

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**CARACTERIZACIÓN HISTOLÓGICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN
POBLACIÓN PEDIÁTRICA**

LIZZA DANIELA PAZ GARCÍA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología con Énfasis en
Patología Anatómica y Clínica
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología con Énfasis en
Patología Anatómica y Clínica

Enero 2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Lizza Daniela Paz García

Registro Académico No.: 201690113

No. de CUI : 2514966510101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en **Patología con Énfasis en Anatomía Patológica**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN HISTOLÓGICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA.**

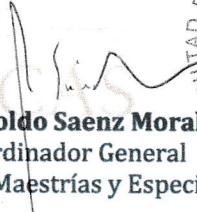
Que fue asesorado por: Dr. Roberto Elfidio Orozco Florian, MSc.

Y revisado por: Dra. Pebbles América Leticia Medina Hermosilla, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2021**

Guatemala, 29 de octubre de 2020.


2020
Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/rdjgs

Guatemala, 20 de Abril de 2020

Doctora
Pebbles América Leticia Medina Hermosilla
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Patología con Énfasis en Anatomía Patológica
Hospital General San Juan de Dios
Presente

Respetable Dra.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presentan la doctora **LIZZA DANIELA PAZ GARCÍA** Carné No. 201690113 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en **PATOLOGÍA CON ÉNFASIS EN ANATOMÍA PATOLÓGICA** el cual se titula: **"CARACTERIZACIÓN HISTOLÓGICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la **Dra. Paz García** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

ROBERTO E. OROZCO F.
MSc. EN PATOLOGÍA
COLEGIADO 3362

Dr. Roberto Elfidio Orozco Florian MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 26 de agosto de 2020

Doctor
Axel Oliva
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en
Patología con Énfasis en Anatomía Patológica
Hospital General San Juan de Dios
Presente.

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **LIZZA DANIELA PAZ GARCÍA** Carné No. 201690113 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica el cual se titula: **“CARACTERIZACIÓN HISTOLÓGICA DE NEOPLASIAS MALIGNAS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA”**.

Luego de la revisión, hago constar que la **Dra. Paz García**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dra. Pebbles A. Medina H. MSc.
Médica Anatomopatóloga
Col. No. 15,561

Dra. Pebbles América Leticia Medina Hermosilla MSc.
Revisor de Tesis



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UIT.EEP.141-2020
26 de junio 2020

Doctora

Pebbles América Leticia Medina Hermosilla, MSc.

Docente Responsable

Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica

Hospital General San Juan de Dios

Doctora Medina Hermosilla:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

Lizza Daniela Paz García

De la Maestría en Patología con Énfasis en Anatomía Patológica, registro académico 201690113. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

"Caracterización histológica de neoplasias malignas en población pediátrica"

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Unidad de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin

AGRADECIMIENTOS

Dios, eres tú mi fuerza en todo momento y quien me ha acompañado siempre y en estos años de postgrado para culminar mis sueños. A pesar de los días de cansancio y desvelo, me has dado la fuerza, el amor y la luz para continuar mis pasos. Gracias por tanto amor y por cada evento que me has permitido vivir para hacerme tan fuerte hoy.

Lucca, eres tú mi inspiración para luchar y ser mejor ser humano. Tu luz me guía cada día para seguir este proceso de formación profesional y poder brindarte lo mejor, porque eso es lo que mereces: solamente lo mejor.

Claudio, gracias por ser mi compañero de vida y por habernos elegido para vivir cada prueba y cada momento de amor y felicidad juntos. Gracias por tu apoyo incondicional en todo y por tu ayuda con nuestro pequeño Lucca y con cada turno para poder culminar este sueño.

Papi, gracias por tu amor y tu guía de perseverancia y fortaleza. Tú me dijiste un día: si se torna difícil el camino, no desmayes, descansa pero vuelve a levantarte y sigue adelante. Eso continuaré haciendo. Gracias por tanto amor.

Mami hermosa, gracias porque desde el cielo eres tú quien ha guiado mi corazón con valentía y amor. Aunque no puedo abrazarte desde hace muchos años, te siento conmigo constantemente. Gracias por los cimientos que han dejado tú y mi papá en mí para ser la mujer que soy.

Gracias a mi mami Bea, mi Alci y mis hermanos Sabri y Lando, son todo para mí y su apoyo incondicional y sabiduría les será recompensado eternamente.

Gracias doctores Orozco, Argueta, Ovalle y Ponciano porque han creído en mí y me han apoyado tanto en todo momento y en cada evento de mi vida. Gracias por tanta ayuda y enseñanza.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Resumen	
I	Introducción	1
II	Antecedentes	3
2.1	Neoplasias hematolinfoides	5
2.2	Tumores del Sistema Nervioso Central	9
2.3	Tumores renales	11
2.4	Tumores óseos y de tejidos blandos	12
III	Objetivos	17
IV	Material y Método	18
4.1	Tipo de estudio	18
4.2	Área de estudio	18
4.3	Período de estudio	18
4.4	Población	18
4.5	Criterios de inclusión	18
4.6	Criterios de exclusión	19
4.7	Variables	19
4.8	Operacionalización de variables	19
4.9	Instrumentos a utilizar y recolección de datos	20
4.10	Plan de análisis	21
4.11	Aspectos éticos	21
V	Resultados	22
VI	Discusión y Análisis	25
6.1	Conclusiones	27
VII	Referencias bibliográficas	28
VIII	Anexos	31

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución por sexo y edad	22
Tabla 2. Neoplasias por sistemas	23
Tabla 3. Diagnóstico histológico	33

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Figura 1	23
Figura 2	31
Figura 3	32
Figura 4	33

RESUMEN

Antecedentes: En el pasado, el cáncer en la población pediátrica tuvo una incidencia baja a lo largo de los años a nivel mundial; sin embargo, ésta ha incrementado en los últimos años. La mayoría de los casos de cáncer pediátrico ocurren en países de mediano a bajo ingreso económico. En Guatemala, el Registro Poblacional de Cáncer Pediátrico reporta un total de 2555 de casos de cáncer en pacientes de 0 a 15 años de edad durante los últimos 5 años. **Objetivos:** Describir los tipos de neoplasias malignas que afectan a la población pediátrica atendida en el Hospital General San Juan de Dios, de enero de 2007 a diciembre de 2016, para lo cual se contó con el material histopatológico para revisión. **Método:** Se hizo revisión de los informes de patología de casos de cáncer en una población comprendida entre los 0 a 18 años de edad, así como de su respectivo material histopatológico. **Resultados:** En esta institución se reportaron 340 casos de cáncer en pacientes de 0 a 18 años de edad en un periodo de 10 años. El mayor porcentaje de neoplasias diagnosticadas en la población pediátrica de este centro hospitalario son hematolinfoides y del sistema nervioso central. Entre éstos dos grupos, la mayoría fueron leucemias, linfomas, meduloblastomas, astrocitomas y ependimomas.

Palabras clave: cáncer pediátrico, neoplasias hematolinfoides, neoplasias de sistema nervioso central.

I. INTRODUCCIÓN

El programa SEER (*The National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and End Results/La Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del Instituto Nacional del Cáncer*) ha proporcionado información respecto a la incidencia, sobrevida y prevalencia del cáncer desde 1973. El rango de edad para cáncer pediátrico utilizado es de 0 a 19 años de edad(1).

A lo largo de los años, se ha establecido que la incidencia de cáncer en la población pediátrica es baja a nivel mundial(2). Sin embargo, estudios recientes han evidenciado que dichas cifras han incrementado en los últimos años(2).

Aproximadamente un 80% de los niños que son diagnosticados anualmente con cáncer alrededor del mundo, provienen de países de ingresos medio o bajo, en donde hay desconocimiento de la epidemiología del cáncer pediátrico. En Centro América, por ejemplo, se cuenta con información sobre la incidencia de cáncer pediátrico únicamente en Costa Rica(3).

Publicaciones de Globocan reportan en el mundo 175,058 nuevos casos de cáncer pediátrico/año, el 1.4% de todos los cánceres(3). En América Latina se reportan 17,185 nuevos casos/año, el 1.9% de todos los cánceres en Latinoamérica y el 9.8% de los cánceres pediátricos en todo el mundo(3). Para Guatemala, Globocan reporta 531 nuevos casos/año de cáncer pediátrico, el 3.7% de todos los cánceres en Guatemala y el 3.1% de los casos de cáncer para Latinoamérica(3).

