicos del grupo FAB (en inglés, French-American-British), sin embargo, no definían un subgrupo biológicamente relevante y su valor pronóstico es muy limitado. Por ello, la clasificación actual de la LLA se basa fundamentalmente en el inmunofenotipo que con frecuencia se correlacionan con las manifestaciones clínicas.²⁷

Desde el punto de vista inmunológico, se reconocen tres tipos o subgrupos; los marcadores de superficie muestran

que cerca de un 85% de las LLA deriva de progenitores de las células B, un 15% deriva de las células T y un 1% deriva de las células B.²⁷

3.8.1.1.6 Diagnóstico

Se debe sospechar una LLA ante la existencia de datos sugestivos de fracaso medular en la sangre periférica. La mayoría presenta anemia y trombocitopenia. Muchos tienen recuentos de leucocitos totales por debajo de 10.000/ μ l. Inicialmente son informados como linfocitos atípicos y estudios posteriores permitirán definir que estas células son malignas.²⁷

Cuando un análisis periférico sugiere una posible leucemia, es imperativo realizar un estudio de médula ósea para confirmar el diagnóstico. Por lo general, un aspirado medular da el diagnóstico aunque a veces es necesaria una biopsia de médula ósea.²⁷

La LLA se diagnostica cuando se demuestra que más del 25% de las células medulares corresponden a una población homogénea de linfoblastos.²⁷

Si se identifican linfoblastos en el LCR y el recuento de leucocitos es superior a los valores normales, se podrá diagnosticar infiltración del SNC o meníngea por la leucemia. Esto implica un peor estadio, e indica la necesidad de instaurar un tratamiento adicional sistémico y del SNC.²⁷

3.8.1.1.7 Tratamiento

El factor pronóstico más importante en los pacientes con LLA es el tratamiento, ya que sin uno eficaz, la enfermedad es mortal. Este depende del riesgo estimado de recidiva en cada paciente, que varía mucho según el subtipo de LLA. Los tres factores más importantes para definir el pronóstico son la edad en el momento del diagnóstico, el recuento inicial de leucocitos y la velocidad de la respuesta al tratamiento.²⁷

En general, un paciente de 1-10 años con un recuento leucocitario inferior a 50.000/ μ l define un riesgo medio. Se consideran de alto riesgo los niños mayores de 10 años o con un recuento leucocitario inicial superior a 50.000/ μ l.⁴⁵

La quimioterapia es la utilizada en LLA y consta de tres fases: la inducción, consolidación (o intensificación) y el mantenimiento. La consolidación y mantenimiento son terapias posteriores a la remisión. (Ver anexo 4)

a) Terapia de inducción: El tratamiento inicial busca la erradicación de las células leucémicas de la sangre y la médula ósea. En esta fase, la duración del tratamiento suele ser de 4 semanas y pueden utilizarse varios fármacos combinados. Este tratamiento consigue la remisión en el 98% de los pacientes, definida como la persistencia de menos del 5% de blastos en la médula y la normalización casi total del número de plaquetas y neutrófilos a las 4-5 semanas de tratamiento.²⁷

La segunda fase del tratamiento se centra en el SNC, para tratar de evitar posibles recidivas posteriores a este nivel. La quimioterapia intratecal se administra

de forma repetida mediante punción lumbar mientras se realiza una quimioterapia intensiva a nivel sistémico. Este tratamiento reduce el riesgo de recidiva posterior en el SNC a menos del 5%.²⁷

- b) Terapia de consolidación: Debido a que quedan células de leucemia residuales, el mejor tratamiento para los pacientes con LLA requiere una terapia adicional intensiva después de la remisión.⁴⁶

Varios regímenes terapéuticos incluyen la administración de diversos fármacos durante 4-6 meses, aunque los fármacos y los modelos varían en función del grupo de riesgo al que pertenece el paciente.²⁷

- c) Terapia de mantenimiento: dura 2-3 años, en función del protocolo elegido. Durante los primeros meses de mantenimiento, pueden incluir uno o dos tratamientos intensificados similares a los que se usan durante la inducción. Estos tratamientos intensificados también se conocen como tratamientos de “reinducción” o “intensificación retrasada”, aproximadamente 5-7 meses tras el inicio del tratamiento.²⁷

El principal factor que condiciona una mala evolución es la recidiva de la enfermedad. Se produce en el 15-20% de los pacientes con LLA en médula ósea y se asocia con las complicaciones más graves. Esta recidiva medular debe tratarse con quimioterapia intensiva con fármacos que no han sido administrados antes a ese paciente, seguida de un trasplante alogénico de células madre, con lo que se han conseguido supervivencias prolongadas en algunos casos.²⁷

3.8.1.2 Leucemia mieloide aguda

3.8.1.2.1 Definición

Las leucemias mieloides agudas (LMA) se caracterizan por la malignización de un precursor en estadios precoces que prolifera de forma incontrolada que con el tiempo pasan al torrente circulatorio infiltrando el bazo, los ganglios, el hígado y otros órganos vitales.²⁷

3.8.1.2.2 Generalidades

La LMA congénita es muy rara (< 5%), se diagnostica en el período neonatal. Su incidencia aumenta con la edad siendo del 15 al 20% en niños y adolescentes. Se asocia a hiperleucocitosis (>100.000/mm³), compromiso en piel, SNC (50%) y hepatoesplenomegalia masiva. Generalmente, ocurren mutaciones a nivel de 11q3. Si bien estos pacientes tienen muy mal pronóstico, se han documentado remisiones espontáneas en ausencia de alteraciones en dicho gen.³¹

La LMA es el tipo de leucemia aguda más común en personas adultas. Aproximadamente el 15 al 20 por ciento de los casos de leucemia aguda infantil y el 80 por ciento de los casos de leucemia aguda en adultos son casos de LMA.³²

3.8.1.2.3 Etiología

En la mayoría de los casos la causa de la leucemia mieloide aguda no está determinada. Son varios los factores asociados con un aumento de riesgo de la enfermedad. Estos incluyen: exposición a grandes dosis

de radiación, exposición a benceno, generalmente en el lugar de trabajo, y exposición a la quimioterapia usada para tratar cánceres tales como el cáncer de mama, de ovario, o linfomas.³³

Trastornos genéticos poco comunes como la anemia de Fanconi, el síndrome de Down y otros han sido asociados con un mayor riesgo de LMA. El riesgo aumenta diez veces a partir de los 30 años (cerca de un caso cada 100,000 personas) hasta la edad de 70 años (cerca de 1 caso cada 10,000 personas).³³

3.8.1.2.4 Cuadro clínico

La presentación clínica no difiere de la observada en otros tipos de LA. Los signos y síntomas en LMA de novo, no exceden los 2 a 3 meses de evolución. La presencia de organomegalias es más evidente en subtipos con componente monoblástico y en aquellos pacientes con hiperleucocitosis además de la presencia de hipertrofia gingival, infiltración de piel y leucostasis. La hipertrofia gingival se observa en el 10% de los casos y la presencia de nódulos subcutáneos en el 1-2%, siendo más frecuentes en pacientes.³¹

3.8.1.2.5 Clasificación

El más amplio sistema de clasificación morfológica-histoquímica de la leucemia mieloide aguda fue el desarrollado por el grupo Franco-Estadounidense-Británico (FAB, en inglés). Este sistema clasifica la LMA en los siguientes subtipos principales: Leucemia mieloblástica sin maduración (M1), leucemia mieloblástica con maduración (M2), leucemia

promielocítica (M3) o variante de M3 (M3V), leucemia mielomonocítica (M4) o M4E, leucemia monocítica (M5) o mal diferenciado (monoblástico) o diferenciado eritroleucemia (M6) y leucemia megacarioblástica (M7).^{27,32}

3.8.1.2.6 Diagnóstico

El aspirado y biopsia de médula ósea muestran una medula hipercelular. Los blastos suelen constituir entre el 1 y el 5 por ciento de las células de médula ósea. Por lo general se necesita tener al menos un 20 por ciento de blastos para hacer un diagnóstico de LMA.^{27, 32}

Además, con citometría de flujo a través de una inmunofenotipificación se han encontrado marcadores característicos (antígenos) sobre la superficie de las células blásticas, tales como CD13 o CD3.³²

3.8.1.2.7 Tratamiento

El objetivo es el recuento normal de sangre periférica y por la celularidad normal de la médula ósea, con menos de un 5% de mieloblastos.³²

El tratamiento estándar para la LMA es la poliquimioterapia al realizarse el diagnóstico. El tratamiento se divide en dos fases: inducción a la remisión, seguido por el de post-remisión (consolidación).³²

a) Tratamiento de inducción: La fase inicial de la quimioterapia se llama “tratamiento de inducción”. La inducción puede implicar el uso simultáneo de varios

fármacos, o una secuencia planificada de tratamientos.³²

- b) Terapia de consolidación: El tratamiento posterior a la remisión de la AML consiste en quimioterapia intensiva adicional una vez lograda la remisión, con o sin un autotrasplante o alotrasplante de células madre. Los pacientes son hospitalizados para recibir la terapia posterior a la remisión. La duración de la estadía varía en función del tratamiento y otros factores. Los pacientes que no reciben un trasplante generalmente reciben cuatro ciclos de quimioterapia. Si se usa quimioterapia sola, los mejores resultados se dan cuando se administra un tratamiento intensivo. La quimioterapia intensiva puede administrarse con altas dosis de citarabina u otros fármacos.³²
- c) Trasplante de médula ósea: Para los pacientes que sufran una recaída de AML o pacientes con alto riesgo de recaída después de la quimioterapia, puede que se añada al plan de tratamiento un autotrasplante o alotrasplante de células madre. Cuando se realiza a través de un hermano compatible, tras la remisión se consigue una supervivencia prolongada libre de enfermedad en el 60- 70% de los pacientes.³²

3.8.1.3 Leucemia mieloide crónica

3.8.1.3.1 Definición

La leucemia mieloide crónica (LMC) es un síndrome mieloproliferativo crónico originada en la célula madre, que resulta en el aumento del número de células mieloides en todos los estadios de maduración.

Representa de un 2 a 3% de leucemias en la infancia y un 99% asociados a una translocación genética.²⁷

3.8.1.3.2 Generalidades

La edad mediana de su aparición es de alrededor de 53 años y la incidencia máxima es entre los 30 y los 40. Predomina ligeramente en varones, con una relación de 1,3:1. Alrededor de la mitad de los pacientes son asintomáticos al diagnóstico.³⁴

En 1960, médicos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Pennsylvania, en Philadelphia, descubrieron que el cromosoma 22 de las personas con leucemia mieloide crónica era más corto que el de las personas sanas. Este cromosoma 22 acortado se denominó más adelante “cromosoma Philadelphia” o “cromosoma Ph”.³⁵

Se presenta como la translocación recíproca t (9;22)(q34, q11). El cromosoma Filadelfia (Ph), resultado de esta translocación, constituye un marcador citogenético de la enfermedad.³⁴

3.8.1.3.3 Etiología

La causa de la leucemia mieloide crónica es desconocida. No hay evidencia de que tenga relación con fármacos o infecciones; los estudios de los efectos de las bombas atómicas y de los supervivientes del accidente nuclear de Chernobil demuestran que sólo grandes dosis de radiación pueden inducir la aparición de una LMC.³³

La traslocación genética de tipo t (9; 22) produce un reordenamiento de los genes; la ruptura del cromosoma 9 provoca una mutación del gen llamado “ABL” (por Herbert Abelson, el científico que descubrió este gen). La ruptura del cromosoma 22 afecta un gen llamado “BCR” (las siglas de las palabras en inglés para “región de fracturas”). El gen ABL mutado se mueve hacia el cromosoma 22 y se fusiona con la porción restante del gen BCR. El resultado de esta fusión es el gen causante de leucemia llamado BCR-ABL. La proteína disfuncional: la “tirocinasa BCR-ABL” que resulta es una tirosina quinasa cuya alteración transforma el ATP en ADP, fosforilando un sustrato que altera la médula ósea y su funcionamiento.³⁵

Por esa razón, la tirosina quinasa BCR-ABL es el objetivo de farmacoterapias específicas que bloquean sus efectos en muchas personas con leucemia mieloide crónica.³⁵

3.8.1.3.4 Cuadro clínico

Los síntomas de la leucemia mieloide crónica (CML) a menudo son imprecisos y con más frecuencia son debidos a otras causas. Alguno de estos síntomas incluye debilidad, cansancio, sudor nocturno, pérdida de peso, fiebre, dolor óseo, esplenomegalia, dolor abdominal y sensación de llenura a pesar de comer poco.³⁶

La sintomatología no es exclusiva de la CML, también pueden ocurrir con otros tipos de cáncer y con muchas afecciones no cancerosas. Algunos pueden referir artralgias debido a la propagación de las células

leucémicas de la cavidad de la médula a la superficie de los huesos o a las articulaciones.³⁶

3.8.1.3.5 Clasificación

La evolución clínica de la LMC se clasifica en tres diferentes fases:³⁴

- a) Fase crónica. aproximadamente el 90% de las personas está en la fase crónica al momento del diagnóstico.
- b) Fase acelerada.
- c) Fase blástica. (crisis blástica).