El cáncer pediátrico constituye menos del 1% de todos los casos de cáncer en Estados Unidos. Cada año los padres de aproximadamente 15,700 niños escucharán las palabras "su hijo/a tiene cáncer". Gracias a grandes avances en diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer ha habido una mejora significativa en la sobrevida de éstos, desde una sobrevida del 10% hace 50 años a casi el 90% al día de hoy; sin embargo, en muchos cánceres raros, la sobrevida sigue siendo baja (4). Adicional a esto, el número de casos diagnosticados anualmente no ha disminuido en casi 20 años(4). Solamente en el año 2017 se estiman 10,270 casos en menores de 15 años de edad y alrededor de 5,000 adolescentes entre los 15 y 19 años(5). En el mismo año se reportaron alrededor de 1,190 muertes por cáncer en la población de 1 a 14

años, y aproximadamente 600 muertes en la población entre los 15 y 19 años de edad.(6) Se estima que, aproximadamente el 12% de niños diagnosticados con cáncer no sobreviven(4).

En toda institución donde se atienden pacientes oncológicos, es necesario conocer el número de casos diagnosticados con cáncer que se reciben y los tipos de cáncer, a fin de establecer protocolos de diagnóstico y tratamiento y de priorizar recursos.

El departamento de patología del Hospital General San Juan de Dios de Guatemala no cuenta con un análisis respecto a las neoplasias malignas más frecuentes observadas en la población pediátrica. Gracias a este estudio, se establece el rango de edades que corresponden a la población pediátrica en cuanto a entidades neoplásicas, el tipo de neoplasias que afectan con mayor frecuencia la población pediátrica estudiada en la institución y las neoplasias más frecuentes en dicha población.

II. ANTECEDENTES

A pesar de que las mayores causas de morbilidad y mortalidad en la niñez en el mundo en vías de desarrollo aún son malnutrición e infecciones, las neoplasias pediátricas están incrementando(6). Aún cuando no son frecuentes, representan un problema diagnóstico y terapéutico. La poca familiarización con estas condiciones puede llevar a un diagnóstico erróneo y a un tratamiento inadecuado.

La mayoría de niños con cáncer viven y mueren en países de bajo y mediano ingreso. Los avances médicos y en los sistemas de salud han propiciado la cura en más de 80% de niños con cáncer en países de alto ingreso, pero dichos avances no han sido alcanzados en países de bajo y mediano ingreso, donde los porcentajes de cura oscilan entre el 5 al 60%(7).

El cáncer pediátrico representa entre 0.5% y 4.6% de la carga total de morbilidad. Las tasas mundiales de incidencia fluctúan entre 50 y 200 por cada millón de niños en distintas regiones del mundo(8).

Del 2000 al 2009, las tasas de incidencia de todos los cánceres en Estados Unidos permanecieron estables entre los niños hispanos y los niños blancos no hispanos (edades de 0 a 14 años); en contraste, las tasas de incidencia aumentaron un 1.7% al año entre los adolescentes hispanos (edades de 15 a 19 años)(9), mientras que permanecieron estables entre los adolescentes blancos no hispanos(9).

La heterogeneidad del cáncer pediátrico es marcada. Debido a ésta y a la baja incidencia en comparación a los cánceres en pacientes adultos, la habilidad de los epidemiólogos de establecer las causas de tipos específicos de cáncer pediátrico es extremadamente limitada.

Las causas de la mayoría de tipos de cáncer pediátrico se desconocen. Alrededor de un 5% de ellos son ocasionados por una mutación heredada(10). Entre otras causas y factores de riesgo están las anormalidades genéticas, exposición a radiación ionizante, historia previa de quimioterapia o radioterapia, agentes infecciosos (incluyendo infección prenatal) como VIH, exposición ambiental de padres (toxinas, solventes, pesticidas,

campos magnéticos) y síndromes predisponentes a cáncer (síndrome de Down, síndrome de Li-Fraumeni, neurofibromatosis, síndrome de Gorlin).(11)

Los rangos de incidencia y mortalidad de cáncer pediátrico difieren a nivel mundial. Dichas diferencias dependen de cuan extensamente son reportados los datos. Las incidencias varían desde 155 por millón de personas en Nigeria a 40 por millón de personas en la población de Fiji. Los datos de Estados Unidos son probablemente los más exactos porque el 94% de todos los pacientes con cáncer reportados son vistos en una de las instituciones del Grupo Oncológico de los Niños (*Children's Oncology Group, COG*).

Desde 1970, los índices para todos los tipos de cánceres pediátricos disminuyeron desde aproximadamente 8 por 100,000 niños a 3 por 100,000 niños, y de 6 por 100,000 niñas a 2 por 100,000 niñas, en Japón y Norteamérica(12). Latinoamérica registró índices de aproximadamente 5 por 100,000 niños y de 4 por 100,000 niñas para el 2005 hasta el 2007, similar a los índices registrados en áreas más desarrolladas del mundo en los años 80(12).

En Estados Unidos el cáncer pediátrico constituye menos del 1% de todos los cánceres diagnosticados cada año(13). De acuerdo a la *Organización Americana del Cáncer en la Niñez/American Childhood Cancer Organization (ACCO)*, según un reporte publicado en el 2016 por la *Agencia Internacional de Investigación en Cáncer/International Agency for Research on Cancer (IARC)*, la incidencia global en niños es mayor de lo que se ha establecido con anterioridad. Dicho reporte está basado en más de 100 registros de cáncer en 68 países del año 2001 al 2010, e indican que a nivel mundial se diagnostican aproximadamente 300,000 casos por año en niños y adolescentes menores de 19 años de edad(14). De éstos, aproximadamente 215,000 son diagnosticados por año en aquellos menores de 15 años de edad y alrededor de 85,000 son diagnosticados en aquellos entre los 15-19 años de edad(15).

Los tipos de cáncer que ocurren con mayor frecuencia en los niños difieren de aquellos en los adultos y entre los más frecuentes están leucemia, tumores de sistema nervioso central, neuroblastoma, tumor de Wilms, linfoma, rhabdomyosarcoma, retinoblastoma y cáncer óseo(16).

Las leucemia son el tipo más común de cáncer pediátrico, constituyendo aproximadamente el 25% a 30%(13) de los casos, seguido por tumores de sistema nervioso central (17%), neuroblastoma (7%), linfoma no Hodgkin (6%), tumor de Wilms (6%), linfoma de Hodgkin (5%), rabdomyosarcoma (3%), retinoblastoma (3%), osteosarcoma (OS) (3%) y sarcoma de Ewing/Tumor neuroectodérmico primitivo (SE/TNEP)(2%). El resto está constituido por otros tipos de tumores raros. Estos números corresponden a estadísticas de pacientes en el rango de 0-15 años(15).

Los tumores sólidos representan alrededor del 30% de cáncer pediátrico(17). Los tipos más comunes de tumores sólidos en niños son tumores cerebrales, neuroblastoma, rabdomyosarcoma, tumor de Wilms y osteosarcoma.

2.1 Neoplasias hematolinfoides

Casi la mitad de los cánceres en la niñez a nivel mundial son de origen hematológico (leucemia o linfoma). Se ha observado también una fuerte correlación entre algunos tipos de cáncer y enfermedades infecciosas; por ejemplo, linfoma de Burkitt, el cual es más frecuente en África ecuatorial, donde existe una alta exposición al virus de Epstein-Barr (VEB) y malaria. El sarcoma de Kaposi tiene una alta tasa de diagnóstico en países con alta prevalencia de VIH.

2.1.1 Leucemias

Las leucemia son el tipo más común de cáncer pediátrico, constituyendo aproximadamente el 25% a 30%(13).

En general, la leucemia es el cáncer más comúnmente diagnosticado en la mayoría de regiones del mundo, en las cuales representa alrededor del 35% de todos los casos de cáncer en la niñez(14). Los tipos más comunes de leucemia son leucemia/linfoma linfoblástica aguda (LLA) y leucemia mielógena aguda (LMA)(13). Éstas progresan rápidamente, por lo que deben ser tratadas lo más pronto posible. La LLA constituye aproximadamente un 80% de las leucemias en niños. A pesar de que la incidencia pico

de la LLA es en los primeros 5 años de vida, es también el tipo de leucemia en niños mayores dado que los casos de LMA han ido disminuyendo. En general, la LLA es más común en niños caucásicos y en países desarrollados. Aproximadamente 18% de las leucemias en niños son casos de LMA y éstas comprenden un grupo heterogéneo de subtipos(18). Las leucemias crónicas constituyen menos del 5% de todos los casos en pacientes pediátricos(19).