La enfermedad se caracteriza por un curso bifásico o trifásico y transita a través de diferentes fases. Una fase crónica (FC), caracterizada por una expansión de células mieloides con una maduración normal; el 90 % de los pacientes se diagnostican en esta etapa y de ellos, el 15 o 20 % son asintomáticos al diagnóstico.³⁴

De la fase crónica evoluciona a una etapa más agresiva que sigue 2 grandes patrones clínico-hematológicos: la fase acelerada (FA) y la crisis blástica (CB). En las fases tardías, las células leucémicas pierden la capacidad para una diferenciación terminal y el resultado es una leucemia aguda, la cual es muy resistente a la quimioterapia.³⁴

La crisis blástica consiste en el paso, frecuentemente sin solución de continuidad, de la fase crónica a un cuadro semejante al de la leucemia aguda, con la invasión más o menos rápida de la médula ósea, la sangre periférica y a veces otros órganos por blastos. Este patrón evolutivo (sin fase de aceleración previa) es el más frecuente, ya que se observa en el 60 % de los pacientes.³⁴

3.8.1.3.6 Diagnóstico

Los pacientes que presentan un cuadro clínico sugerente de LMC deben realizarse un hemograma completo. En ocasiones, la primera sospecha de la posibilidad de leucemia puede basarse exclusivamente en los hallazgos de los análisis habituales de laboratorio. El hemograma completo identifica un aumento anómalo de la cantidad de glóbulos blancos en diversos estadios de maduración, que proliferan a una velocidad anómala, con un aumento desproporcionado de los basófilos.³⁴

Si se sospecha un diagnóstico de LMC basándose en los síntomas y en la cantidad de glóbulos blancos, debe realizarse una biopsia de médula ósea. En la mayoría de los casos, las células leucémicas, que se encuentran en el hemograma completo, pueden proporcionar tejido adecuado para la prueba de detección de la presencia del cromosoma Filadelfia.³⁴

El cromosoma Filadelfia, t(9;22) puede detectarse con métodos citogenéticos convencionales (análisis del bandeo de cromosomas de las células que se encuentran en la médula ósea) pero también mediante técnicas moleculares que incluyen la reacción en cadena de la polimerasa (PCR* por sus siglas en inglés), una técnica de biología molecular para amplificar una única copia o varias copias de un trozo de ADN (ácido desoxirribonucleico) y la hibridación mediante fluorescencia in situ (FISH), una técnica citogenética utilizada para la detección y localización de la presencia o ausencia de secuencias.³⁴

3.8.1.3.7 Tratamiento

Aunque la leucemia mieloide crónica parece tener el mismo curso en niños que en adultos, aún no se han establecido pautas específicas para el tratamiento de la leucemia mieloide crónica en niños. Las características de la enfermedad al momento del diagnóstico y la respuesta a la terapia parecen ser similares en niños y en adultos.²⁷

El objetivo inicial del tratamiento conservador es conseguir un control de la enfermedad, mejorar la calidad de vida y la supervivencia. Pero el objetivo final debe ser la curación, lo cual solo puede conseguirse con el trasplante de precursores hematopoyéticos (TPH) alogénico.³⁷

Medicamentos como el busulfán y la hidroxiurea, que siguen siendo los utilizados con mayor frecuencia; son muy útiles para disminuir los recuentos de leucocitos al momento del diagnóstico; su desventaja es que las dosis ordinarias no son útiles para inducir remisión más allá de la hematológica, y en consecuencia la fase blástica no puede ser prevenida; además, el busulfán induce fibrosis pulmonar a largo plazo.³⁷

El interferón alfa es un medicamento que induce remisión hematológica y un 5 a 25% de respuesta citogenética; sin embargo, es excepcional la desaparición del marcador molecular del padecimiento. En la actualidad, los fármacos que inhiben a la enzima cinasa de tirosina, como imatinib, nilotinib y dasatinib, son el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes en fase crónica e inducen remisión citogenética completa de la enfermedad en más de 50% de los pacientes.³⁷

El trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos es la única modalidad de tratamiento capaz de curar la enfermedad. Se estima que el 50-75% de pacientes en fase crónica con donante adecuado pueden ser curados por el TPH. Desde el momento del diagnóstico hasta la realización del TPH y en aquellos pacientes que no sean subsidiarios de un TPH, hay que administrar el tratamiento convencional.³⁷

3.8.1.4 Linfoma Hodgkin

3.8.1.4.1 Generalidades

La descripción anatómica de la enfermedad la realizó Thomas Hodgkin, en 1832; Sternberg, en 1898 y, más precisamente, Reed en 1902, identificaron la célula gigante multinucleada característica de la enfermedad y conocida como célula de Reed-Sternberg.³⁸

Este linfoma representa el 7% de las neoplasias en la edad pediátrica y la supervivencia global es superior al 90%. Es excepcional en el lactante y es la neoplasia más frecuente entre los 15 y los 19 años de edad. La incidencia del LH varía según la región geográfica, el nivel socioeconómico y el estado inmunológico. El 80% de los casos de LH en menores de 5 años de edad son niños; a los 12 años de edad, esta proporción se iguala y, entre los 15 y los 19 años de edad, la tendencia se invierte, el 80% de los casos son niñas.³⁸

Es un linfoma poco frecuente con una incidencia de 3,2 por 100.000 habitantes y año. Representa un tercio del total de los linfomas. Hay bastante evidencia que señala al virus de Epstein-Barr como causa de alrededor

del 40% de los casos de LH que se observan en el mundo occidental.²⁷

3.8.1.4.2 Anatomía patológica

Existen dos tipos de LH, el clásico y el LH nodular, de predominio linfocítico; éste se presenta habitualmente en estadios localizados y se comporta clínicamente de forma menos agresiva, se presenta en menos del 10% de los casos y mayoritariamente en varones y con formas localizadas.³⁸

Ambos tipos de LH se caracterizan histológicamente por presentar acúmulos celulares formados en el 99% por células reactivas no malignas: linfocitos, eosinófilos, neutrófilos, histiocitos y células plasmáticas. El 1-2% restante son las células malignas que definen la enfermedad.³⁸

En el caso del LH clásico, se denominan células de Hodgkin cuando son mononucleares, células de Reed-Sternberg cuando son multinucleares o, conjuntamente, células de Hodgkin Reed-Sternberg (HRS). Anticuerpos anti CD30 y anti CD15 marcan las células de Reed-Sternberg.³⁸

En el caso del LH nodular de predominio linfocítico, las células malignas se denominan células histiocíticas y linfocíticas (HL), y presentan morfología que recuerda a las palomitas de maíz. La escasez de células malignas en el LH ha hecho muy difícil discernir su origen. Mediante técnicas de microdissección celular, se ha conseguido aislarlas y la evidencia señala que se trata de células clonales de estirpe linfocitaria B.³⁸

3.8.1.4.3 Etiología

Se ha asociado del virus de Epstein-Barr (VEB) con el LH desde hace tiempo, pero el papel que juega el virus en el desarrollo del tumor sigue sin comprenderse. El genoma del virus se encuentra en las células de HRS en un 25-50% de los casos.³⁸

Otros factores asociados son: Genéticos (Síndrome proliferativo ligado al X, teniendo los hermanos 7 veces mayor riesgo); infecciosos (VIH); inmunodeficiencias (Síndrome de Wiskott-Aldrich, Ataxia Telangiectasia, Artritis Reumatoide Juvenil, Lupus Eritematoso Sistémico, Síndrome Sjögren); condiciones médicas (amigdalectomía); exposición a radiaciones (Irradiación tímica, irradiación vertebral) y exposiciones ocupacionales (aserrín).³⁸

3.8.1.4.4 Cuadro clínico

El motivo de consulta suele ser una adenopatía indolora, generalmente cervical o axilar. Otras veces se consulta por los denominados síntomas B (25- 30%): fiebre tumoral, sudores nocturnos, pérdida de peso significativa. La anemia, linfopenia, aumento de la velocidad de sedimentación globular, elevación de la fosfatasa alcalina y elevación de la LDH son las anomalías analíticas más habituales, el prurito y el dolor desencadenado por la ingesta de alcohol, aunque característicos, no se consideran síntomas B.³⁸

La presentación clínica típica del LH es en una niña de 12 años de edad que desarrolla una adenopatía grande, no dolorosa, en la región cervical, supraclavicular o axilar,

acompañada o no de síntomas sistémicos y de masa mediastínica.(ver anexo 4) ³⁸

El tamaño normal de los ganglios linfáticos varía con respecto al grupo de edad y a la región donde se localizan, siendo considerados normales en el neonato un diámetro de 3-12mm, en el lactante menor de 3-16mm y en el lactante mayor y adolescente de 10-20mm. La adenomegalia se define cuando el ganglio es mayor de 1.5cm o de 2.25cm². Los ganglios cervicales, axilares e inguinales se palpan habitualmente en niños sanos. La palpación de ganglios epitrocleares, occipitales, supraclaviculares y poplíteos es siempre patológico. ³⁹

También es necesario estudiar las regiones ganglionares ya que las adenopatías se pueden clasificar como adenopatías localizadas (Compromete un ganglio o más de una misma región) y generalizadas. (Compromete dos o más regiones ganglionares). ³⁹

Según la localización los diámetros normales a nivel cervical y submaxilar es de 10mm, a nivel inguinal 15mm, axilar 10mm y supraclavicular y epitroclear 5 mm. ³⁸

3.8.1.4.5 Clasificación

Establecido el diagnóstico es necesario estadificar el tumor para determinar el tratamiento y pronóstico de los diferentes tipos de Linfomas. A continuación, se exponen la clasificación de Ann Arbor con algunas modificaciones conocidas como Clasificación de Cotswolds. ³⁹

Tabla 3.3 Clasificación Ann Arbor (1989) y Cotswolds del linfoma Hodgkin

Estadio	Descripción
I	Nódulos en una sola cadena/estructura linfoidea.
II	2 ó más cadenas linfáticas en mismo lado del diafragma
III	Cadenas linfáticas en ambos lados del diafragma.
IV	Sitios extra ganglionares, que no sea "E".
Anotaciones a la definición del estadio: • Ausencia de síntomas B. • Cuando hay síntomas B: fiebre inexplicada con temperatura superior a 38 °C, sudoración nocturna y/o pérdida de peso superior al 10% en 6 meses precedentes sin causa conocida. • E. Afectación extranodal por contigüidad.	

Fuente: Rangel Vega A, Villano Castillejos JC, López Facio EE, Covarrubias Espinoza G, Rendón García, H. Linfoma en pediatría. Abordaje Clínico. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Bol Clin Hosp Infant Edo Son [en línea] 2013 [citado 20 ago 2015]; 30(1): 42- 47. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2013/bis131h.pdf> Años 2005 a 2015. Abril de 2016. Ciudad de Guatemala, Guatemala.

3.8.1.4.6 Diagnóstico

Dentro de la evaluación diagnóstica se requiere de un examen minucioso del tamaño de los ganglios afectados en las diferentes áreas. Una anamnesis detallada, el examen físico debe incluir la valoración del estado general, peso y talla, cambios en la piel, adenopatías, visceromegalias, signos de compresión de vena cava superior o dificultad respiratoria. La exploración cardiorrespiratoria y del anillo de Waldeyer es muy importante.^{27, 39}

Los estudios de imagen son necesarios para la valoración del mediastino, como: los rayos X de tórax y tórax lateral, tomografía axial computarizada (cuello, tórax, abdomen y pelvis) y gammagrafía con Ga 67. Siempre se requerirá de toma de biopsia para establecer diagnóstico etiológico y se realizará aspirado de médula ósea en Estadio III y IV o con presencia de síntomas B.³⁹

Para el diagnóstico, la punción y aspirado con aguja fina no es suficiente dado que la escasez de células malignas

aumenta las probabilidades de que el material obtenido resulte en falso negativo. Es preferible realizar la biopsia de una adenopatía completa, en la cual se pueda diferenciar con certeza el LH clásico del LH nodular de predominio linfocítico.³⁹

3.8.1.4.7 Tratamiento

En la actualidad más del 90% de los pacientes diagnosticados de LH sobreviven con tratamientos combinados de quimioterapia (QT) y radioterapia (RT). El tratamiento actual en niños implica el uso de QT combinada con o sin RT de campo a dosis bajas. El objetivo de los protocolos actuales de tratamiento de LH es conseguir la curación por lo menos del mismo porcentaje de pacientes con menos efectos secundarios.^{27, 39}

El tratamiento se está determinado principalmente por el estadio de la enfermedad, la edad al diagnóstico, la presencia o ausencia de síntomas B y la presencia de adenopatías hiliares o de enfermedad ganglionar voluminosa.²⁷

La recaída del LH puede ser curada en un porcentaje importante de los casos. El factor que marca el pronóstico del paciente en recaída es el tiempo transcurrido desde el final del tratamiento. Dependiendo de este factor de riesgo y del tratamiento previo recibido, se puede intentar un rescate con posibilidades razonables de éxito con QT de segunda línea más RT o bien con trasplante de médula ósea (TMO) autólogo con acondicionamientos con intensidad reducida o estándar.³⁹

3.8.1.5 Linfoma No Hodgkin

3.8.1.5.1 Generalidades

Los linfomas no hodgkinianos (LNH) componen un grupo muy heterogéneo de neoplasias linfoides. Responsable de, aproximadamente, 60% de todos los linfomas en niños y adolescentes. Representa el 8-10% de todas las neoplasias en niños entre 5 y 19 años.^{27, 40}

Los LNH son más frecuentes que los LH por debajo de los 10 años de edad. Entre los 15 y los 19 años de edad, la incidencia de LH es del doble de la de LNH.³⁸

Hay gran predominio de los niños respecto a las niñas, sobre todo por debajo de los 10 años de edad, cuando la incidencia es el triple en niños que en niñas. La frecuencia de LNH aumenta con la edad a lo largo de toda la vida. Durante la infancia, la incidencia de los distintos tipos de LNH varía. El linfoma de Burkitt (LB) es más frecuente entre los 5 y los 15 años de edad; la incidencia de linfoma linfoblástico (LL) es constante a lo largo de toda la infancia, y la incidencia de los linfomas de células grandes, linfoma difuso de células grandes B (LDCGB) y linfoma anaplásico de células grandes (LACG), aumenta con la edad.³⁸

3.8.1.5.2 Anatomía patológica

La mayoría de los LNH pediátricos presentan anomalías cromosómicas que producen proteínas que alteran los mecanismos de control del crecimiento y la maduración celulares, favoreciendo la oncogénesis.³⁸

El 50-70% de los LL presentan un cariotipo anormal que afecta a los genes de los receptores de células T. No se ha demostrado que dichas alteraciones sirvan para diferenciar subgrupos con distintas características clínicas.³⁸

Todos los casos de LB presentan reordenamientos que afectan a los genes de las inmunoglobulinas, y más del 90% tienen una translocación del gen MYC. Las translocaciones del gen MYC no son específicas, se observan también en algunos casos de linfoma de células grandes B (LDCGB).³⁸

Todos los casos de LDCGB presentan reordenamientos de genes de inmunoglobulinas. Recientemente, estudios de ADN han subdividido los LDCGB en dos subtipos, el de células del centro germinal y el de células B activadas. Dicha distinción no parece poseer implicaciones clínicas, en pediatría.³⁸

Los linfomas anaplásicos de células grandes (LACG) pediátricos suelen ser positivos para ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase) y presentar mejor pronóstico que el adulto. Los LACG ALK negativos tienen peor pronóstico; mientras que, la afectación exclusiva cutánea del LACG, que presenta un pronóstico excelente, es ALK negativa. La determinación de ALK mediante técnicas inmunohistoquímicas es más fiable, desde el punto de vista clínico, que la determinación de la translocación del gen ALK mediante técnicas de biología molecular o genéticas.³⁸

3.8.1.5.3 Etiología

La etiología en la mayoría de los casos es desconocida. Algunos casos se asocian a estados de inmunodeficiencia congénita o adquirida, exposición a ciertos productos químicos, exposición a radiación ionizante, y ciertos virus.²⁷

Existe población pediátrica de riesgo en cuanto a desarrollar LNH, la cual incluye a pacientes con: síndromes de inmunodeficiencia congénitos (ataxia-telangiectasia, síndrome de Wiskott-Aldrich y síndrome linfoproliferativo ligado al cromosoma X), síndromes de inmunodeficiencia adquirida y aquellos que se hallan bajo tratamiento inmunosupresor en razón de ser receptores de órganos.³⁸

3.8.1.5.4 Cuadro clínico

Los linfomas no Hodgkin en niños son enfermedades muy agresivas. Los niños debutan con cuadros graves, como síndrome de la vena cava superior, compresión de la vía aérea, síndrome de lisis tumoral, insuficiencia respiratoria o cardíaca por derrames masivos, insuficiencia renal por afectación renal directa o de la vía urinaria, síndromes de compresión medular, etc. En los casos menos graves, la forma de presentación clínica dependerá de la localización (Ver Anexo 5).³⁸

Tabla 3.4 Manifestaciones clínicas de los linfomas no Hodgkin pediátricos

Histología	Clínica
Linfoma de Burkitt	Masas abdominales, invaginación intestinal, masas en anillo de Waldeyer (amígdalas)
Linfoma difuso de cel. Grandes B	Adenopatías periféricas, masas abdominales, afectación ósea “metastásica”, múltiple
Linfoma de cel. Grandes mediastínicas	Mediastino (predominio en mujeres jóvenes)
Linfoma anaplásico de cel. Grandes	Piel, ganglios periféricos (puede simular celulitis o adenitis infecciosa) y huesos
Linfoma linfoblástico preT	Masa mediastínica
Linfoma linfoblástico pre B	Piel, hueso, ganglios

Fuente. Sánchez de Toledo J, Sábado Álvarez C. Linfomas no Hodgkin y enfermedad de Hodgkin. *Pediatr Integral* [en línea] 2012 [citado 20 ago 2015]; 16 (6): 463- 74. Disponible en: <http://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi06/04/463-474%20Linfoma.pdf> Años 2005 a 2015. Abril de 2016. Ciudad de Guatemala, Guatemala.

La clínica se puede enfocar, en relación al pronóstico por lo que se resulta tradicional hablar de linfomas indolentes y linfomas agresivos.³⁸

a) Linfomas indolentes. Se deben al largo periodo de tiempo desde la aparición del tumor hasta su diagnóstico, a veces con curaciones espontáneas y una relativa larga supervivencia. Sin embargo, son casi siempre incurables y el paciente finalmente fallecerá. Se consideran linfomas indolentes el linfoma folicular (22%), el linfoma de la zona marginal (10%), el linfoma de linfocitos pequeños (5-7%), el linfoma linfoplasmaítico (1%) y la tricoleucemia (<1%). Todos los linfomas indolentes pueden en algún momento transformarse a un linfoma agresivo lo cual empeora el pronóstico.^{72, 73}

b) Linfomas agresivos. comportamiento clínico agresivo y sensibilidad a los citostáticos, lo cual hace que una buena proporción se puedan curar. Los principales tipos son el linfoma linfoblástico, el linfoma de Burkitt y el linfoma difuso de células grandes B (LDCG-B), siendo este último el más frecuente de todos los linfomas (33-40%). A diferencia de los linfomas indolentes que suelen estar extendidos, casi la mitad

de los LDCG-B de nuevo están localizados (estadio I-II). Sin tratamiento son mortales, pero con tratamiento se consiguen remisiones en un 60-80% y de estos pueden curarse un 45- 50%.³⁸

3.8.1.5.5 Clasificación

Las clasificaciones usadas actualmente son la REAL (Revised European-American Lymphoma Classification) del año 1994 y la reciente clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).³⁸

Los avances en biología molecular han permitido unificar las clasificaciones de los linfomas en una única clasificación universalmente aceptada, la de la OMS presentada a continuación.³⁸

Tabla 3.5 Clasificación de los linfomas no Hodgkin según la OMS

Subtipo de linfoma	Frecuencia
Neoplasias de precursores linfoides • Linfoma linfoblástico T • Linfoma linfoblástico B	15-20% 3%
Neoplasias de cel. B maduras • Linfoma de Burkitt • Linfoma difuso de cel. Grandes B • Linfoma de cel. B mediastínico primario	35-40% 15-20% 1-2%
Neoplasias de cel. T maduras • Linfoma anaplásico de cel. Grandes, ALK positivo	15-20%

Fuente. Sánchez de Toledo J, Sábado Álvarez C. Linfomas no Hodgkin y enfermedad de Hodgkin. *Pediatr Integral* [en línea] 2012 [citado 20 ago 2015]; 16 (6): 463- 74. Disponible en: <http://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi06/04/463-474%20Linfoma.pdf> Años 2005 a 2015. Abril de 2016. Ciudad de Guatemala, Guatemala.

3.8.1.5.6 Tratamiento

El tratamiento actual de los linfomas se basa en protocolos de Estados Unidos, del Children Oncology Group (COG), y en Europa por el grupo alemán BFM y el

francés. La clasificación que la Dra. Murphy desarrolló en los años 80, quien diseñó un protocolo de tratamiento estratificado para los LNH pediátricos en el Saint Jude Children's Research Hospital, en Memphis, Tennessee, es el empleado en la actualidad.³⁸

Tabla 3.6 Clasificación de Murphy o Saint Jude de los linfomas de no Hodgkin

Estadio	Presentación
I	Único tumor ganglionar o extraganglionar. Excepto masas torácicas o abdominales
II	Múltiples tumores ganglionares o extraganglionares en un mismo lado del diafragma Tumor abdominal completamente resecado (incluso con ganglios afectados)
III	Tumores a ambos lados del diafragma Tumor torácico (mediastínico, pleural o tímico) Tumor abdominal Tumor paraespinal o parameningeo
IV	Afectación del sistema nervioso central o de la médula ósea (>25% blastos)

Fuente. Sánchez de Toledo J, Sábado Álvarez C. Linfomas no Hodgkin y enfermedad de Hodgkin. *Pediatr Integral* [en línea] 2012 [citado 20 ago 2015]; 16 (6): 463- 74. Disponible en: <http://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi06/04/463-474%20Linfoma.pdf> Años 2005 a 2015. Abril de 2016. Ciudad de Guatemala, Guatemala.

El tratamiento de los LNH es uno de los grandes éxitos de la oncología. En la actualidad, se consiguen supervivencias libres de eventos en el 80-95% de los casos diagnosticados en estadios localizados y en el 70-85% de los casos más avanzados. La profilaxis de las recidivas en el SNC y el mejor manejo de las complicaciones, como el síndrome de lisis tumoral y las infecciones durante los periodos de neutropenia, han contribuido a este éxito.³⁸

El uso de radioterapia en el tratamiento de los LNH es muy limitado. Está indicada en los casos con afectación del SNC y como tratamiento de consolidación local en casos de recaída o refractariedad.³⁸

El trasplante de médula ósea autólogo o alogénico, con regímenes de QT de acondicionamiento de baja intensidad o estándar, es el tratamiento de elección de las recidivas en la mayoría de los casos de LNH

pediátricos. La efectividad del trasplante se basa en la utilización de QT a muy altas dosis y, en el caso del trasplante de MO alogénico, en el efecto injerto-contralinfoma mediado por mecanismos similares a los que causan la enfermedad de injerto-contrahuésped.³⁸

3.8.2 Tumores del sistema nervioso central

3.8.2.1 Tumores sólidos malignos

3.8.2.1.1 Generalidades

Los tumores cerebrales y de la médula espinal representan el grupo de tumores sólidos más frecuente en los menores de 15 años de edad y la segunda neoplasia maligna en pediatría después de las leucemias. Se clasifican y denominan por el tipo de tejido en el cual se desarrollan. En el origen de los tumores del SNC existe una menor interacción entre los factores genéticos y ambientales.^{25, 41}

3.8.2.1.2 Etiología

Entre los factores genéticos predisponentes, el 4% de los tumores cerebrales se asocian a síndromes hereditarios o enfermedades genéticas multifactoriales. Los síndromes hereditarios con mayor predisposición tumoral son: Neurofibromatosis I y II, Esclerosis Tuberosa, Enfermedad de von Hippel-Lindau, síndrome de poliposis familiar y síndrome carcinomatoso de células basales nevoides.⁴¹

Entre los factores de riesgo adquiridos, no existe evidencia de aumento de riesgo de padecer tumores

cerebrales para los factores ambientales como son los campos electromagnéticos, uso de teléfonos móviles, exposición a líneas de alta tensión, traumatismos craneoencefálicos incluidos el traumatismo obstétrico, compuestos de nitrosoureas y nitrosaminas en tetinas y biberones. No se ha demostrado el efectos de los compuestos nitrogenados en la dieta de la gestante pero si hay evidencia sugestiva sobre la influencia de la edad del padre durante la concepción y su exposición a industrias de la pintura, el uso domiciliario de pesticidas y el fumar pasivamente durante el embarazo.⁴¹

Hasta el momento, son las radiaciones ionizantes el único factor cuya relación causal está completamente demostrada. La irradiación craneal, incluso a dosis bajas, aumenta los sucesos de tumores primarios del SNC. El periodo de latencia puede oscilar desde 10 a más de 20 años después de la exposición a la radioterapia por lo que la mayoría de los tumores inducidos por la radiación se ponen de manifiesto en la edad adulta. A pesar de todo esto, la causa de la mayor parte de los tumores cerebrales sigue siendo desconocida.⁴¹

3.8.2.1.3 Cuadro clínico

La sintomatología dependerá del área del Sistema Nervioso central que se encuentre afectada, en general, producen su cuadro clínico por efecto de masa, aumento de la presión intracraneana, edema peritumoral y afección de tejido sano circundante.

- a) Síndrome de hipertensión intracraneal: Es el reflejo de la hidrocefalia obstructiva causada por un tumor de fosa posterior y menos frecuentemente secundaria a compresión hemisférica o

hiperproducción de LCR por un tumor de plexos coroideos.⁴¹

En niños mayores suele observarse la tríada clásica de cefalea, vómitos y somnolencia aguda o de forma más insidiosa con cefaleas intermitentes, disminución del rendimiento escolar y cambios de personalidad.⁴¹

- b) Signos de focalización: Los signos que se presenten dependerán del área afectada y pueden producir hemiparesias (hemisferios o tronco cerebral), paraparesias (espinal y raramente, cisura interhemisférica), afectación de pares craneales (tronco), o nistagmo (tronco o cerebelo)⁴¹.
- c) Crisis convulsivas: Generalmente, son el primer síntoma (6-10% de los casos), y aparecen a lo largo de la evolución del tumor en un 10-15% adicional. Su aparición depende de la localización tumoral (50% de los tumores hemisféricos producen convulsiones), de la estirpe celular (gangliogliomas y astrocitomas especialmente), del grado de malignidad, y de la edad del paciente.⁴¹
- d) Alteraciones endocrinas: Depende del origen tumoral. Los tumores pineales presentan el síndrome de Parinaud y alteraciones de la pubertad. La obesidad, talla corta y pubertad retrasada sugieren la presencia de un craneofaringioma o glioma hipotalámico. La pubertad precoz es frecuente en tumores hipotalámicos y en los de la región pineal y en germinomas se presenta diabetes insípida. La disfunción pituitaria, en todas sus variantes, indica claramente su localización.⁴¹

- e) Coma súbito: Es muy infrecuente y suele deberse a una hemorragia intratumoral o más raro aún por metástasis de otros tumores como el Tumor de Wilms y el Sarcoma Osteogénico.⁴¹

3.8.2.1.4 Clasificación

Estos tumores, pueden ser de carácter benigno o maligno. Los tumores benignos, son de crecimiento lento y pueden representarse por los gliomas de bajo grado. Los astrocitomas pueden ser supratentoriales en la línea media o de la fosa posterior en el cerebelo. Los pacientes con neurofibromatosis tipo 1 tienen un mayor riesgo de presentar gliomas, localizados en las vías ópticas, principalmente.⁴²

Los de carácter maligno, son agresivos y poseen mayor potencial de diseminación hacia las meninges, como es el caso de los meduloblastomas/tumores neuroectodérmicos periféricos (PNET).⁴²

3.8.2.1.5 Diagnóstico

La sospecha ante la existencia de un tumor cerebral es una urgencia y debe incluir anamnesis completa, exploración física (incluida la oftalmológica) y valoración neurológica con pruebas de neuroimagen. La prueba radiológica principal para el estudio de los tumores cerebrales es la resonancia magnética.^{41, 42}

Aquellos pacientes menores de 3-5 años tienen menor riesgo de supervivencia, especialmente los menores de un año. En estas edades tienden a ser de localización supratentorial y de mayor tamaño, con conducta más

agresiva e infiltrante y, por lo tanto, más difíciles de resecar en su totalidad; la resección total en los tumores cerebrales es el factor que más afecta a la supervivencia.^{41, 42}

3.8.3 Tumores malignos de la médula espinal

3.8.3.1 Neuroblastoma

3.8.3.1.1 Definición

Son tumores derivados de la médula de la glándula suprarrenal o en cualquier lugar donde exista tejido nervioso simpático.²²

3.8.3.1.2 Generalidades

La mayoría son abdominales (69%) en niños mayores y en lactantes se presenta en el mediastino (21%), con una media de edad del niño de 2 años. Los factores de buen pronóstico son:⁴³

- a. Edad al diagnóstico menor de 18 meses,
- b. Enfermedad localizada

3.8.3.1.3 Etiología

Se desconoce con exactitud el evento genético que desencadena los Neuroblastomas. Es probable, que se relacione con mutaciones ocurridas antes o después del nacimiento y puede relacionarse con factores ambientales y genéticos.²²

Se ha descrito una mayor incidencia de NB con la exposición materna o paterna determinadas sustancias químicas laborales y también si éstos trabajan en granjas o en empleos relacionados con la electrónica. El NB es familiar en el 1-2% de los casos. El neuroblastoma también puede asociarse a malformaciones cardiovasculares congénitas.²²

3.8.3.1.4 Cuadro clínico

El neuroblastoma puede originarse a lo largo de toda la cadena simpática, por lo que la localización puede ser muy variable. Las localizaciones más frecuentes son el abdomen (69%), especialmente en niños mayores, y el mediastino (21%), más importante en lactantes. Un 1% de los casos se diagnostican por las metástasis sin que se pueda localizar el tumor primitivo.⁴³

La enfermedad metastásica puede ocasionar dolor óseo, proptosis o equímosis periorbitaria, linfadenopatía o hepatomegalia.²²

3.8.3.1.5 Clasificación

Uno de los sistemas de clasificación más utilizado es el sistema de estadificación quirúrgico patológico del International Neuroblastoma Staging System (INSS).⁴³

Tabla 3.7 Sistema Internacional de Estadificación del Neuroblastoma (INSS)

Sistema Internacional de Estadificación del Neuroblastoma	
Estadio 1	Tumor localizado completamente resecado, con o sin enfermedad microscópica residual, ganglios ipsilaterales representativos negativos para tumor microscópicamente (los ganglios adheridos a y los removidos con el tumor primario pueden ser positivos).
Estadio 2A	Tumor localizado con resección gruesa incompleta; ganglios representativos ipsilaterales no adheridos son negativos para tumor microscópicamente
Estadio 2B	Tumor localizado con o sin resección gruesa completa, con ganglios ipsilaterales no adheridos positivos para tumor. Los ganglios linfáticos contralaterales agrandados deben ser negativos microscópicamente.
Estadio 3	Tumor unilateral no resecado infiltrando a través de la línea media (a), con o sin ganglios regionales comprometidos por el tumor, o tumor unilateral localizado con ganglios regionales contralaterales comprometidos por el tumor, o tumor de la línea media con extensión bilateral por infiltración (no resecable) o por ganglios comprometidos por el tumor.
Estadio 4	Algún tumor primario con diseminación a ganglios distantes, hueso, médula ósea, hígado, piel u otros órganos (excepto los definidos para el estadio 4S).
Estadio 4S	Tumor primario localizado (como se define para estadios 1, 2A, o 2B), con diseminación limitada a piel, hígado, o médula ósea (b) [(limitado a niños < 1 año de edad)].