2.1.1.1 Leucemia linfoblástica aguda (LLA)

La LLA puede tener un linaje de células B o de células T, 80-85% de los casos se originan de célula B. 75% de los casos ocurren antes de los 6 años de edad. Se presentan con síntomas constitucionales como dolor óseo, artralgias o síntomas de sistema nervioso central. El 20% de los pacientes pueden presentar una fase “preleucémica” en la que se documenta citopenia 2-9 meses antes de la presentación de leucemia. Con el tratamiento de quimioterapia presentan un excelente pronóstico con remisión completa alcanzada en más del 95% de niños y en un 60-85% de adultos.

La LLA-B es una neoplasia de precursores de células B (linfoblastos) que se origina de la célula madre hematopoyética o de progenitores de células B. Se cree que muchas de éstas son congénitas. Si hay afectación extensa de sangre periférica y médula ósea, el término apropiado es Leucemia linfoblástica aguda (LLA-B); si por otro lado, la enfermedad está confinada a una masa con involucro mínimo o ausente de sangre periférica y médula ósea, se denomina Linfoma linfoblástico (LLB-B). Los linfoblastos expresan marcadores de inmadurez (CD34 y TdT). En cuanto a su patogénesis, existen anomalías citogenéticas que pueden resultar en oncogenes constitutivamente activados, activación de kinasa o regulación transcripcional alterada. Existe un mayor riesgo en pacientes expuestos a radiación, pesticidas y/o quimioterapia.

2.1.1.2 Leucemia mieloide aguda (LMA)

La LMA es una neoplasia hematopoyética clonal en la que los blastos constituyen un porcentaje igual o mayor al 20% de las células nucleadas de sangre periférica y/o médula ósea. Excepciones a esto son la LMA con anomalía genética recurrente [t(15;17), t(8;21), inv(16)/t(16;16)] y la leucemia eritroide aguda. Infantes y niños

menores de 3 años de edad presentan con mayor frecuencia la LMA con t(1;22). En general, la LMA más común en grupos de pacientes jóvenes y niños es la LMA con anomalía genética recurrente [t(15;17), t(8;21), inv(16)/t(16;16), t(9;11)]. (20)

En cuanto a su etiología, está asociada a desórdenes constitucionales como Síndrome de Down y anemia de Fanconi, con los cuales aumenta el riesgo de padecerla. También está asociada a radiación, quimioterapia y benceno, así como a otras neoplasias hematopoyéticas subyacentes como mielodisplasia y neoplasias mieloproliferativas. Macroscópicamente pueden presentarse como tumores sin compromiso medular sarcomas mieloides, los cuales son de consistencia blanda, de color blanco o amarillento con varios focos de necrosis.(20)

Las LMA se clasifican de la siguiente manera según la Organización Mundial de la Salud (OMS)(21):

- LMA con anomalías genéticas recurrentes
- LMA con cambio mielodisplásico relacionado
- Neoplasias mieloides relacionadas a tratamiento
- LMA no especificada (NOS)
- Sarcoma mieloides
- Proliferaciones mieloides relacionadas a síndrome de Down
- Neoplasia blastica de células dendríticas plasmacitoides

2.1.2 Linfomas

Los linfomas son tumores clonales de células B, T o NK maduras e inmaduras en varias etapas de diferenciación.(22) Se originan en los ganglios linfáticos y otros tejidos linfoides como el timo y amígdalas, pero también pueden afectar médula ósea y cualquier órgano. En general, los linfomas se clasifican en linfoma de Hodgkin y el linfoma no Hodgkin.

El linfoma de Hodgkin se subdivide en linfoma de Hodgkin clásico (LHc) y linfoma de Hodgkin nodular de predominio linfocítico. El LHc constituye aproximadamente un 3% de los cánceres pediátricos(13). Sin embargo, es más común en la edad adulta temprana (de 15 a 40 años de edad, usualmente personas en la década de los 20 años) y edad adulta tardía (después de los 55 años de edad). Su presentación en niños

menores de 5 años es rara. LHc es una neoplasia que se origina de la célula B centro germinal y se caracteriza por una mezcla heterogénea de células accesorias e inflamatorias no neoplásicas con un componente menor de células tumorales mononucleares y multinucleadas. Constituye el 95% de todos los linfomas de Hodgkin con una tasa de cura mayor del 90% con los protocolos terapéuticos modernos. Microscópicamente presentan un número variable de células neoplásicas (células de Hodgkin/Reed-Sternberg y sus variantes de célula lacunar, célula de Hodgkin, célula momificada y célula anaplásica) y no neoplásicas inflamatorias (linfocitos, eosinófilos, inmunoblastos, células plasmáticas, neutrófilos, histiocitos y fibroblastos). Los subtipos morfológicos son(22):

- Esclerosis nodular (70%)
- Celularidad mixta (20-25%)
- Rica en linfocitos (5%)
- Depleción de linfocitos (< 1%)

Se ha postulado que el virus de Epstein/Barr (EBV) juega un rol importante; sin embargo, está presente solamente en una porción de los casos (Células de Hodgkin/Reed-Sternberg EBV (+) documentadas en un 40-50% de los casos por hibridación in situ). La prevalencia de EBV es mayor en LHc de celularidad mixta y es 100% positivo en pacientes infectados con VIH.(23)

El linfoma no Hodgkin constituye alrededor de un 5% de los cánceres pediátricos(13). Es raro que se presente en niños menores de 3 años. Su respuesta a tratamiento es mejor que la respuesta en adultos. Un factor de riesgo importante en el desarrollo de LNH es su asociación con inmunodeficiencia secundaria a enfermedades genéticas, infecciones virales o drogas/fármacos. El linfoma de Burkitt está asociado con infección por VEB y es endémico en África. Constituye casi la mitad (40%) de los casos de LNH(16), número que se traduce en una incidencia de aproximadamente 2-3% entre los cánceres pediátricos.

El linfoma difuso de células grandes B y el linfoma linfoblástico constituyen el 30% de los LNH(16). Este último en realidad corresponde al grupo de neoplasias de células precursoras B y T, y su comportamiento es análogo al de las leucemias linfoblásticas B y T.

2.2 Tumores de Sistema Nervioso Central

Los tumores del sistema nervioso central ocupan el segundo lugar en cuanto a frecuencia, constituyendo aproximadamente un 20 a 26% de los cánceres en la niñez(16)(13). La mayoría de los tumores cerebrales emergen de la fosa posterior y los más frecuentes son meduloblastoma, ependimoma y astrocitoma. El más común es el meduloblastoma (10-20% de los tumores cerebrales pediátricos y 40% de los tumores de fosa posterior). La mayoría de tumores cerebrales, principalmente meduloblastoma y tumores gliales, involucran la fosa posterior después de los primeros 2 años de vida. Los tumores gliales se clasifican en supratentoriales, cerebelares o de tallo cerebral. Los astrocitomas supratentoriales constituyen un 30-40% de los casos, y los astrocitomas cerebelares y gliomas de tallo cerebral constituyen un 15% cada uno(16).

2.2.1 Meduloblastoma

Es un tumor neuroepitelial embrionario que se origina en el cerebelo o cerebro dorsal, presentándose principalmente en la niñez y consistiendo en células pequeñas redondas densamente empacadas con leve a moderado pleomorfismo y un alto índice mitótico. Es el tumor embrionario del sistema nervioso central más común y el tumor maligno más común de la niñez. La mayoría son esporádicos, pero algunos emergen en síndromes (Golin, Turcot).

Los pacientes se presentan con síntomas cerebelares (nistagmus, diplopia, ataxia). Presentan extensión subaracnoidea/leptomeningea en un 30-50% de los casos. Con tratamiento quirúrgico y quimioterapia, 50-80% de los pacientes tienen una supervivencia libre de enfermedad mayor a 5 años.(24)

2.2.2 Astrocitoma

Los astrocitomas difuso y pilocítico corresponden a un 5-15% de todos los gliomas pediátricos. Son tumores supratentoriales (frontales), pero en niños pueden también presentarse en tallo cerebral y tálamo. El astrocitoma difuso (bajo grado/grado II de la

OMS) es una neoplasia astrocítica con infiltración intraparenquimatosa difusa, de crecimiento lento y bien diferenciada. En niños la supervivencia a los 10 años es > 80%.

2.2.3 Ependimoma

Ependimoma es una neoplasia generalmente bien circunscrita con diferenciación ependimaria, grado II de la OMS. Su localización en niños es más común en fosa posterior, seguido por supratentorial, y rara vez en médula espinal. El pronóstico es pobre si la lesión tuvo resección parcial o es de alto grado.(25)

2.2.4 Neuroblastoma

Neuroblastoma (NB) es un tumor maligno derivado de células primordiales de la cresta neural. Es el tercer tumor maligno más común en niños. 90% son diagnosticados a los 5 años de edad. Sitios comunes de presentación incluyen médula adrenal y ganglios simpáticos. En el 95% de los pacientes se documentan catecolaminas elevadas en orina.

Esta neoplasia emerge en formas tempranas de células nerviosas del embrión o feto en desarrollo. Raramente se encuentra en niños mayores de 10 años y usualmente se observa en cavidad abdominal. La edad del paciente al momento de presentación tiene implicaciones pronósticas. La forma que se presenta durante la infancia incrementa la probabilidad de supervivencia a largo plazo, mientras que la que se presenta en niños de 1-10 años tiene mucho peor pronóstico.

La clasificación según el Comité Internacional de Patología de Neuroblastoma es la siguiente(24):

- NB indiferenciado
- NB pobremente diferenciado
- NB diferenciado
- Ganglioneuroblastoma (GNB) neuronal
- GNB intermixto

2.2.5 Retinoblastoma

El retinoblastoma constituye aproximadamente un 2% de todos los tumores pediátricos(16)(13). Usualmente se presenta en niños alrededor de los 2 años, y con menor frecuencia en niños mayores de 6 años. El retinoblastoma hereditario ocurre usualmente al nacimiento y 80% ocurren antes de la edad de 2 años.

Retinoblastoma (RB) es una neoplasia retinal maligna que se origina de las células neuroectodérmicas. Se caracteriza por pérdida o inactivación de ambos alelos del gen RB1 (hipótesis del doble golpe de Knudson). Es la malignidad intraocular más común en niños. 40% son familiares y se asocia a otros tumores como osteosarcoma, sarcoma, melanoma, linfoma de Hodgkin y carcinoma de mama. La presentación clínica más común es leucocoria.

2.3 Tumores renales

2.3.1 Nefroblastoma

El tumor de Wilms o Nefroblastoma es una neoplasia embrionaria maligna derivada de las células del blastema nefrogénico, típicamente demostrando patrones multifásicos de diferenciación. Esta neoplasia constituye alrededor de un 5% de los tumores pediátricos(13).

Aproximadamente 10% de los casos están asociados a síndromes (WAGR, Denys/Drash, Beckwith-Wiedemann). Pérdida de heterocigosidad para los cromosomas 1p y 16q son indicadores de riesgo incrementado de comportamiento agresivo. El pico de incidencia es de los 2-4 años; 98% de los casos son en niños menores de 10 años. Constituye más del 80% de los tumores renales en niños. La supervivencia es mayor del 90%. La presentación más común es una masa abdominal y puede presentarse en uno o ambos riñones. La identificación de restos nefrogénicos indica mayor probabilidad de TW bilateral (4% son bilaterales); dichos restos son vistos en 41% de TW unilateral y en 95% de TW bilateral. En estos tumores solo la anaplasia difusa es clínicamente/terapéuticamente importante; por lo tanto, la diferenciación de anaplasia

focal es esencial, ya que correlaciona con resistencia a quimioterapia por mutaciones del TP53 en el tumor. (23)

2.4 Tumores óseos y de tejidos blandos

Los cánceres óseos se ven usualmente en niños mayores y adolescentes, pero pueden desarrollarse a cualquier edad y constituyen alrededor del 3% de los cánceres pediátricos(13). Los dos tipos principales que se presentan en niños son el OS y el SE/TNEP. El OS es más común en adolescentes y usualmente se desarrolla en áreas donde el hueso tiene crecimiento rápido (huesos largos de piernas y brazos). El SE/TNEP es menos común y por lo general se presenta en adolescentes jóvenes. Usualmente se presentan en huesos pélvicos, pared torácica o en huesos largos.

2.4.1 Osteosarcoma

Es la neoplasia primaria maligna no hematopoyética más común de hueso, representando >50% de los tumores óseos en niños y aproximadamente el 3% de todos los tumores en este grupo etáreo.(26) Es un tumor de origen mesenquimal en el cual las células tumorales producen matriz ósea u osteoide. Todas sus variantes son consideradas de alto grado excepto el OS parosteal (grado I), periosteal (grado II o grado III) y las variantes intraóseas de bajo grado (grado I). El 60% de los pacientes son menores de 25 años de edad y se presentan extremadamente rara vez en niños menores de 5 años. Ocurre en la metafisis de huesos largos y presentan un indicador pronóstico significativo si hay respuesta histológica a la quimioterapia preoperatoria. Los subtipos histológicos según la OMS son los siguientes:

- Convencional
 - Condrolástico
 - Fibroblástico
 - Osteoblástico
- Telangiectásico
- De células pequeñas
- Central de bajo grado

- Secundario (post irradiación)
- Parosteal
- Periosteal
- De superficie de alto grado

Existe una predisposición genética con mutaciones de línea germinal en genes RB1 y TP53 (Síndrome de Li-Fraumeni). Se originan en la metáfisis de huesos largos (fémur distal, tibia proximal, húmero proximal). Sin embargo, se pueden originar en cualquier otro hueso; el OS parosteal ocurre en el aspecto posterior de fémur distal, y el periosteal involucra diáfisis de fémur o tibia.

2.4.2 Tumor Neuroectodérmico Primitivo (PNET)/ Sarcoma de Ewing

TNEP/SE es una neoplasia maligna de hueso y tejidos blandos compuesta por células pequeñas, redondas y azules. El término “tumor neuroectodérmico primitivo” fue removido de la clasificación del 2013 de la OMS. Se caracteriza por la t(11;22). Existe también el tumor de Askin, el cual es histológicamente similar al SE pero es de la región toracopulmonar. Los factores pronóstico favorables son edad menor a 10 años, tumor <8 cm en su mayor dimensión y cuya localización sea en extremidad y no en pelvis. Microscópicamente presenta una población uniforme de células pequeñas, redondas y azules de bordes indistintos, con áreas de hemorragia y necrosis. El tratamiento consiste en resección quirúrgica seguida de quimioterapia con o sin radioterapia.(26)

2.4.3 Rabdomiosarcoma

El rabdomiosarcoma constituye apenas un 3% de los cánceres pediátricos, cuya incidencia es máxima en niños menores de 6 años de edad y en la adolescencia temprana(16). Los tumores de cabeza y cuello son generalmente diagnosticados en pacientes jóvenes y la histología es usualmente embrionaria. Pacientes mayores usualmente presentan estos tumores en extremidades y tienen una histología alveolar. El rabdomiosarcoma es la malignidad de tejidos blandos más común de la niñez y adolescencia y se origina del mesénquima primitivo con propensión a la miogénesis.

Es la tercera malignidad pediátrica más común. Corresponde a un 60% de los sarcomas reportados en niños y adolescentes cada año, con una incidencia anual de 4-7 por 1,000,000 de niños menores de 15 años. Macroscópicamente es una masa marrón pobremente circunscrita con estroma mixoide y colagenoso, así como hemorragia y necrosis. El Botrioides parece un racimo de uvas gelatinoso que se proyecta hacia lumen de un órgano hueco. Los subtipos histológicos son:

- Rbdomiosarcoma embrionario (RMSE)
 - Convencional
 - Botrioides
 - Anaplásico
- Rbdomiosarcoma alveolar (RMSA)
- Rbdomiosarcoma de células fusiformes/esclerosante

El RMSE afecta a infantes y niños en tracto genitourinario, cabeza y cuello y abdomen. El RMSE Botrioides afecta a niños en la región paratesticular. El RMSA afecta a adolescentes en extremidades, y el RMS esclerosante ocurre con mayor frecuencia en extremidades también.(27)

Aunque los cánceres en niños son raros, éstos constituyen la principal causa de muerte relacionada a enfermedad en individuos entre 1 a 19 años de edad en Estados Unidos. Los niños tienen una tasa significativamente mayor de muerte que las niñas.