Fuente: Balaguer J, Castel V. Neuroblastoma. An Pediatr Contin [en línea] 2008 [citado 20 ago 2015]; 6(5): 276-83. doi: 10.1016/S1696-2818(08)74880-7. Años 2005 a 2015. Abril de 2016. Ciudad de Guatemala, Guatemala.

3.8.3.1.6 Diagnóstico

El neuroblastoma se sospecha generalmente por la aparición de una o varias masas en la radiografía simple, la tomografía o la resonancia magnética. Los marcadores tumorales, como el ácido homovanílico (HVA) y el ácido vanililmandélico (VMA) en orina, están elevados en el 95% de los casos y son útiles para confirmar el diagnóstico. Las características histológicas se observan en una muestra del tumor obtenida por biopsia. Ésta no es necesaria cuando se advierten neuroblastos en la médula ósea del paciente y los niveles de VMA o HVA en la orina están elevados.²⁷

3.8.3.1.7 Tratamiento

El tratamiento habitual para el NB en estadios 1 y 2 de bajo riesgo suele ser cirugía y observación para el 4S. La

tasa de curación de los tumores en estadio 2 supera el 90%, aunque persista una pequeña cantidad de enfermedad residual. El tratamiento del NB de riesgo intermedio consiste en cirugía, quimioterapia y, en algunos casos, radioterapia. El tratamiento habitual del NB de alto riesgo es la quimioterapia de inducción para lograr una respuesta completa o una respuesta parcial muy buena. Con una respuesta parcial, se recomienda la resección del tumor primario seguida de radioterapia focal en el tumor residual. La inducción viene seguida de altas dosis de quimioterapia y trasplante autólogo de médula ósea o de precursores hematopoyéticos.²⁷

3.8.4 Tumores malignos del ojo y sus anexos

3.8.4.1 Retinoblastoma

3.8.4.1.1 Generalidades

El retinoblastoma (RB) es el tumor maligno más común de la retina y representa alrededor del 4% de todas las malignidades pediátricas. (88) Un 60% de ellos son unilaterales y no hereditarios, 15% son unilaterales y hereditarios y 25% son bilaterales y hereditarios.²⁴

3.8.4.1.2 Etiología

La forma hereditaria se asocia con la inactivación del gen del retinoblastoma (RB1), que se localiza en el cromosoma 13q14 y codifica la proteína del retinoblastoma (pRb), una proteína supresora de tumores que controla la transición de fase del ciclo celular y tiene importancia en la apoptosis y la diferenciación celular. Se necesitan dos tipos de mutaciones para que se desarrolle el tumor, según la teoría de “los dos golpes”.²⁷

3.8.4.1.3 Cuadro clínico

Generalmente, aparece como una masa nodular gris translúcida o una masa blanca opaca con líquido subretiniano. Los síntomas más frecuentes del RB pueden variar en cada paciente, sin embargo se debe descartar o corroborar ante la presencia del signo de pupila blanca o leucocoria, estrabismo, dolor o eritema ocular y cambios en la agudeza visual. La detección temprana puede evitar el apareamiento de estas manifestaciones clínicas.²⁷

3.8.4.1.4 Clasificación

En 2003, se creó un sistema de clasificación que predice el éxito del tratamiento con quimiorreducción y consolidación focal del RB como primera línea de tratamiento. Esta Clasificación Internacional del Retinoblastoma (CIRB), se basa en la extensión del tumor en el espacio vítreo y subretiniano según el tamaño y ubicación del tumor.⁴⁴

La CIRB no predice el pronóstico de vida; predice el desenlace del globo ocular, especialmente la probabilidad de evitar la enucleación o radioterapia con haz externo luego de la terapia combinada.⁴⁴

Tabla 3.8 Clasificación Internacional del Retinoblastoma (CIRB)

Grupo	Subgrupo	Referencia	Características
A	A	Tumor pequeño	Tumor de ≤ 3 mm
B	B	Tumor grande: Macular: Yuxtapapilar: Líquido subretinal:	Tumor de > 3 mm Localización macular (≤ 3 mm de la fovea) Localización juxtapapilar Líquido subretinal ($a \leq 3$ mm del margen)
C	C1	Diseminación focal	Subretineal < 3 mm del retinoblastoma
	C2		Vítrea < 3 mm del retinoblastoma
	C3		Subretineal y vítrea < 3 mm del retinoblastoma
D	D1	Diseminación difusa	Subretineal > 3 mm del retinoblastoma
	D2		Vítrea > 3 mm del retinoblastoma
	D3		Subretineal y vítrea > 3 mm del retinoblastoma
E	E	Retinoblastoma extenso	Tumor extenso que ocupa $> 50\%$ del globo o: Glaucoma neovascular u opacidad de los medios por hemorragia en cámara anterior, vítreo o espacio subretinal Invasión del espacio subretinal Invasión del nervio óptico poslaminar Invasión de la coroides (> 2 mm) Invasión de la esclera Invasión de la órbita Invasión de la cámara anterior

Fuente. Linn Murphree A. Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification. Ophthalmol Clin North Am [en línea] 2005 [citado 5 ago 2015]; 18 (1):41-53. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ohc.2004.11.003>

3.8.4.1.5 Diagnóstico

El diagnóstico se puede establecer a partir de los datos oftalmológicos característicos. La exploración generalmente la debe realizar un oftalmólogo bajo anestesia general para poder valorar en profundidad ambos ojos y fotografiar y mapear los tumores. La ecografía orbitaria o la TC o la RM también permiten valorar la extensión de la enfermedad intraocular y su posible diseminación extraocular.²⁷

Los niños con retinoblastoma están en riesgo de sufrir metástasis, tumor intracraneal neuroblástico y cáncer secundario. Típicamente, la metástasis de retinoblastoma se desarrolla dentro del primer año del diagnóstico del tumor intraocular.⁴⁴

3.8.4.1.6 Tratamiento

En la actualidad, los niños con retinoblastoma sobreviven al cáncer cuando se realiza un diagnóstico y tratamiento precoces. Aunque entre los tumores malignos es el que presenta la más alta tasa de curación, es casi siempre fatal si no se trata.^{44, 45}

En el pasado, el tratamiento del Retinoblastoma consistía en la enucleación y radiación externa, sin embargo, actualmente la quimioterapia sistémica es la piedra angular de la terapia del Retinoblastoma y es la modalidad más utilizada para evitar la pérdida del globo ocular en los pacientes.⁴⁶

Las terapias han evolucionado en los últimos tiempos y ahora es posible realizar terapias locales conservadoras con láser, crioterapia, termoterapia, transpupilar, braquiterapia, quimiotratamiento locales en conjunto con la quimioterapia sistémica. Estos tratamiento preservan el ojo únicamente en estadios precoces pero la enucleación y radioterapia siguen utilizándose en estadios avanzados.⁴⁶

3.9 Mortalidad

Aun cuando en las últimas décadas la mortalidad por cáncer en niños ha registrado una reducción muy significativa, particularmente en países desarrollados, las tasas de incidencia han permanecido relativamente estables, mostrando variaciones poco importantes e incluso con tendencias levemente ascendentes. La disminución de la mortalidad con una incidencia estable se ha atribuido a avances en distintos aspectos del tratamiento, dentro de los cuales cabe mencionar la conformación de centros especializados en la atención del niño con cáncer, los avances en las técnicas diagnósticas, el mejoramiento en la caracterización biológica de las

neoplasias, la mejoría en los tratamientos de soporte, el desarrollo de programas de apoyo psicosocial, los avances en la quimioterapia y la aplicación de tratamientos estandarizados. En razón a estas consideraciones, la mortalidad por cáncer pediátrico se ha establecido como un indicador importante de la calidad de la atención en salud.⁴⁷

El cáncer es la causa principal de muerte por enfermedad en los niños de Estados Unidos después del primer año de vida. Se calcula que alrededor de 10 380 casos nuevos de cáncer serían diagnosticados en niños de 0 a 14 años de edad en 2015. Los tipos principales de cáncer en niños de 0 a 14 años son la leucemia linfocítica aguda (LLA), los tumores cerebrales y otros tumores del sistema nervioso central (SNC), y los neuroblastomas, y se anticipa que estos cánceres representen más de la mitad de los casos nuevos en 2015. Los niños blancos e hispanos tienen índices de incidencia más altos de cáncer que los niños de cualquier otro grupo racial o étnico.⁴⁷⁻⁵¹

En Estados Unidos, la reducción general en las tasas de mortalidad en menores de 15 años durante el período 1975– 1995 rondó el 40%, con un promedio anual de – 2,6%. En los países de la Unión Europea, en un período más largo (1970 a 2007), las tasas de mortalidad por cáncer en menores de 15 años pasaron de 52 a 35 por millón en niños, y de 43 a 28 por millón en niñas, con un cambio promedio porcentual anual en la mayoría de los países de entre –2% y –4%, similar al reportado para Estados Unidos. Para este período la enfermedad de Hodgkin presentó la disminución más alta (75,6%) y los tumores del sistema nervioso central, la menor disminución (15,3%).^{48, 49}

La tendencia para países latinoamericanos ha sido difícil evaluar por falta de datos. Aun cuando se han publicado pocos estudios, se observa una tendencia a la estabilidad, y no a la disminución como en los países desarrollados. La excepción es Chile, en donde a partir de 1980 se inició una leve tendencia descendente. Para el período 1985–1989 la tasa más baja se encontró en Panamá y la más alta en Argentina. En general es mayor la mortalidad en el sexo masculino. La razón M: F más alta se registró en Uruguay y la más baja en Panamá. En relación con la mortalidad por causa específica de las diferentes neoplasias, solo se tienen datos para las leucemias y en general la mortalidad es mayor en el sexo masculino (razón

M: $F > 1$); las excepciones fueron Panamá y Chile, en donde la mortalidad fue semejante en ambos sexos.^{50, 51}

Las estimaciones de cáncer en menores de 15 años realizadas por la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer mediante el programa Globocan muestran una razón incidencia/mortalidad muy desfavorable para muchos países de la región, lo que denota una alta mortalidad por cáncer en este grupo. Aun cuando se tienen estas estimaciones, la baja frecuencia de los cánceres en la infancia invita a que los países hagan un mayor esfuerzo por contar con descripciones propias y específicas de la situación epidemiológica del cáncer infantil.^{52, 53}

Según Globocan 2008 se debieran haber registrado más del doble de muertes por cáncer. Las estadísticas asumidas por Globocan 2008 para Guatemala son las siguientes: El número de muertes por cáncer (en miles) para el sexo masculino fue de 4.1 y para el sexo femenino de 5.0, en donde las enfermedades hematológicas malignas se encuentran entre los 5 tipos de cáncer más frecuentes. En la mortalidad para ambos sexos la Leucemia represento un 14.8%.⁵⁴

Las estadísticas de mortalidad para el sexo masculino según Globocan fueron: cerebro y sistema nervioso central 127 fallecimientos (3.1%), LNH 103 fallecimientos (2.5%), y las leucemias 179 fallecimientos (4.3%). Y para el sexo femenino la leucemia presento 195 fallecimientos (3.0%), cerebro y sistema nervioso central 138 (2.6%), LH y LNH 102 (1.9%).⁵⁵

A pesar de que las cifras sobre mortalidad son poco fiables por muchos motivos, se ha concluido que son una herramienta útil para conocer los problemas de salud de la población y se han utilizado en algunos países para diseñar programas de atención médica.⁵⁴⁻⁶

4. POBLACIÓN Y MÉTODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación

Tipo: Cuantitativo

Diseño: Retrospectivo descriptivo transversal.

4.2 Unidad de análisis

4.2.1 Unidad de análisis

Datos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

4.2.2 Unidad de información

Expedientes clínicos de los pacientes en edad pediátrica que asistieron a la Unidad de Hematología y Oncología pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social del 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre del 2015.

4.3 Población y muestra

4.3.1 Población

Paciente femenino y masculino menor de catorce años de edad que asistió a la Unidad de Hematología y Oncología pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el período del 1 enero de 2005 al 31 de diciembre de 2015.

4.3.2 Muestra

Se realizó un muestreo por conveniencia.

4.4 Selección de los sujetos a estudio

4.4.1 Criterios de inclusión

Expedientes completos y legibles de pacientes en edad pediátrica (menores de catorce años) de ambos sexos (masculino y femenino) de la Unidad de Hematología y Oncología pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social con diagnóstico preciso de enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central durante el período del 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2015.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Expediente clínicos de pacientes que presenten duplicidad entre uno u otro centro hospitalario.
- Pacientes con tumores sólidos u otras enfermedades oncológicas que no sean hematológicas malignas o tumores malignos del sistema nervioso central.

4.5 Definición y operacionalización de variables

MACROVARIABLE	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Características epidemiológicas	Edad	Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento hasta un momento determinado.	Edad en meses basada en la fecha de nacimiento anotada en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Razón	Día Mes Año
	Sexo	Condición biológica, masculina o femenina, de una persona.	Dato obtenido del expediente clínico según sexo de la persona.	Cualitativa	Nominal	Masculino o femenino
	Religión	Conjunto de dogmas, normas y prácticas relativas a una divinidad.	Credo anotado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Católica Evangélica Adventista Mormona Testigo de Jehová Otras No hay datos Ninguna

MACROVARIABLE	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN	
Características epidemiológicas	Procedencia	Origen o lugar del cual deriva una persona.	Dato obtenido del expediente clínico que indica el domicilio del paciente según departamento de la república.	Cualitativa	Nominal	Alta Verapaz Baja Verapaz Chiquimula Sololá Jutiapa Petén El Progreso Quiché Escuintla Guatemala Izabal	Jalapa Quetzaltenango Chimaltenango Retalhuleu Sacatepéquez San Marcos Santa Rosa Suchitepéquez Totoncapán Huehuetenango Zacapa No hay dato

MACROVARIABLE	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Neoplasia	Tumores malignos del sistema nervioso central	Grupo heterogéneo de enfermedades malignas que afectan las células del sistema nervioso central.	Diagnostico oncológico realizado en la UHOP-HGE-IGSS, anotado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Tumor maligno del ojo y sus anexos Tumor maligno de las meninges Tumor maligno del encéfalo Tumor maligno de la medula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central Otros

MACROVARIABLE	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Neoplasia	Enfermedades hematológicas malignas	Grupo heterogéneo de enfermedades malignas que afectan a la sangre, la médula ósea y los ganglios linfáticos.	Diagnostico oncológico realizado en la UHOP-HGE-IGSS, anotado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Enfermedad de Hodgkin. Linfoma no Hodgkin folicular [nodular]. Linfoma no Hodgkin difuso. Mieloma múltiple y tumores malignos de células plasmáticas. Leucemia linfoide. Leucemia mieloide. Leucemia monocítica. Otras leucemias de tipo celular especificado. Leucemia de células de tipo no especificado. Linfoma de células T, periférico y cutáneo. Linfoma no Hodgkin de otro tipo y el no especificado. Enfermedades inmunoproliferativas malignas. Otros tumores malignos y los no especificados del tejido linfático, de los órganos hematopoyéticos y de tejidos afines.