En muchos países, cáncer es la segunda causa de muerte en niños mayores de 1 año, superada únicamente por accidentes(28). Se reporta un estimado de 80,000 muertes anuales por cáncer pediátrico a nivel mundial.

Gracias al desarrollo de nuevas opciones terapéuticas, algunos tipos de cánceres pediátricos muestran incremento en sobrevida en Estados Unidos, donde las tasas alcanzan el 80%; mientras que las tasas de sobrevida en países con bajo ingreso económico puede ser tan bajas como un 10%³ (FIGURAS 1 Y 2).

El panorama general para niños con cáncer ha mejorado inmensamente a lo largo del último medio siglo. Mientras los índices de incidencia para algunas formas de cáncer en la niñez han incrementado desde mediados de los años 70, los índices de mortalidad

han disminuido dramáticamente para la mayoría de los cánceres pediátricos y los índices de supervivencia han mejorado desde 1970(29). En 1975 alrededor del 50% de niños diagnosticados con cáncer antes de los 20 años sobrevivían por lo menos 5 años(30). Durante los años 2007 a 2013, el 83% de los niños diagnosticados con cáncer antes de los 20 años de edad sobrevivieron 5 años(30).

En el 2014 se estimó que 5,330 adolescentes (15 a 19 años de edad) iban a ser diagnosticados con cáncer y que 610 iban a morir de la enfermedad(31). Comparado con niños menores de 15 años, la supervivencia relativa a 5 años en pacientes adolescentes es peor para aquellos con Leucemia linfoblástica aguda (LLA), leucemia mieloide aguda (LMA), linfoma de Hodgkin (LH), Linfoma no Hodgkin (LNH), astrocitomas, sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma u osteosarcoma. Sin embargo, la supervivencia relativa a 5 años es mejor en dichos pacientes con meduloblastomas o tumores germinales, comparado con los niños menores de 15 años(31).

En el Reino Unido los índices de mortalidad para cáncer en niños han disminuido en un 66% desde inicios de 1970. A lo largo de la última década (entre 2003 a 2005 y 2012 a 2014) los índices de mortalidad estandarizados por edad han disminuido en un 18% para niños y niñas(32). En un estudio publicado por la Universidad de Oxford en el 2008, el CCSS (*The Childhood Cancer Survivor Study*) que cuenta con la cohorte más grande de niños y adolescentes sobrevivientes a largo plazo, con un seguimiento de 16 a 32 años desde el diagnóstico de cáncer en estos pacientes, se estableció que los individuos diagnosticados con leucemia, tumores del sistema nervioso central y tumores óseos fueron los que presentaron un mayor índice de mortalidad estandarizada(33) por la agresividad de los mismos.

En niños hispanos, el cáncer pediátrico es la segunda causa principal de mortalidad. Entre los adolescentes hispanos (de 15 a 19 años), el cáncer es la cuarta causa principal de fallecimiento(9), comparado con los no hispanos, en quienes es la tercera causa principal de muerte.

Gracias a los avances en tratamiento en décadas recientes, más del 80% de los niños con cáncer tienen ahora una supervivencia de 5 años o más. Sin embargo, las tasas de supervivencia varían dependiendo del tipo de cáncer y de otros factores.(13)

Con frecuencia es difícil detectar los cánceres en estadios tempranos en pacientes pediátricos dado que los signos y síntomas son inespecíficos, de aparición insidiosa y pueden imitar desórdenes comunes. La detección temprana del cáncer y establecer el tipo al que corresponde reduce la morbilidad relacionada a la enfermedad, así como sus complicaciones.

El éxito en el tratamiento del cáncer pediátrico genera un nuevo reto en cuanto incrementar el número de sobrevivientes del cáncer. Los niños que sobreviven al cáncer tienen más riesgo de desarrollar consecuencias a largo plazo secundarias al tratamiento con quimioterapia y radioterapia que los adultos. Las mismas incluyen infertilidad, pobre crecimiento, daño cardíaco y desarrollo de neoplasias secundarias en un 3 a 12% de los sobrevivientes(34). El riesgo de la aparición de un segundo cáncer en los 20 años siguientes al diagnóstico inicial es de aproximadamente 8%. El decremento en el índice de mortalidad de los cánceres pediátricos ha sido una de las historias de mayor éxito en la medicina en los últimos 30 años. Mejoras en los índices de sobrevida para leucemias, linfoma de Hodgkin clásico y sarcomas han sido de notable éxito. La mayoría de estas mejoras pueden ser atribuidas al uso agresivo de terapia multimodal y del uso de productos hemáticos, citoquinas y un mejor tratamiento de soporte para prevenir y tratar infecciones(16).

III. OBJETIVOS

3.1 General

Describir los tipos de neoplasias malignas que afectan a la población pediátrica atendida en el Hospital General San Juan de Dios, de enero de 2007 a diciembre de 2016, para los cuales se contó con el material histopatológico para revisión.

3.2 Específicos

- 3.2.1 Describir grupos de edad y sexo más frecuentes de los pacientes afectados por los diferentes tipos de neoplasias malignas.
- 3.2.2 Describir la frecuencia de los subtipos histológicos de las neoplasias malignas descritas.
- 3.2.3 Identificar la frecuencia de afectación por órganos de las neoplasias malignas identificadas.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo y retrospectivo.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

Departamento de Patología del Hospital General San Juan de Dios.

4.3 PERÍODO DE ESTUDIO

Se realizó el estudio en el período comprendido entre enero de 2007 a diciembre de 2016.

4.4 POBLACIÓN

Pacientes pediátricos (0 a 18 años) atendidos en el hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala, con diagnóstico histopatológico de neoplasia maligna hecho en el departamento de patología, durante el período de enero de 2007 a diciembre de 2016. Debido a los rangos de edad de la población pediátrica atendida en Oncología Pedriátrica en esta institución, se decidió estudiar a pacientes de hasta 18 años de edad

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Informes de pacientes pediátricos (de 0 a 18 años) con diagnóstico de neoplasia maligna emitido por estudio anatomopatológico en el departamento de patología del hospital General San Juan de Dios, durante el período de enero de 2007 a diciembre de 2016, para los cuales se contó con el material histopatológico para revisión.

- Diagnóstico confirmado de neoplasia maligna tras reevaluación de laminillas.

4.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Casos en los cuales se estableció por estudio anatomopatológico el diagnóstico de neoplasia maligna, pero que no cuentan con el material necesario para su reevaluación.
- Casos en los que se emitió el diagnóstico de neoplasia maligna, pero que al momento de su revisión no hay concordancia con dicho diagnóstico.
- Informes con diagnóstico de neoplasia maligna en pacientes mayores de 18 años emitido por estudio anatomopatológico en el departamento de patología del hospital General San Juan de Dios, durante el período de enero de 2007 a diciembre de 2016.

4.7 VARIABLES

- Edad.
- Sexo.
- Sitio anatómico afectado por la neoplasia.
- Diagnóstico histológico.
- Subtipo histológico (si aplica).
- Grado histológico (si aplica).

4.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Teórica	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
Edad	Tiempo transcurrido	Registrado en solicitud de	Cuantitativa	Intervalos	Años

	desde el nacimiento	estudio anatomopatológico			
Sexo	Característica anatómica genital que distingue al paciente	Sexo referido por el paciente	Cualitativa	Nominal	Femenino/Masculino
Sitio de la neoplasia	Localización de la neoplasia evaluada.	Dato obtenido del informe de patología.	Cualitativa	Nominal	Eje: Hígado, pulmón, riñón, hueso, ganglio linfático, etc.
Diagnóstico histológico	Caracterización histológica de neoplasia de acuerdo a su morfología.	Dato obtenido del informe de patología y de la revisión microscópica de las laminillas.	Cualitativa	Nominal	
Subtipo histológico de la neoplasia	Caracterización histológica más específica de la neoplasia	Dato obtenido del informe de patología y de la revisión microscópica de las laminillas.	Cualitativa	Nominal	

4.9 INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos se recolectarán mediante la revisión de la base de datos del departamento de patología. Una vez identificados los informes de casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de neoplasia maligna, se solicitarán las laminillas y bloques de parafina a archivo del departamento para su reevaluación.

Se observarán al microscopio de luz multicabezal OLYMPUS BH2 todos los casos que cumplan con los criterios de inclusión y se completará la hoja de recolección de datos (ver anexo) junto con el patólogo asesor.

4.10 PLAN DE ANÁLISIS

Posterior a la recolección de datos se ingresará la base de datos en Epi-Info 3.5.4, para luego realizar gráficas y cuadros y a partir de ellos efectuar el análisis de los datos obtenidos.

4.11 ASPECTOS ÉTICOS

Categoría I (sin riesgo): se trabajará con informes de estudio anatomopatológico de los pacientes pediátricos del Hospital General San Juan de Dios, durante enero del 2008 a diciembre de 2017, para obtener los datos pertinentes. No se realizará ninguna intervención o modificación de las variables en dicho estudio.

La información obtenida se manejará de forma confidencial. La identidad de los pacientes será respetada y solo se tomarán del informe anatomopatológico los datos necesarios para la realización del estudio.

V. RESULTADOS

Se reportó un total de 340 neoplasias malignas en la población pediátrica comprendida entre los 0 a 18 años. De éstas, el 57.6% son del sexo masculino. La mayoría de diagnósticos se realizó en el grupo etáreo de los 16 a 18 años (24.8%, 81 casos). El 62.1% de los diagnósticos realizados fue de los 10 a los 18 años de edad. Solamente 9 casos (2.8%) fueron pacientes de 1 año de edad o menos. La distribución de los diagnósticos en cada grupo fue dispersa, por ejemplo, se diagnosticaron 10 casos de tumores testiculares y todos pertenecían al grupo etáreo de 16 a 18 años de edad. En contraste, los casos de leucemias y linfomas fueron diagnosticados en pacientes correspondientes a los diversos grupos etarios (Tabla 1). De los casos estudiados, 13 no especificaban edad de paciente en solicitud de estudio histopatológico.

Tabla 1. Distribución por sexo y edad

Características	n = 340	%
Sexo		
Femenino	144	42.4
Masculino	196	57.6
Edad en años		
<= 1	9	2.8
> 1 - 4	40	12.2
> 4 - 7	39	11.9
> 7 - 10	36	11.0
> 10 - 13	50	15.3
> 13 - 16	72	22.0
> 16 - 18	81	24.8

La mayoría de especímenes con neoplasia recibidos en ese periodo eran de cerebro (25%), hueso (21.5%), ganglio linfático (14.1%), testículo (3.8%), riñón (3.2%) y ovario (2.9%). Otros sitios anatómicos incluían hígado, estómago, tiroides, cavidad abdominal, apéndice cecal, tejidos blandos, cavidad oral y glándulas salivales.

Los diagnósticos histológicos más frecuentes fueron neoplasias hematolinfoides con 127 casos (37.35%), seguidos por neoplasias del sistema nervioso central con 94 casos (27.64%). Después de estos dos grupos, se documentaron casos de neoplasias de tejidos blandos y óseos con un total de 35 casos (10.2%), neoplasias genitourinarias con 29 casos (8.5%) y neoplasias gastrointestinales con 13 casos (3.82%) (Figura 1, Tabla 2).

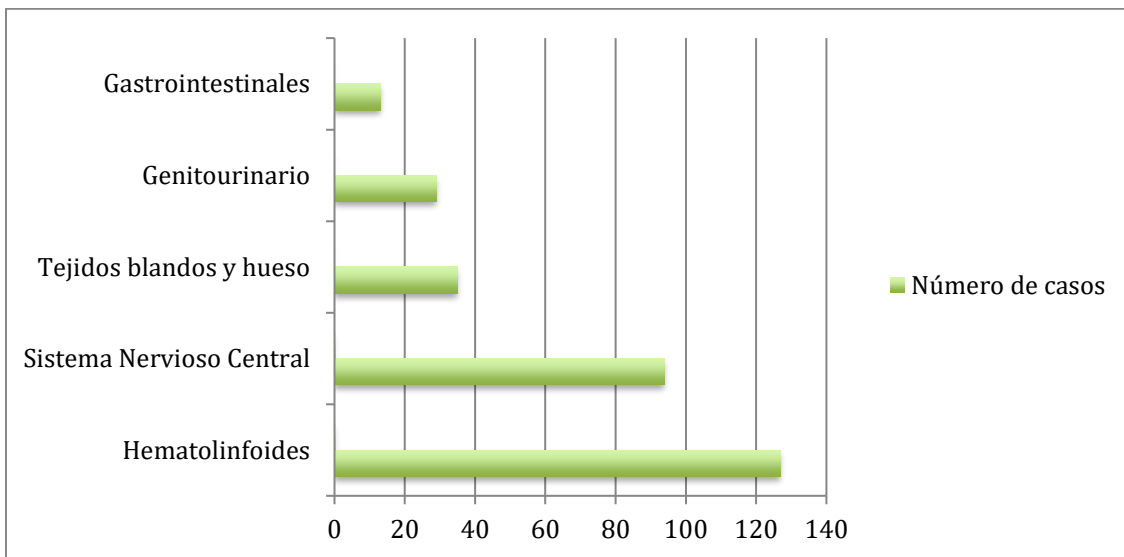


Figura 1. Distribución de neoplasias por grupo según sistema.

Tabla 2. Neoplasias por sistemas

Neoplasias	Frecuencia	Porcentaje
Hematolinfoides	127	37.35%
Sistema Nervioso Central	94	27.64%
Tejidos blandos y hueso	35	10.20%
Genitourinario	29	8.50%
Gastrointestinales	13	3.82%

De las neoplasias hematolinfoides, las más frecuentes fueron LLA (10.3%), LHc (9.4%) y LNH (7.9%). El resto de casos corresponde a entidades como LMA, LMC, policitemia vera, proceso linfoproliferativo sin clasificar e histiocitosis de células de Langerhans (Tabla 3).

De las neoplasias de sistema nervioso central, las más frecuentes fueron meduloblastoma (7.6%), astrocitoma (7.1%) y ependimoma (4.1%).

Entre otros casos, se reportaron 11 casos (3.2%) de PNET/sarcoma de Ewing, rhabdomyosarcoma y nefroblastoma/tumor de Wilms.

De las neoplasias óseas y de tejidos blandos, la más frecuente fue el rhabdomyosarcoma (3.2%), seguido por osteosarcoma (2.6%). Además se reportaron casos de condrosarcoma, fibrosarcoma, tumor de células gigantes, tumor fusocelular y tumor rabdoide teratoide atípico.

En el grupo de neoplasias genitourinarias, la neoplasia más común fue el tumor de Wilms (3.2%), seguido por el tumor germinal mixto de testículo (2.9%), disgerminoma de ovario (1.2%) y por el tumor de senos endodérmicos de ovario (0.9%).

Las neoplasias gastrointestinales más comunes corresponden al tumor carcinoide de apéndice cecal (2.1%), hepatoblastoma (1.5%) y pancreatoblastoma (0.3%).

Casos de rara incidencia en la población pediátrica son los carcinomas. En este estudio se documentaron 6 casos (1.8%), de éstos un caso de adenocarcinoma mucinoso de colon, un carcinoma adenoescamoso de estómago, un carcinoma escamoso de párpado superior, un carcinoma mucoepidermoide de glándula salival y dos casos de carcinoma papilar de tiroides.

Un solo caso fue reportado como neoplasia maligna indiferenciada debido a limitaciones con estudio de inmunohistoquímica y a la pobre diferenciación de la neoplasia.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Según los datos en este estudio, las neoplasias más comunes en la población pediátrica de este centro hospitalario concuerdan con las estadísticas internacionales y del Registro Poblacional de Cáncer Pediátrico de Guatemala, ya que del total de 340 diagnósticos realizados, las más frecuentes son las neoplasias hematolinfoides, y entre ellas, las leucemias y linfomas con un total de 123 casos, seguido de las neoplasias de sistema nervioso central con un total de 94 casos. Según el Reporte Oncopediátrico de Guatemala(35) en un periodo de 5 años, el Registro Poblacional de Cáncer Pediátrico (ROPEG) reportó un total de casos de 2555 en pacientes menores de 15 años, con un promedio de 426 casos nuevos por año. Según este reporte, los tres cánceres más frecuentes fueron leucemias (47%), linfomas (14%) y tumores de SNC (9%), representando un 70% del total de los casos.(35)

En Estados Unidos leucemias constituyen alrededor de un 25 a 30% de las neoplasias pediátricas(13), en contraste con este estudio que reportó únicamente un 10.3% del total de neoplasias, posiblemente porque muchos de estos pacientes son referidos a otros centros asistenciales, antes de hacer el diagnóstico en esta institución.