MACROVARIABLE	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Manifestaciones clínicas	Signos clínicos	Manifestaciones objetivas o físicas de la alteración de la salud.	Hallazgos del examen físico, anotados en el expediente clínico, por el médico que realizó la evaluación.	Cualitativa	Nominal	Adenopatías Fiebre Masas Palidez Leucocoria Petequias Gingivorragia Hematomas Epistaxis Otros
	Síntomas	Expresión subjetiva de la precepción del paciente acerca de lo que siente.	Expresión del paciente por la que solicita atención sanitaria al médico, motivo de consulta.	Cualitativa	Nominal	Cefalea Fiebre Masas Palidez Dolor óseo Petequias Gingivorragia Hematomas Epistaxis Otros

MACROVARIABLE	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Tratamiento	Tratamiento	Método o terapia utilizada para la curación o alivio de los síntomas de las enfermedades hematológicas malignas y/o tumores malignos del sistema nervioso central.	Medios prescritos para tratamiento, registrados en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Radioterapia Quimioterapia Trasplante de médula ósea Paliativo Quirúrgico Dos o más Ninguno Otros No hay dato

MACROVARIABLE	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Mortalidad	Tasa de mortalidad	Proporción de personas fallecidas con una característica particular respecto al total de personas que tienen esa misma característica.	Número de pacientes fallecidos con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central en la UHOP-HGE-IGSS dividido la población pediátrica total con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central en la UHOP-HGE-IGSS que asistieron del 1 de enero de 2005 al 31 de diciembre de 2015 por mil.	Cuantitativa	De razón	Fecha de defunción y/o nota de defunción

4.6 Técnicas, procedimientos e instrumento utilizados en la recolección de datos

4.6.1 Técnica

Se realizó una revisión sistemática de base de datos y expedientes clínicos, en la UHOP-HGE-IGSS, siguiendo un proceso muy riguroso, para lo cual se elaboró un instrumento de recolección (ver anexo 11.1), en donde se delimitaron los aspectos pertinentes al estudio: características epidemiológicas, neoplasia, manifestaciones clínicas, tratamiento y mortalidad, se realizó la revisión de los expedientes clínicos con una búsqueda exhaustiva, habiéndose extraído toda la información fueron seleccionaron los que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, ya que eran los que poseían los resultados más confiables, a continuación se extrajeron y sintetizaron los resultados, la revisión termina con la elaboración de inferencias basadas en la evidencia.

4.6.2 Procedimientos

- Aprobación del protocolo por la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Presentación del protocolo al departamento de investigación y docencia a la institución objeto de estudio para obtener la autorización de realización del trabajo de campo.
- Validación del instrumento de recolección de datos en la Coordinación de Trabajos de Graduación.
- Realización del trabajo de campo, el cual se dividió en dos pasos:
 - Revisión de los libros de registros de pacientes de la consulta externa de la Unidad de Hematología y Oncología pediátrica con el fin de obtener el número de registro y diagnóstico de los pacientes.
 - Solicitud de los expedientes clínicos de los pacientes por número de registro en el departamento de archivo de la institución para obtener los datos indicados en el instrumento de recolección.

- Depuración para evitar duplicidad, luego se tabularon los datos en la base de datos previamente validada de acuerdo a cada una de las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas; se elaboraron tablas y gráficas de los datos obtenidos en la base de datos y se realizó el análisis de las mismas.

4.6.3 Instrumento

El instrumento de recolección de datos (ver anexo 11.1) empleado para el estudio consta de cinco secciones. La primera: número de boleta y número de registro del paciente, la segunda: características epidemiológicas a evaluar en cada expediente como edad, sexo, religión y procedencia, la tercera: tipo de neoplasia y manifestaciones clínicas (signos y síntomas), la cuarta: tratamiento utilizado y la quinta: hace referencia a datos sobre la conclusión o no finalización del tratamiento incluida la posibilidad de fallecimiento el paciente.

4.7 Procesamiento y análisis de datos

4.7.1 Procesamiento

La información recolectada, con el instrumento diseñado para el estudio, mediante la revisión de expedientes clínicos proporcionados por el registro medico de la UHOP-HGE-IGSS, fueron procesados de la siguiente manera:

- Identificación de las variables objeto de estudio: edad, sexo, religión, procedencia, signos, síntomas, neoplasia, tratamiento, y mortalidad.
- Tabulación de los datos utilizando el sistema Microsoft Office Excel 2013 para la creación de una base de datos a partir de la cual se realizó el análisis según los objetivos.
- Creación de tablas de: características epidemiológicas y mortalidad.
- Elaboración de graficas: tipo de neoplasia, manifestaciones clínicas y tratamiento recibido.

4.7.2 Análisis de datos

El tratamiento estadístico de datos se basó en el instrumento de recolección, de donde se obtuvieron los datos pertinentes al estudio y posteriormente fueron organizados en una base de datos diseñada a partir del mismo. Los hallazgos y resultados se representaron con tablas y gráficas elaboradas con el programa Microsoft Office Excel 2013 para luego ser descritos a través de porcentajes.

Las características epidemiológicas se analizaron mediante recuentos de frecuencias y su representación con porcentajes al realizar el cálculo de pacientes que consultaron según procedencia y religión. Para la edad de los pacientes se obtuvo la moda, mediana y desviación estándar. También fue calculada la razón de sexo con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{No. total de pacientes masculinos con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del SNC que asistieron a la UHOP-HGE-IGSS en los años 2005 a 2015.}}{\text{No. total de pacientes femeninos con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del SNC que asistieron a la UHOP-HGE-IGSS en los años 2005 a 2015.}} * 100$$

Se determinó el tipo de neoplasia, según la Clasificación Internacional de Enfermedades (10ª Revisión) –CIE 10- presentado con mayor frecuencia en el paciente en edad pediátrica a través del uso de la medida de tendencia central, moda.

De las manifestaciones clínicas, signos y síntomas, se dio a conocer las más comúnmente presentadas a través de recuentos de frecuencias.

Así mismo, se obtuvo la proporción de niños que fallecieron a causa de las patologías estudiadas a través del cálculo de la tasa de mortalidad utilizando la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{No. total de pacientes con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del SNC que fallecieron en la UHOP-HGE-IGSS en los años 2005 a 2015.}}{\text{No. total de pacientes con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del SNC que asistieron a la UHOP-HGE-IGSS en los años 2005 a 2015.}} * 100$$

Tras la obtención de dichos datos se realizó un análisis descriptivo basado en la revisión bibliográfica previamente presentada.

4.8 Alcances y límites

4.8.1 Alcances

Al realizar el presente estudio retrospectivo descriptivo transversal se dio a conocer aspectos relevantes de la presentación de las enfermedades hematológicas malignas y tumores malignos del sistema nervioso central en el país, mediante la caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica de la población en edad pediátrica y así contribuir a la unificación y creación de un registro nacional de cáncer pediátrico en Guatemala.

Así mismo, se proporcionó un documento de referencia con las principales características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de las enfermedades hematológicas malignas y tumores malignos del sistema nervioso central del paciente pediátrico, para lograr una identificación oportuna y ofrecer el tratamiento adecuado a los pacientes diagnosticados, tomando en cuenta que un diagnóstico tardío en la remisión de un paciente con cáncer y la iniciación tardía o suspensión del tratamiento pueden significar la diferencia entre la vida y la muerte.

Se brindó una aproximación al problema del cáncer con los datos obtenidos y su posterior análisis, al cuantificar el problema del cáncer diagnosticado y tratado en la UHOP-HGE-IGSS. Así mismo se identificaron los grupos más vulnerables para motivar la realización de nuevos estudios, reorientar las estrategias de prevención y de tratamiento del cáncer en el paciente pediátrico.

Actualmente en Guatemala no se documentan estudios de enfermedades oncológicas en los pacientes en edad pediátrica realizados en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, únicamente investigaciones realizadas en los diferentes centros de referencia nacional, sin embargo, fue de interés realizar dicho trabajo en esa institución ya que esta recibe

aproximadamente 20% de los pacientes nuevos diagnosticados con cáncer anualmente.

4.8.2 Límites

- Durante la recolección de datos, únicamente era posible obtener los expedientes clínicos de lunes a viernes en horario de 8 a 16 horas ya que el personal del Departamento de Registros Médicos realiza otras labores que impedían su completa disposición en la búsqueda de los expedientes solicitados.
- La falta de registro electrónico de todos los pacientes involucrados retrasó la recolección de datos.

4.9 Aspectos éticos de la investigación

La presente investigación se catalogó como categoría 1 (sin riesgo) ya que no fueron modificadas las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de los pacientes debido a que en el estudio se recolectaron los datos de los expedientes clínicos del centro hospitalario mencionado con previa autorización escrita del Departamento de Capacitación y Desarrollo en donde firma y sella el Encargado del Despacho de la Dirección Médica, Jefe del Departamento de Pediatría y el Jefe de la Unidad de Hematología Pediátrica.

Toda información fue recolectada de forma confidencial, con fines únicamente académicos, lo cual aporta validez y confiabilidad al estudio. La información obtenida en el estudio se presentó a las autoridades pertinentes de la institución.

5. RESULTADOS

A continuación se exponen los resultados obtenidos como parte del trabajo de campo realizado en la Unidad de Hematología y Oncología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, se presenta primero las características epidemiológicas, seguido de las manifestaciones clínicas, tipos de neoplasias, terapéutica y la tasa de mortalidad.

5.1 Descripción de la muestra

Tabla 5.1.1
Características epidemiológicas de los pacientes que asistieron
a la UHOP-HGE-IGSS durante los años 2005 a 2015
Guatemala, abril de 2016

	Niños (n=119)	%
Edad en años ($\bar{x}$ 6, $\pm$ 2)		
0-2	31	26
2- 4	48	40
4- 6	29	24
6- 8	7	6
8- 10	1	1
10- 12	2	2
12- 14	1	1
Sexo		
Femenino	48	40
Masculino	71	60
Religión		
Católico	53	44
Evangélico	30	25
Testigo de Jehová	1	1
Ninguno	1	1
No hay dato	34	29

		%
Procedencia		
Guatemala	58	49
Escuintla	9	8
Chimaltenango	8	7
Izabal	7	6
San Marcos	4	3
Sololá	4	3
Alta Verapaz	3	3
Jutiapa	3	3
Quetzaltenango	3	3
Quiché	3	3
Retalhuleu	3	3
Jalapa	2	2
Sacatepéquez	2	2
Santa Rosa	2	2
Suchitepéquez	2	2
Zacapa	2	2
Baja Verapaz	1	1
Chiquimula	1	1
Huehuetenango	1	1
Petén	1	1

Tabla 5.1.2
Características clínicas de los pacientes que asistieron
a la UHOP-HGE-IGSS durante los años 2005 a 2015
Guatemala, abril de 2016

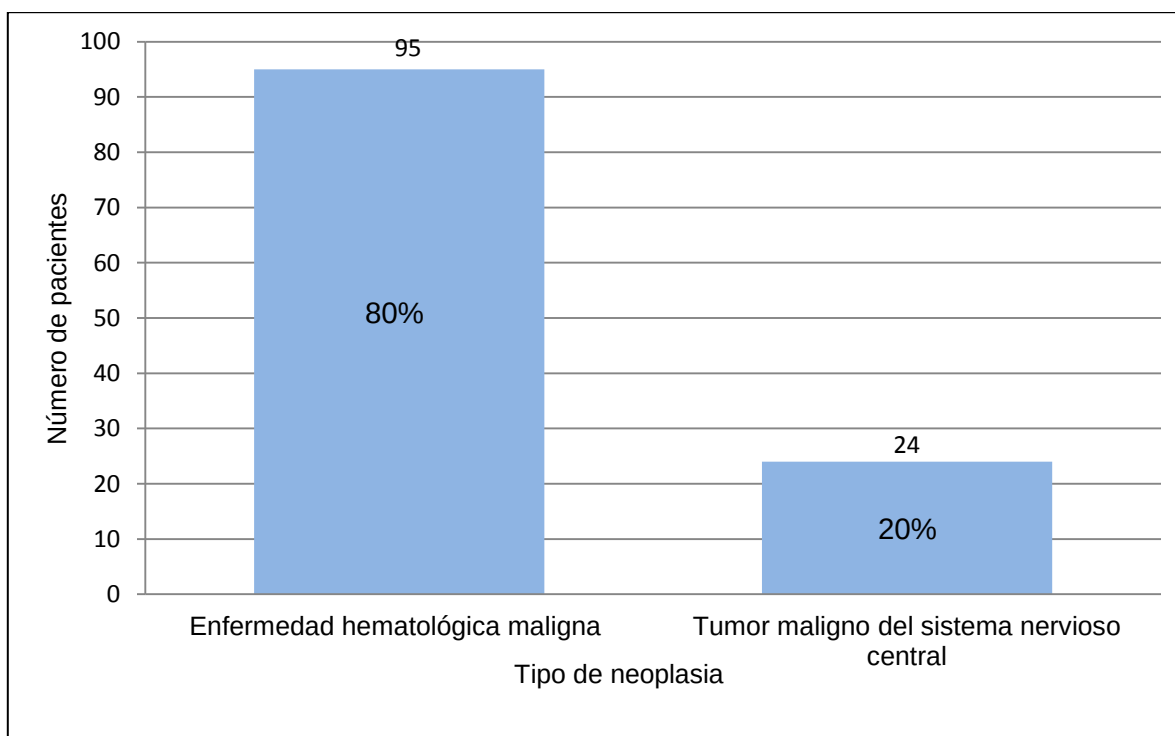
	Niños (n=119)	%
Manifestaciones clínicas		
Fiebre	54	45
Palidez	22	18
Otros	19	16
Masas	8	7
Cefalea	6	5
Gingivorragia	3	3
No hay dato	3	3
Petequias	2	2
Hematomas	1	1
Leucocoria	1	1
Neoplasias		
Leucemia Linfoide	85	71
Tumor maligno del ojo y sus anexos	13	11
Tumor maligno del encéfalo	8	7
Enfermedad de Hodgkin	6	5
Leucemia Mieloide	4	3
Tumor maligno de la medula espinal	3	3

Tabla 5.1.3
Características terapéuticas de los pacientes que asistieron
a la UHOP-HGE-IGSS durante los años 2005 a 2015
Guatemala, abril de 2016

	Niños (n=119)	%
Tratamiento		
Quimioterapia	93	78
Dos o más (Quimioterapia más radioterapia)	26	22

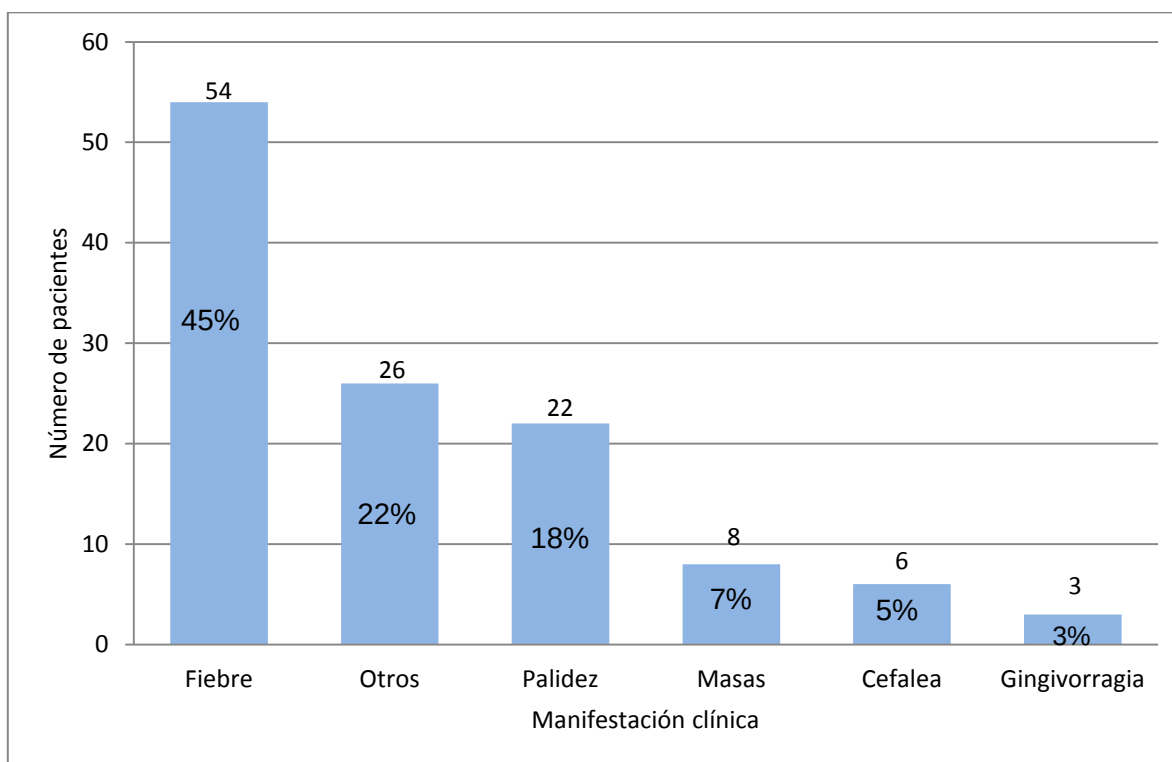
5.2 Tipo de Neoplasias

Gráfica 5.2.1
Distribución según tipo de neoplasia de pacientes que asistieron
a la UHOP-HGE-IGSS durante los años 2005 a 2015
Guatemala, abril de 2016



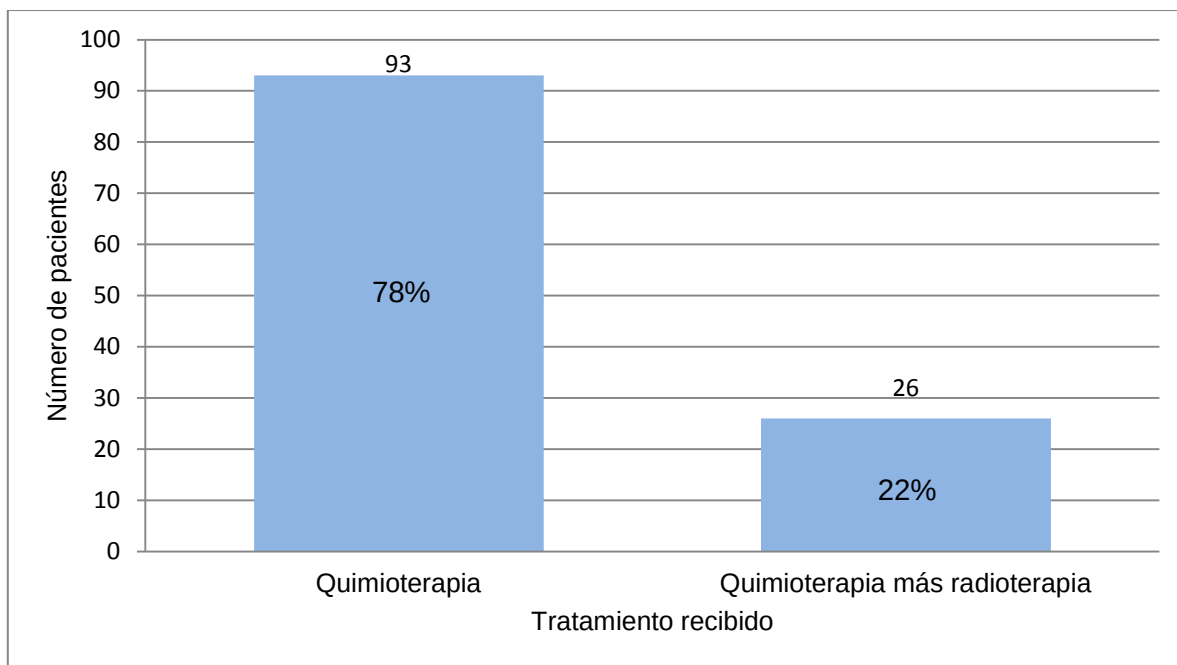
5.3 Manifestaciones clínicas

Gráfica 5.3.1
Distribución según las primeras cinco manifestaciones clínicas de
pacientes que asistieron a la UHOP-HGE-IGSS
durante los años 2005 a 2015
Guatemala, abril de 2016



5.4 Terapéutica

Gráfica 5.4.1
Distribución según tipo de tratamiento empleado en los pacientes que asistieron a la UHOP-HGE-IGSS durante los años 2005 a 2015
Guatemala, abril de 2016



5.5 Tasa de Mortalidad

Tabla 5.5.1
Tasa de mortalidad de pacientes que asistieron a la UHOP-HGE-IGSS durante los años 2005 al 2015
Guatemala, abril de 2016

Fallecidos	Frecuencia	Tasa de mortalidad
Enfermedad hematológica maligna	8	
Tumor maligno del SNC	3	
Total	11	9.2*
*Por 100 pacientes		

6. DISCUSIÓN

En el mundo existen 12 millones de personas diagnosticadas con cáncer, de los cuales el 3% (360,000) son niños. En relación con la incidencia global, el cáncer pediátrico se encuentra entre cien y ciento ochenta por un millón de niños al año.¹⁹

En Guatemala ocurren anualmente 700 nuevos casos de niños con cáncer. En la actualidad, la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica (UNOP) es el centro de mayor referencia para estas patologías y atiende aproximadamente al 44% de la población afectada mientras que la Unidad de Hematología y Oncología Pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social atiende aproximadamente a un 20% de los niños afectados por cáncer.^{14, 20}

Con el presente estudio fueron identificados un total de 119 pacientes con diagnóstico de enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central, lo cual indica que no necesariamente exista poco padecimiento de cáncer pediátrico, si no quizá y lo más probable sea debido a que el IGSS atiende únicamente a la población infantil proveniente de padres de la clase trabajadora del país.¹⁴

En los diez años analizados se encontró que el mayor porcentaje de los pacientes diagnosticados se encontraba entre el rango de edad de 2 a 4 años (40%), seguido de los menores de un año a dos años (26%) y los de 4 a 6 años (24%); la edad más frecuente fueron los 2 años (6, ± 2) dato que se correlaciona con la literatura ya que la mayor incidencia se reporta en los menores de cinco años, desciende en el grupo de cinco a diez años y posteriormente aumenta en el de 10 a 14 años. Esto debido a la vulnerabilidad pediátrica que condiciona una mayor predisposición a iniciar el proceso de la oncogénesis, con un período de latencia de los agentes oncogénicos corto, lo que incide en la presentación de los cánceres pediátricos antes de los 4 años de edad^{15,16, 21,22, 36}

En general el cáncer infantil es más frecuente en el sexo masculino, para este estudio el sexo que presentó la mayor prevalencia de pacientes afectados por algún tipo de neoplasia fue el masculino siendo esta de 6 de cada 10, así mismo coincide con el contexto del país según una investigación realizada en Guatemala en los años 2008 y 2009, en donde se concluyó que los niños son los más diagnosticados con cáncer en la UNOP.^{22, 25, 28}

Lo anterior se refuerza al haber obtenido un índice de masculinidad de 1.5, es decir, por cada 100 femeninos hubo 150 masculinos padeciendo la enfermedad. Generalmente la razón masculino/femenino se espera que sea de uno, pero puede variar según el país y el tipo de cáncer ya que en las leucemias es de 1.2; en los linfomas Hodgkin es 2.5 o mayor, y en los tumores renales (tumor de Wilms) es menor a uno.^{20,25, 28}

Los tumores infantiles presentan diferencias geográficas y étnicas que son una posible expresión de riesgos ambientales y que sugieren un papel de los factores genéticos, aun cuando la agregación familiar explica un muy escaso número de casos.²²

En cuanto a la procedencia de los pacientes se observó que la mayor incidencia de pacientes oncológicos se presentó en la ciudad de Guatemala con 58 casos, lo que representa 5 de cada 10 pacientes, este hallazgo apoya lo esperado en el ámbito nacional, siendo este el departamento con mayor cantidad de pacientes diagnosticados a nivel nacional; el 51% se encontró con distribución dispersa, que aunque no ha sido estudiado, podría estar relacionado con los diferentes grupos étnicos en dichos puntos, así mismo esta variación podría explicarse por diferencias en el acceso a los medios diagnósticos, combinada con diferencias en los riesgos subyacentes, que no pueden ser excluidos.^{22, 20, 30}

El cáncer pediátrico tiene un impacto profundo no solo en la vida de los niños sino también en la de sus familias, requiere que ellos se enfrenten a muchos factores estresantes y desafíos, es por ello que en un artículo escrito por Haase propone que la esperanza y la perspectiva espiritual es importante para ayudar a los pacientes a derivar un significado positivo de su experiencia con el cáncer y, por tanto, a tener un mejor apego al tratamiento establecido.^{23, 24}

Nuestro estudio muestra que 7 de cada 10 pacientes profesan alguna religión, siendo la más profesada la católica (45%), seguido por la evangélica (25%), lo cual, es considerado como positivo independientemente de la religión profesada, ya que la espiritualidad forma parte del tratamiento; prioridad en el campo de la salud desde 1998 cuando la Iniciativa para Tratamiento Pediátrico Paliativo fue establecida.²¹

En términos generales, los tipos de neoplasias más frecuentes en pediatría se dividen en dos grandes grupos: las enfermedades hematológicas, que incluyen las leucemias y linfomas, y los tumores sólidos.²⁵

La literatura afirma que las leucemias forman parte de las enfermedades oncológicas más frecuentes en la infancia representada por un 41% en niños menores de 15 años. Según su orden de frecuencia la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) supone el 77% de los casos de leucemia infantil, la mieloide crónica (LMA) un 11% y la mieloide crónica (LMC) un 2-3%; este dato se asemeja al encontrado en los pacientes que asistieron a la UHOP-HGE-IGSS ya que el 71% fueron diagnosticados con Leucemia Linfoblástica y 3% con Leucemia Mieloide, por lo que la probabilidad de que un niño menor catorce años que asistió a dicha unidad durante los años 2005 al 2015 presente estas y otras enfermedades hematológicas malignas es alta, 8 de 10 pacientes.²⁴ Este hallazgo puede deberse a que el seguro social únicamente brinda cobertura médica a los hijos de los afiliados hasta los 7 años de edad pero los tumores cerebrales y de la médula espinal frecuentemente se presentan a partir de los 5 hasta los 15 años constituyendo la segunda neoplasia maligna en pediatría después de las leucemias, coincidiendo con en el presente estudio al obtener únicamente 2 de cada 10 pacientes con este tipo de neoplasia.^{24, 25}

Por otra parte, los linfomas también llamados tumores sólidos hematológicos, para diferenciarlo de las leucemias, ocupan el tercer lugar en incidencia, dato que se confirma al presentar una incidencia del 5% durante la investigación. Aunque en otros países se ha encontrado que el padecimiento se presenta con mayor frecuencia entre los 15 y 19 años de edad no puede realizarse una comparación objetiva ya que para ello tendría que tener poblaciones similares a las tomadas en cuenta en este estudio.^{25, 38}

Los pacientes de la UHOP-HGE-IGSS consultaron con manifestaciones clínicas de fiebre 45%, palidez 18%, otros no especificados 16%, masas 7%, cefalea 5%, gingivorragia 3%, hematomas 1%, leucocoria 1%, no se encontró dato en 3% y petequias 2%. Los síntomas predominantes hacen alusión a la tríada clásica de las leucemias que es la presencia de fiebre, anemia y manifestaciones de sangrado, dato que puede atribuirse a que la neoplasia que predominó en el estudio fue la leucemia. Los segundos más frecuentes se relacionan a tumores cerebrales y de la médula espinal en donde el síntoma más frecuente es la cefalea, pero también pueden presentar una tríada: cefalea, náuseas y vómitos secundarios a hipertensión endocraneana, entre otros menos específicos.^{3, 25}

Otros síntomas identificados fueron principalmente gastrointestinales, los cuales, en revisiones bibliográficas se han reportado como síntomas poco comunes o menos frecuentes que no tienen ninguna relación con la gravedad o pronóstico sobre el diagnóstico del paciente.^{3, 25}

Los signos clínicos identificados por el médico en los pacientes con algún tipo de neoplasia al momento de asistir a la UHOP-HGE-IGSS coinciden con los síntomas predominantes. Dentro de otros signos diferentes a los que frecuentemente se asocian a cáncer infantil, se encontraron casos con organomegalia y signos neurológicos, ambas situaciones están relacionadas con afección extramedular, especialmente en casos de leucemias.^{3, 25}