El LHc constituye alrededor de un 3% de las neoplasias pediátricas(13) y en este estudio se hizo diagnóstico en un 9.4% del total de neoplasias en dicha población.

Se documentó un 7.9% de LNH, en contraste con las estadísticas internacionales en las que esta entidad constituye un 5% de las neoplasias pediátricas.(13)

De los LHc diagnosticados 5 (15.6%) eran subtipo celularidad mixta, 17 (53.12%) eran subtipo esclerosis nodular, 4 (12.5%) eran subtipo rico en linfocitos y el resto no fueron subclasificados. Estos datos correlacionan en orden de frecuencia, según estadísticas de la Organización Mundial de la Salud, ya que el de mayor frecuencia es el subtipo de esclerosis nodular, seguido por el subtipo celularidad mixta y rico en linfocitos. En este caso no se reportaron subtipos con depleción de linfocitos, lo cual concuerda con la literatura ya que son <1% de los casos de LHc. (22)

Al igual que en la población mundial, los carcinomas tienen una baja incidencia en la población pediátrica. En esta institución fueron documentados 6 casos únicamente, correspondiendo al 1.8% del total de neoplasias diagnosticadas. De éstos, 2 casos

fueron de carcinoma papilar de tiroides). El adenocarcinoma mucinoso fue reportado en colon en un paciente de 16 años de edad. El resto de carcinomas reportados fueron de estómago, glándula salival y párpado superior.

Cabe mencionar que en esta institución no se reportó ningún caso de retinoblastoma debido a que los pacientes con dicha entidad son referidos a otros centros especializados en donde realizan el diagnóstico.

De las neoplasias de tejidos blandos y óseas, se reportaron 20 casos de sarcomas, de éstos, 7 casos (2.6%) fueron sarcomas no especificados, 11 casos (3.2%) de rhabdomyosarcoma y 2 casos de fibrosarcoma (0.6%). En cuanto a osteosarcoma, se reportaron 7 casos (2.6%), de los cuales la mayoría eran tipo osteoblástico. En hueso se reportó un solo caso de tumor de células gigantes (0.3%), con lo que vemos que también la incidencia de osteosarcoma concuerda con la literatura.(26)

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 A pesar de que la incidencia general de cáncer pediátrico es baja, sigue siendo una patología importante a nivel mundial, sobre todo por la diversidad de entidades que se desarrollan dentro de este rubro y por su asociación con un estado socioeconómico bajo.

6.1.2 En esta institución se reportó un total de 340 casos de neoplasias en la población pediátrica en un periodo de diez años. Se reportaban de 15 a 60 casos por año, demostrando variabilidad.

6.1.3 La mayoría de los casos corresponden a neoplasias hematolinfoides y de sistema nervioso central. En general, la mayor incidencia de neoplasias pediátricas fue en el grupo etáreo de 16 a 18 años.

6.1.4 Se observó una mayor incidencia de cáncer pediátrico en pacientes de sexo masculino.

6.1.5 A pesar de ser población joven, se reportaron también 6 casos de carcinomas de colon, tiroides, piel, estómago y glándula salival, muy probablemente basados en anomalías genéticas o en exposición a factores ambientales, como radiación, como es en el caso de los carcinomas de tiroides. Sin embargo, en este estudio no se tuvo acceso a información clínica de los pacientes, por lo que no se pudo concluir en tales datos. Se desconoce también si los pacientes tuvieron exposición a radiación.

6.1.6 La mayoría de neoplasias pediátricas documentadas en esta institución tienen una incidencia similar a la reportada en otros países y por parte de instituciones internacionales, con estadísticas estimadas a nivel mundial.

6.2 RECOMENDACIONES

Con estos datos puede realizarse un estimado sobre datos de cáncer en la población pediátrica y con ello, en un futuro, tomar decisiones terapéuticas enfocadas a los tipos de neoplasias más comunes en la institución y a los recursos necesarios para el óptimo manejo de las mismas.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Who.int/ceh. Children and Cancer [en línea]. Agency USEP; 2009. [Citado 9 de septiembre de 2017]. Disponible en <http://www.who.int/ceh>
2. Uptodate.com. Kathleen A Neville, MD M, C Philip Steuber M. Clinical assessment of the child with suspected cancer [en línea]. U.S: UptoDate; 2011. [Citado 9 de septiembre de 2017]. Disponible en <http://www.UptoDate.com>
3. Claudia Garrido TB. 2017Registro Oncopediátrico Poblacional de Guatemala. Reporte 2013-2016. Guatemala; 2017.
4. Curesearch.org. Cure Search for Children's Cancer. Childhood Cancer Statistics. CureSearch: U.S; 2017. [citado 9 de septiembre de 2017]. Disponible en curesearch.org/Childhod-Cancer-Statistics.
5. Cancer.org. American Cancer Society. Key Statistics for Childhood Cancers. AmericanCancerSociety: U.S; 2018. [citado 4 de enero de 2018]. Disponible en <http://www.cancer.org>
6. V.B.Gite. The spectrum of childhood neoplasms – Evaluation of 161 cases in surgical pathology department. Apollo Med. 2015 Sep;12(3):198–202.
7. Denburg A, Cuadrado C, Alexis C, Klussmann FA, Zamora JCB, Bodkyn C, et al. Improving childhood cancer care in Latin America and the Caribbean: a PAHO Childhood Cancer Working Group position statement. Lancet Oncol. 2017;18(6):709–11.
8. Who.int. Organización Mundial de la Salud. OMS | Preguntas frecuentes sobre el cáncer infantil. WHO: España; 2015. [citado 16 de octubre de 2017]. Disponible en <http://www.who.int>
9. American Cancer Society. Datos y Estadísticas sobre el Cáncer entre los Hispanos/Latinos. Soc Am Contra El Cáncer: Atlanta; 2014;40.
10. Cancer.gov. Childhood Cancers - National Cancer Institute. NIH: U.S; 2018. [citado 12 enero 2018]. Disponible en <http://www.cancer.gov>
11. Steven Peace ME. Introduction to Pediatric Neoplasms. Florida Cancer Data: Florida; 2013;1–85.
12. 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. 2010 Nov;116(21):5063–74.
13. Cancer.org. American Cancer Society. Key Statistics for Childhood Cancers.

- AmericanCancerSociety: U.S; 2018. [citado 4 de enero de 2018]. Disponible en <http://www.cancer.org>
14. ACCO.org. American Childhood Cancer Organization. International Statistics (Summary of IARC Report) | ACCO: U.S; 2018. [citado 6 febrero 2018]. Disponible en <http://www.acco.org>
 15. Iarc.fr. IARC. International Childhood Cancer Day: Much remains to be done to fight childhood cancer. IARC: U.S; 2016. [citado 2 febrero 2018]. Disponible en <http://www.iarc.fr>
 16. Emeidicine.medscape.com. Rozalyn Levine Rodwin. Childhood Cancer Epidemiology: Overview, Tools of Study, Cancer Incidence. Medscape: U.S; 2018. [citado 16 febrero 2018]. Disponible en <http://www.emedicine.medscape.com>
 17. Kline NE, Sevier N. Solid tumors in children. *J Pediatr Nurs.* 2003 Apr;18(2):96–102.
 18. Gaidzik V, Döhner K. Prognostic Implications of Gene Mutations in Acute Myeloid Leukemia With Normal Cytogenetics. *Semin Oncol.* 2008;35(4):346–55.
 19. Suttorp M, Eckardt L, Tauer JT, Millot F. Management of chronic myeloid leukemia in childhood. *Curr Hematol Malig Rep.* 2012;7(2):116–24.
 20. Kaaren K. Reichard M. Document: Overview of Acute Myeloid Leukemia. Elsevier, Inc.; 2018.
 21. Emeidicine.medscape.com. Seiter K. Acute Myeloid Leukemia Staging: FAB and WHO Classifications for Acute Myeloid Leukemia. Medscape: U.S; 2015. [citado 16 febrero 2018]. Disponible en <http://www.emedicine.medscape.com>
 22. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H TJ (Eds): WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (Revised 4th edition). (Revised 4. Lyon 2017: IARC; 2017.
 23. App.expertpath.com. Putnam AR. Wilms tumor. Elsevier, Inc: U.S; 2018. [citado 2 marzo 2018]. Disponible en <http://www.app.expertpath.com>
 24. App.expertpath.com. Polydorides AD. Medulloblastoma. Elsevier, Inc: U.S; 2018. [citado 2 marzo 2018]. Disponible en <http://www.app.expertpath.com>
 25. App.expertpath.com. Polydorides AD. Ependymoma. Elsevier, Inc: U.S; 2018. [citado 2 marzo 2018]. Disponible en <http://www.app.expertpath.com>.
 26. Conner JR, Hornick JL. SATB2 is a novel marker of osteoblastic differentiation in bone and soft tissue tumours. *Histopathology.* 2013;63(1):36–49.
 27. App.expertpath.com. Thompson KS. Rhabdomyosarcoma. Elsevier, Inc: U.S;