En cuanto al tratamiento, la quimioterapia estándar es utilizada en 8 de cada 10 pacientes, siendo esta la más empleada y únicamente a 2 de cada 10 pacientes les fue administrada una combinación terapéutica. Debe tomarse en cuenta que la mayor cantidad de pacientes del estudio fueron diagnosticados con leucemia linfóide aguda, la cual según estrategias terapéuticas establecidas, es tratada únicamente con quimioterapia estándar en todas sus fases. Además, otros tumores como la leucemia mieloide, enfermedad de Hodgkin y tumores del SNC también reciben quimioterapia estándar en sus estadios menos avanzados lo que aumenta el número de casos con este tipo tratamiento al momento del estudio.^{24, 45, 46 54, 65}

Por otra parte, la combinación terapéutica más utilizada fue la quimioterapia estándar con radioterapia en pacientes con leucemia linfóide y enfermedad de Hodgkin, sin embargo, los pacientes con tumores del ojo y sus anexos (Retinoblastoma) fueron quienes más ameritaron el uso combinado de quimioterapia y cirugía. En la actualidad, se sabe que la piedra angular del tratamiento para el RB es la quimioterapia estándar sistémica junto a otros procedimientos locales en estadios iniciales, mientras que la enucleación y quimioterapia estándar continúan siendo el tratamiento para los estadios avanzados, esto sugiere un retraso en la identificación e inicio de tratamiento en pacientes con esta patología por lo que deben realizarse más estudios al respecto para su determinación y con ello evitar la pérdida del globo ocular de los pacientes pediátricos.^{93, 94}

Además, dentro de esta población se obtuvo una tasa de mortalidad de 9.2 (por cien) lo que coincide con los datos registrados por Globocan en 2008 con un 9.1 del número de

muerres por cáncer (en miles). Este dato indica que se cuenta con una tasa de mortalidad baja al encontrarse por debajo de una proporción de 15, sin embargo, Globocan calculó que debiesen registrarse más del doble de muertes por esta causa en ese año, lo que sugiere un subregistro de la población afectada.⁵⁴

La baja tasa de mortalidad evidenciada puede atribuirse a los avances en distintos aspectos del tratamiento, técnicas diagnósticas, mejoramiento en la caracterización biológica de las neoplasias y progresos en los tratamientos de soporte, desarrollo de programas de apoyo psicosocial, avances en la quimioterapia y la aplicación de tratamientos estandarizados. En razón a estas consideraciones, la mortalidad por cáncer pediátrico se ha establecido como indicador importante de la calidad de la atención en salud. Así como herramienta útil para conocer uno de los problemas de salud de la población pudiendo ser utilizada para rediseñar los programas de atención médica.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 El paciente pediátrico que asiste a la UHOP-HGE-IGSS es predominantemente de sexo masculino de 2 años de edad, originario de la Ciudad de Guatemala, profesa la religión católica, consulta por fiebre y palidez, es diagnosticado con leucemia linfoide y amerita tratamiento con quimioterapia estándar.
- 7.2 Las características epidemiológicas indican que 6 de cada 10 de los pacientes pediátricos con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central son de sexo masculino, 6 de cada 20 son diagnosticados a los 2 años de edad, un poco más de la mitad, 58 casos, proceden del departamento de Guatemala y 7 de cada 10 profesan alguna religión.
- 7.3 En la UHOP-HGE-IGSS 7 de cada 10 pacientes menores de catorce años de edad son diagnosticados con leucemia linfoide, 1 de cada 10 con tumor maligno del ojo y sus anexos, 1 de cada 20 con tumor maligno del encéfalo, 1 de cada 20 con enfermedad de Hodgkin, 2 de cada 50 con leucemia mieloide y 1 de cada 50 con tumor maligno de la medula espinal, lo que indica que la mayoría de pacientes tiene un diagnóstico de leucemia linfoide.
- 7.4 Las primeras cinco manifestaciones clínicas presentadas por los pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central son fiebre en 5 de cada 10 casos, palidez en 2 de cada 10 casos, masas en 1 de cada 20, cefalea en 1 de cada 20, gingivorragia en 1 de cada 50.
- 7.5 La quimioterapia estándar es el tratamiento utilizado en 8 de cada 10 de los pacientes con diagnóstico de enfermedad hematológica o tumor maligno del sistema nervioso central en la UHOP-HGE-IGSS.
- 7.6 La proporción de pacientes pediátricos con enfermedad hematológica maligna o tumor maligno del sistema nervioso central que mueren es de 9.2 por cada 100.

8. RECOMENDACIONES

8.1 A la Unidad de Hematología y Oncología Pediátrica, del Hospital General de Enfermedades, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social:

- Transmitir los datos epidemiológicos aquí encontrados a usuarios internos y externos de la estructura médico sanitaria para lograr un diagnóstico oportuno y tratamiento temprano de los pacientes.
- Puntualizar el lugar en el cual se le dará seguimiento a los pacientes trasladados o a aquellos que deciden continuar su tratamiento en otras instituciones a través de una base de datos específica para ello.
- Registrar adecuadamente a los pacientes que fallecen para que dicha información pueda ser utilizada en análisis posteriores.

9. APORTES

El estudio proporciona un perfil con características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de pacientes masculinos y femeninos menores de catorce años que puede ser utilizado para determinar mejorías en la detección y tratamiento de las enfermedades hematológicas malignas y tumores malignos del sistema nervioso central en la UHOP-HGE-IGSS.

Además, es un documento de apoyo y consulta actualizado para futuras investigaciones y análisis posteriores sobre la ocurrencia de estas patologías en Guatemala, específicamente de la población infantil beneficiada por el seguro social.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stewart BW, Wild CP. World cancer report 2014. [en línea]. 3 ed. Francia. Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, OMS; 2014. [citado 17 Jul 2015]. Disponible en: <http://apps.who.int/bookorders/anglais/detart1.jsp?sesslan=1&codlan=1&codcol=76&codcch=31#>
2. Pérez Calleja NC. Caracterización de la enfermedad neoplásica de la infancia en la provincia de Ciego de Ávila. *mediCiego*. [en línea]. 2010 [citado 17 Jul 2015]; 16(1):33-42. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol16_01_10/articulos/t-4.html
3. Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico temprano del cáncer en la niñez. [en línea]. Washington, D.C: OPS; 2014. [citado 17 Jul 2015]. Disponible en: <http://docplayer.es/1082530-Diagnostico-temprano-del-cancer-en-la-ninez.html>
4. Guatemala. Encuesta nacional de condiciones de vida 2014. Guatemala: INE; 2016.
5. Guatemala. Tercer informe de avances en cumplimiento de los objetivos del desarrollo del milenio. Objetivo 4: Reducir la mortalidad de los niños menores de cinco años. Guatemala: Serviprensa; 2010.
6. García S. Cáncer infantil. [en línea]. Guatemala: deGuate.com; 2015; [citado 17 Jul 2015]. Disponible en: http://www.deguate.com/artman/publish/salud_salud/cancer-infantil.shtml
7. Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer. Epidemiología del cáncer: principios y métodos. Lyon, Francia: IARC; 1999.
8. Asociación Ayúdame a Vivir. [en línea]. Guatemala: AYUVI; 2010 [actualizado Mayo 2010; citado 20 Jul 2015]. Tratamiento integral [aprox. 2 pant.] Disponible en: <http://ayuvi.org.gt/tratamiento-integral/>
9. Unión Internacional Contra el Cáncer. Childhood cancer and the world cancer declaration: Understanding the links. [en línea]. Filipinas: UICC; 2014. [citado 17 Jul 2015]. Disponible en: http://www.uicc.org/sites/main/files/private/140211_Childhood_Cancer_and_WCDeclaration_Links.pdf
10. Asociación Ayúdame a Vivir. [en línea]. Guatemala: AYUVI; 2014 [actualizado Feb 2016; citado 20 Jul 2015]. ¡Rifa Únete sobrepasa la meta! [aprox. 2 pant.] Disponible en: <http://ayuvi.org.gt/blog/news/rifa-unete-a-ayuvi-sobrepasa-la-meta/>
11. Fondo Unido de Guatemala. “Salvando niños con cáncer”. [en línea]. Guatemala: FUG; 2014; [citado 17 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.liveunited.org.gt/boletines/proyectos/2014/NOVIEMBRE/GyT-Ayuvi.pdf>

12. Puntoguate.com. Únete para salvar niños con cáncer concluye su XIII edición conmemorando el día internacional del cáncer pediátrico. [en línea]. Guatemala: puntoguate; 2014; [citado 18 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.puntoguate.com/2014/02/unete-para-salvar-ninos-con-cancer.html>
13. Rodríguez Marroquín FM. Caracterización epidemiológica de la mortalidad por cáncer en Guatemala 2009 - 2011. Análisis secundario de la base de datos del Registro Nacional de las Personas -RENAP-. [tesis de Maestría]. Guatemala: Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud; 2014.
14. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Primer módulo del hospital de niños. [en línea]. Guatemala: IGSS; 2013 [citado 20 Jul 2015]. Disponible en: [http://snip.segeplan.gob.gt/share/SCHE\\$SINIP/OTROS_DOCUMENTOS/89297-RNVQPILWZA.pdf](http://snip.segeplan.gob.gt/share/SCHE$SINIP/OTROS_DOCUMENTOS/89297-RNVQPILWZA.pdf)
15. Fajardo Gutiérrez A, Juárez Ocaña G, González Miranda V, Palma Padilla R, Carreón Cruz JM, Mejía Araguré. Incidencia general y específica de cáncer en niños derechohabientes del IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [en línea]. 2007 Abr [citado 20 Jul 2015]; 45(6):579- 92. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2007/im076h.pdf>
16. Ferrís Tortajada J, Ortega García JA, Marco Macián A, García Castell J. Medio ambiente y cáncer pediátrico. Rev An Pediatr (Barc). [en línea]. 2004 [citado 20 Jul 2015]; 61(1):42-50. Disponible en: http://www.pehsu.org/az/pdf/cancer_environment.pdf
17. Croce CM. Oncogenes and cancer. N Engl J Med. [en línea]. 2008 Ene [citado 20 Jul 2015]; 358: 502-511.doi: 10.1056/NEJMra072367
18. Cancer.org. What is metastatic cancer? [en línea]. Atlanta.: American Cancer Society; 2014 [revisión Jul 2014; citado 20 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.org/treatment/understandingyourdiagnosis/advancedcancer/advanced-cancer-what-is-metastatic>
19. México. Dirección General de Epidemiología. Perfil epidemiológico de cáncer en niños y adolescentes en México. [en línea]. México: SINAVE; 2011. [citado 20 Jul 2015]. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/publicaciones/2011/monografias/P_EPI_DEL_CANCER_EN_NI%C3%91OSyADOLESCENTES_MEXICO.pdf
20. Súchite D, Diddiar D. Características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio en pacientes pediátricos oncológicos. [en línea]. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas; 2010. [citado 20 Jul 2015]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8735.pdf
21. Kaddan-Lotick NS. Epidemiología del cáncer en niños y adolescentes. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson: tratado de pediatría. 18 ed. Barcelona: Elsevier; 2009: vol. 2 p. 2097-2100.

22. Navajas A, Peris R. Tumores de la infancia: consideraciones epidemiológicas y terapéuticas. JANO (España). [en línea]. 2007 Oct [citado 20 Jul 2015]; 1.668: 29-37. Disponible en: <http://www.jano.es/ficheros/sumarios/1/0/1668/29/00290037-LR.pdf>
23. Scott JT, Prictor MJ, Harmsen M, Broom A, Entwistle V, Sowden A, et al. Interventions for improving communication with children and adolescents about a family member's cancer. [en línea]. 2003 Oct [citado 20 Jul 2015]; 4: CD004511. doi: 10.1002/14651858.CD004511.
24. Pacheco M, Madero L. Oncología pediátrica. Psicooncología (España). [en línea]. 2003 [citado 17 Jul 2015]; 0 (1): 107-16. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/679/67932397004.pdf>
25. Yélamos C, García G, Fernández B, Pascual C. El cáncer en los niños. [en línea]. Barcelona: Asociación Española Contra el Cáncer; 2006. [citado 19 Jul 2015] Disponible en: <https://www.aecc.es/Comunicacion/publicaciones/Documents/guiaeducada.pdf>
26. Asociación Argentina de Auditoria y Gestión Sanitaria. Clasificación Internacional de Enfermedades 10º: CIE 10º revisión. [en línea]. Argentina; 2012 [citado 24 Jul 2015]. Disponible en: http://www.sssalud.gov.ar/hospitales/archivos/cie_10_revi.pdf
27. Tubergen DG, Bleyer A. Leucemias. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson tratado de pediatría. 18 ed. México: Elsevier; 2008. 2: 2116- 2120.
28. Ribera JM, Sancho JM. Manual de información para el paciente adulto con leucemia aguda linfoblástica. [en línea]. Barcelona: European LeukemiaNet; 2007 [citado 24 Jul 2015]. Disponible en: http://www.leukemia-net.org/content/patients/leukemias/all/e4417/infoboxContent4967/Pat_Manual_ALL_spanish.pdf
29. Lambardi Méndez JR, Cervera Ceballos E, López Navarro OG, Corrales Alfaro C, Balbuena M, Barbosa Ibarra AA, et al. Oncoguía: Leucemia linfoblástica aguda. Cancerología (México). [en línea]. 2011 Sep [citado 24 Jul 2015]; 6 (3): 111-15. Disponible en: <http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1327325695.pdf>
30. Ortega Sánchez MA, Osnaya Ortega ML, Rosas Barrientos JV. Leucemia linfoblástica aguda. Med Int Mex [en línea]. 2007 [citado 24 Jul 2015]; 23 (1):26-33. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim071e.pdf>
31. Llesma Goñalons M. Leucemia mieloblástica aguda. En: Guías de diagnóstico y tratamiento 213. [en línea]. Argentina: Sociedad Argentina de Hematología; 2013. [citado 24 Jul 2015]. Disponible en: http://sah.org.ar/docs/117-148.2B.SAH_GUIA2012_LeucMieloblasticaAg.pdf
32. Leukemia & Lymphoma Society. Leucemia mielocítica aguda. [en línea]. Nueva York: LLS; 2011 [citado 25 Jul 2015]. Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/sp_aml.pdf

33. Ibarra Ramírez VA, Aguilar Natareno MA, Girón Valenzuela CIE. Caracterización epidemiológica de pacientes con cáncer hematológico y del tejido linfático. [en línea]. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas; 2006. [citado 20 Jul 2015]. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8546.pdf
34. Pavón Morán V, Hernández Ramírez P, Martínez Antuña G, Agramonte Llanes O, Jaime Fagundo JC, Bravo Regueiro J. Leucemia mieloide crónica. Actualización en citogenética y biología molecular. Rev Cubana Hematol Inmunol [en línea]. Ago 2005 [citado 20 Ago 2015]; 21(2): [aprox. 7 pant.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892005000200003&script=sci_arttext&lng=en
35. Leukemia & Lymphoma Society. Leucemia mieloide crónica. [en línea]. Nueva York: LLS; 2014 [citado 20 Ago 2015]. Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/file_assets/PS31S_CML_Booklet_2014_Spanish_FINAL.pdf
36. Sociedad Americana Contra el Cáncer. [en línea]. Atlanta: SACC; 2015 [revisado 3 Mar 2016; citado 20 Ago 2015]. Signos y síntomas de la leucemia mieloide crónica; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/leucemiamieloidemielogenacronica/guiadetaillada/leucemia-mieloide-mielogena-cronica-early-signs-symptoms>
37. Instituto Nacional del Cáncer. Leucemia mielógena crónica: Tratamiento para profesionales de la salud (PDQ®) [en línea]. Bethesda: NIH; 2007; [actualización Feb 2016; citado 25 Jul 2015]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/pro/tratamiento-lmc-pdq>
38. Sánchez de Toledo J, Sábado Álvarez C. Linfomas no Hodgkin y enfermedad de Hodgkin. Pediatr Integral [en línea]. 2012 [citado 20 Ago 2015]; 16 (6): 463- 74. Disponible en: <http://www.pediatrintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi06/04/463-474%20Linfoma.pdf>
39. Rangel Vega A, Villano Castillejos JC, López Facio EE, Covarrubias Espinoza G, Rendón García H. Linfomas en pediatría. Abordaje clínico. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. [en línea]. 2013 [citado 20 Oct 2015]; 30 (1): 42-7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2013/bis131h.pdf>
40. Linfoma no Hodgkin en adultos: Tratamiento para profesionales de la salud (PDQ®). [en línea]. Atlanta: SACC. [actualizado 27 Ene 2016; citado 27 Feb 2016]. Tipos de cáncer; [aprox. 2 pant.]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/linfoma/pro/tratamiento-lnh-adultos-pdq>
41. Asociación Española de Pediatría. Tumores cerebrales infantiles: diagnóstico y semiología neurológica. En: Martínez MJ, García A, Garaizar C. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP: Neurología Pediátrica. 2 ed. 2008. p 203-9.
42. Villarejo F, Martínez Lage JF. Tumores cerebrales en niños. Pediatr Integral [en línea]. 2012 [citado 20 Oct 2015]; 16 (6): 475- 86. Disponible en:

<http://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012-07/tumores-cerebrales-en-ninos/>

43. Balaguer J, Castel V. Neuroblastoma. *An Pediatr Contin* [en línea]. 2008 [citado 30 Ago 2015]; 6(5): 276-83. Disponible en: <http://goo.gl/5p11ug>
44. Linn Murphree A. Intraocular retinoblastoma: the case for a new group classification. *Ophthalmol Clin North Am.* [en línea]. 2005 [citado 5 Ago 2015]; 18 (1):41-53. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ohc.2004.11.003>
45. Espinoza Sanabria M. Retinoblastoma. *Rev Med Cost Ric y Centr.* [en línea]. 2011 [citado 2 Ago 2015] 68 (596): 23- 27. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/596/art4.pdf>
46. Peralta J, Abelairas J. Retinoblastoma 2008: Después de la clasificación internacional. *Lab Thea* [en línea]. 2008 Mayo [citado 3 Ago 2015]; 51: 1-28. Disponible en: <http://www.laboratoriossthea.com/archivos/publicaciones/00014.pdf>
47. Instituto Nacional del Cáncer. [en línea]. Maryland: INH de EE. UU. 2014 [citado 24 Feb 2016]. Instantánea de los cánceres infantiles, incidencia y mortalidad; [aprox. 3 pant.]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/investigacion/progreso/instantaneas/infantil>
48. Fajardo Gutiérrez A, Mejía Aranguré JM, Hernández Cruz L, Mendoza Sánchez HF, Garduño Espinosa J, Martínez García MC. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. *Rev Panam Salud Pública.* [en línea]. 1999 [citado 24 Feb 2016]; 6(2): 75-88. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/8915/a1.pdf?sequence=1>
49. Cuevas Uriostegui ML, Villasis Keever MA, Fajardo Gutiérrez A. Epidemiología del cáncer en adolescente. *Salud Pública Mex.* [en línea]. 2003 [citado 24 Feb 2016]; 45(1): 115-123. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000700015
50. Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Levi F, Negri E, La Vecchia C. Childhood cancer mortality in America, Asia and Oceania, 1970 through 2007. *Cancer.* [en línea]. 2010 [citado 24 Feb 2016]; 116(21): 5063- 5074. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.25406/references>
51. Ryerson AB, Ehemann CR, Altekruse SF, Ward J, Jemal A, Sherman RL, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer 1975-2012, featuring the increasing incidence of the liver cancer. *Eur J Cancer.* [en línea]. 2016 [citado 24 Feb 2016]. 122(9): 1312-1337. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cncr.29936/full>
52. Ferlay J, Steliarova Foucher E, Lortet Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality in patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* [en línea]. 49: 1374- 1403. Disponible en: https://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/pdf/Ferlay%20J_EJC_2013.pdf

53. Gatta G, Botta L, Rossi S, Aareleid T, Bielska-Lasota M, Clavel J, et. al. Childhood cancer survival in Europe 1999- 2007: results of EUROCare-5 – a population-based study. The Lancet Oncology. [en línea]. 2014 [citado 24 Feb 2016]. 15(1): 35.47. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(13\)70548-5/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(13)70548-5/abstract)
54. De la Torre M. Informe de evaluación de la radioterapia oncológica en Guatemala. Guatemala: OPS/OMS; 2011.
55. Percy C, Stanek E, Gloeckler L. Accuracy of cancer death certificates and its effect on cancer mortality statistics. Am J Public Health. [en línea]. 1981 [citado 24 Feb 2016]; 71(3): 242–250. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1619811/pdf/amjph00663-0020.pdf>



11. ANEXOS

11.1 Instrumento de recolección de datos



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CENTRO DE
INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD -CICS-
UNIDAD DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS ESTUDIO CARACTERIZACIÓN
CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA Y TERAPEÚTICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON
ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS MALIGNAS O TUMORES DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL

Datos Generales

No. De boleta: _____

Expediente No. _____

Características Epidemiológicas

Edad: _____ Años Fecha de Nacimiento: ____ / ____ / ____

Sexo: ☐ Masculino ☐ Femenino

Lugar de procedencia:

- | | | |
|---------------------------------------|---|--|
| ☐ Alta Verapaz | ☐ Guatemala | ☐ Suchitepéquez |
| ☐ Baja Verapaz | ☐ Izabal | ☐ Totonicapán |
| ☐ Chiquimula | ☐ Jalapa | ☐ Huehuetenango |
| ☐ Sololá | ☐ Quetzaltenango | ☐ Zacap |
| ☐ Jutiapa | ☐ Chimaltenango | |
| ☐ Petén | ☐ Retalhuleu | |
| ☐ El Progreso | ☐ Sacatepéquez | |
| ☐ Quiché | ☐ San Marcos | |
| ☐ Escuintla | ☐ Santa Rosa | |

Religión:

- | | | |
|---------------------------------------|--|-------------------------------------|
| ☐ Católica | ☐ Testigo de Jehová | ☐ Evangélica |
| ☐ Adventista | ☐ Mormona | ☐ Ninguna |
| ☐ No hay datos | ☐ Otras | |

Características clínicas**Diagnóstico: (Según CIE10)**

- | | |
|--|--|
| ☐ Enfermedad de Hodgkin. | ☐ Leucemia monocítica. |
| ☐ Linfoma no Hodgkin folicular [nodular]. | ☐ Otras leucemias de tipo celular especificado. |
| ☐ Linfoma no Hodgkin difuso. | ☐ Leucemia de células de tipo no especificado. |
| ☐ Mieloma múltiple y tumores malignos de células plasmáticas. | ☐ Linfoma de células T, periférico y cutáneo. |
| ☐ Leucemia Linfoide. | ☐ Linfoma no Hodgkin de otro tipo y el no especificado. |
| ☐ Leucemia mieloide. | ☐ Enfermedades inmunoproliferativas malignas. |
| ☐ Tumor maligno del ojo y sus anexos | ☐ Otros tumores malignos y los no especificados del tejido linfático, de los órganos hematopoyéticos y de tejidos afines. |
| ☐ Tumor maligno de las meninges | |
| ☐ Tumor maligno del encéfalo | |
| ☐ Tumor maligno de la medula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central | |

Manifestaciones clínicas:

SÍNTOMAS

- | | | |
|-------------------------------------|------------------------------------|--|
| ☐ Cefalea | ☐ Palidez | ☐ Gingivorragia |
| ☐ Fiebre | ☐ Masas | ☐ Hematomas |
| ☐ Dolor óseo | ☐ Epistaxis | ☐ Petequias |
| ☐ Otros | | |

SIGNOS

- | | | |
|--|-------------------------------------|------------------------------------|
| ☐ Adenopatías | ☐ Leucocoria | ☐ Hematomas |
| ☐ Fiebre | ☐ Palidez | ☐ Epistaxis |
| ☐ Masas | ☐ Petequias | ☐ Otros |
| ☐ Gingivorragia | | |

Características terapéuticas

Tipo de tratamiento:

- | | |
|--|--|
| ☐ Radioterapia | ☐ Paliativo |
| ☐ Quimioterapia | ☐ Dos o más métodos |
| ☐ Trasplante de médula ósea | ☐ Ninguno |

Concluyó el tratamiento: ☐ Sí ☐ No ☐ No hay dato

Si la respuesta es no, seleccione el **motivo por el cual no lo concluye:**

- | | |
|--|--|
| ☐ Fallecimiento | ☐ No se encontraba en existencia el tratamiento |
| ☐ Abandono | ☐ Otros |

11.2 Tabla. Cáncer pediátricos más frecuentes según edad de aparición

Tabla 11.2 Cáncer pediátricos más frecuentes según edad de aparición

Menores de 5 años	5 a 10 años	Mayores de 15 años
Leucemias	Leucemias	Leucemias
Neuroblastoma	Linfoma No Hodgkin	Linfoma No Hodgkin
Tumor de Wilms	Linfoma Hodgkin	Linfoma Hodgkin
Tumores testiculares (saco vitelino)	Tumores del SNC	Tumores del SNC
Retinoblastoma	Sarcoma de partes blandas	Tumores de células germinales (ovario, extragonadales)

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Diagnóstico temprano del cáncer en la niñez. Washington, D.C: OPS; 2014.

11.3 Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10. 10° Revisión.

Tabla 11.3 Clasificación Internacional de Enfermedades
CIE-10. 10° Revisión.

Tumores malignos del ojo, del encéfalo y de otras partes del Sistema Nervioso	
C69	Tumor maligno del ojo y sus anexos
C70	Tumor maligno de las meninges
C71	Tumor maligno del encéfalo
C72	Tumor maligno de la medula espinal, de los nervios craneales y de otras partes del sistema nervioso central
Tumores malignos del tejido linfático, de los órganos hematopoyéticos y de tejidos afines	
C81	Enfermedad de Hodgkin.
C82	Linfoma no Hodgkin folicular [nodular].
C83	Linfoma no Hodgkin difuso.
C84	Linfoma de células T, periférico y cutáneo.
C85	Linfoma no Hodgkin de otro tipo y el no especificado.
C88	Enfermedades inmunoproliferativas malignas.
C90	Mieloma múltiple y tumores malignos de células plasmáticas.
C91	Leucemia linfoide.
C92	Leucemia mieloide.
C93	Leucemia monocítica.
C94	Otras leucemias de tipo celular especificado.
C95	Leucemia de células de tipo no especificado.
C96	Otros tumores malignos y los no especificados del tejido linfático, de los órganos hematopoyéticos y de tejidos afines (40)

Fuente: Asociación Argentina de Auditoría y Gestión Sanitaria. Clasificación Internacional de Enfermedades 10°: CIE 10° revisión. [en línea]. Argentina; 2012 [citado 24 jul 2015]. Disponible en: http://www.sssalud.gov.ar/hospitales/archivos/cie_10_revi.pdf

11.4 Tabla. Diferencias histológicas entre linfomas de Hodgkin y no Hodgkin

Tabla 11.4 Diferencias histológicas entre linfomas de Hodgkin y no Hodgkin

Linfoma Hodgkin	Linfoma no Hodgkin
Pérdida de la arquitectura ganglionar	
Predominio linfocitario. Hiperplasia linfoidea de arquitectura difusa o nodular Esclerosis nodular.	Intraabdominal. Histología: No Burkitt 40%, Burkitt 35%, linfoblástica, patrón de cielo estrellado.
Nódulos linfáticos degenerativos en banda, células plasmáticas, eosinófilos, linfocitos, células Hodgkin o lacunares, pocas R-S.	Enfermedad mediastínica. Histología: Linfoblástica.
Celularidad mixta: Fina red de colágeno, con PMN, múltiples células de R-S.	Cabeza y cuello. Histología linfoblástica y tipo Burkitt. Células Grandes.
Depleción linfocitaria: Múltiples células de R-S.	
R-S: Células de Reed Stenberg. PMN: Polimorfonucleares.	

Fuente. Rangel Vega A, Villano Castillejos JC, López Facio EE, Covarrubias Espinoza G, Rendón García H. Linfomas en pediatría. Abordaje clínico. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. [en línea] 2013 [citado 20 Oct 2015]; 30 (1): 42-7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2013/bis131h.pdf>

11.5 Tabla. Diferencias clínicas entre linfomas

Tabla 11.5 Diferencias clínicas entre linfomas

Característica	Linfoma de Hodgkin	Linfoma no Hodgkin
Edad de presentación	Adolescente	Pre-escolar y escolar
Crecimiento Ganglionar	Lento y progresivo máximo crecimiento en 4 semanas	Rápido y progresivo máximo crecimiento 3 a 5 días
Características Ganglionares	Pétreo, conglomerado, satélites no doloroso, ganglios satélites	
Sitios de Afectación	Cuello, tórax, abdomen y partes blandas	Abdomen, tórax, cuello y otros sitios
Enfermedad	Localizada y extraganglionar	Sistémica y extraganglionar
Tipo histológico	Células de Reed Sternberg	Linfoblastos tipo B y T
Localización	Adenopatías aisladas (60%)	Intraabdominales (60%) Mediastino (30%) Cabeza y cuello (15%) Anillo de Waldeyer, senos paranasales, laringe. Localización primaria de ganglios linfáticos, 25% de los casos, cervicales, supraclaviculares y axilares
Cuadro clínico	Esplenomegalia Síntomas B (fiebre, pérdida de peso, sudoración nocturna) 20% Síntomas neurológicos en fases tardías (20- 30%) Hipertensión intracraneal o compresión medular.	Distensión abdominal y dolor, masa abdominal palpable, náusea, vómito, intususcepción hasta abdomen agudo. Disnea y tos. Síndrome de vena cava superior. Síndrome Mediastínico. Síndrome Derrame pleural 50%.

Fuente. Rangel Vega A, Villano Castillejos JC, López Facio EE, Covarrubias Espinoza G, Rendón García H. Linfomas en pediatría. Abordaje clínico. Experiencia en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. [en línea] 2013 [citado 20 Oct 2015]; 30 (1): 42-7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2013/bis131h.pdf>