2018. [citado 6 marzo 2018]. Disponible en <http://www.app.expertpath.com>
28. Pan American Health Organization, World Health Organization. PAHO WHO | Childhood Cancer. PAHO WHO: U.S; 2017. [citado 18 octubre 2017]. Disponible en <http://www.paho.org>
 29. Ries L a. G, Smith M a., Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. NIH Pub. No. 99-4649. 1999. p. 179 pp.
 30. Cancer.gov. National Cancer Institute. Cancer in Children and Adolescents - NIH: U.S; 2018. [citado 14 enero 2018]. Disponible en <http://www.cancer.gov>.
 31. Williams K. Adolescent and Young Adult Oncology. Clin J Oncol Nurs. 2013;
 32. Cancerresearchuk.org. Cancer Research UK. Children's cancers mortality statistics | Cancer Research UK: UK; 2018. [citado 2 enero 2018]. Disponible en <http://www.cancerresearchuk.org>
 33. Mertens AC, Liu Q, Neglia JP, Wasilewski K, Leisenring W, Armstrong GT, et al. Cause-specific late mortality among 5-year survivors of childhood cancer: The childhood cancer survivor study. J Natl Cancer Inst. 2008;100(19):1368–79.
 34. John J. Gregory, Jr., MD, Assistant Professor of Pediatrics; Attending Physician, Rutgers, New Jersey Medical School; Goryeb Children's Hospital AH. Overview of Pediatric Cancer - Pediatrics - Merck Manuals Professional Edition.
 35. Claudia Garrido TB. Registro Oncopediátrico Poblacional de Guatemala 2018. Rep 2013-2018. 2018;1–102.
 36. Cancer.gov. National Cancer Institute. childhood-5-year-survival-graph.__v30023938.gif (900x642). NIH: U.S; 2018. [citado 2 enero 2018]. Disponible en <http://www.cancer.gov>.

VIII. ANEXOS

8.1 Anexo No. 1

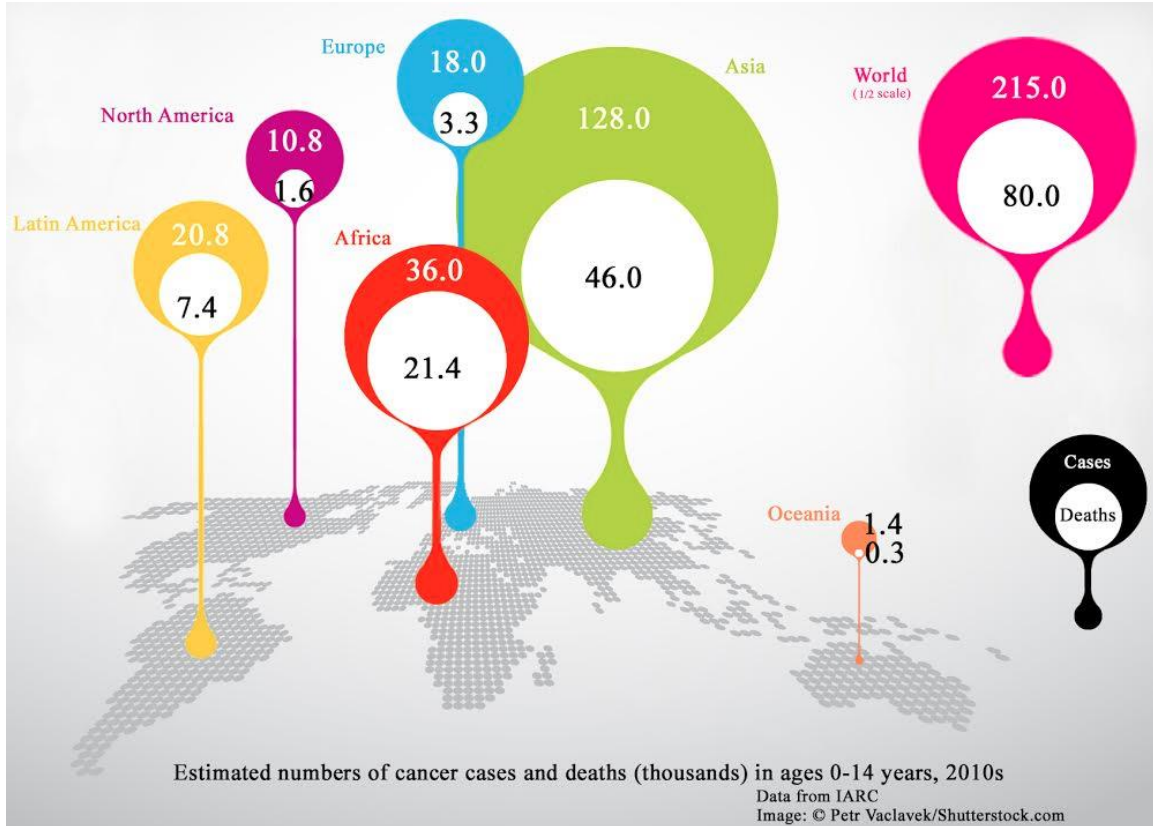


Figura 2 Números estimados de casos y muertes por cáncer en edades de 0-14, 2010s.
Fuente: American Childhood Cancer Organization, 2017.

8.2 Anexo No. 2

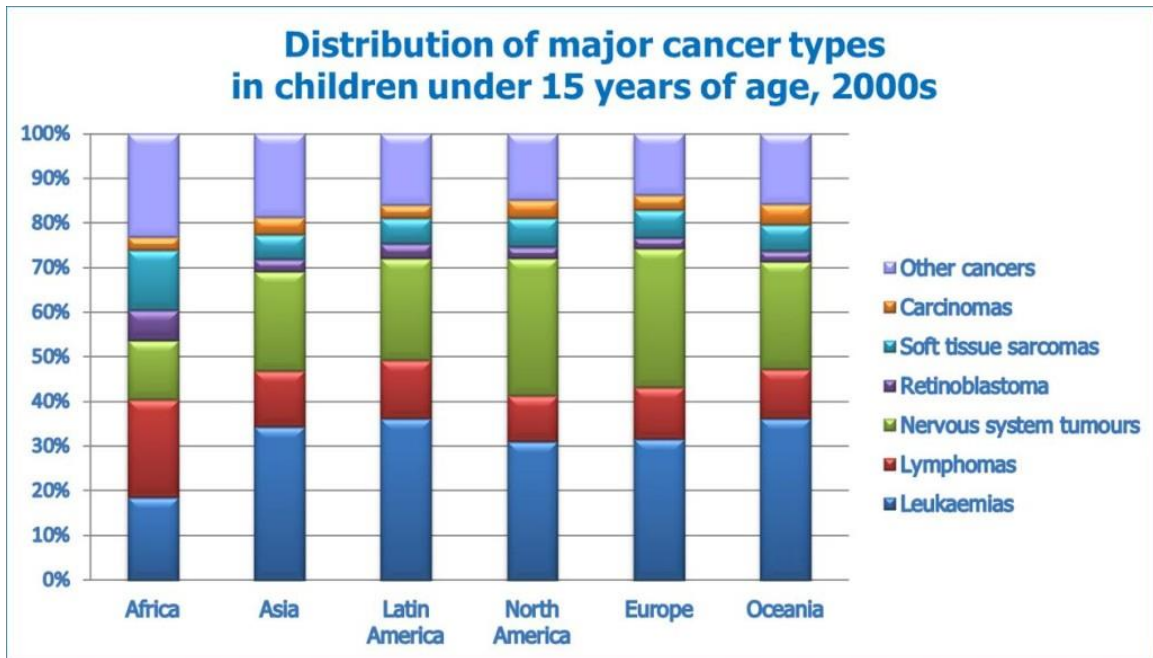


Figura 3. Distribución de principales tipos de cancer en niños menores de 15 años en los años 2000. Fuente: American Childhood Cancer Organization, 2017.

8.3 Anexo No. 3

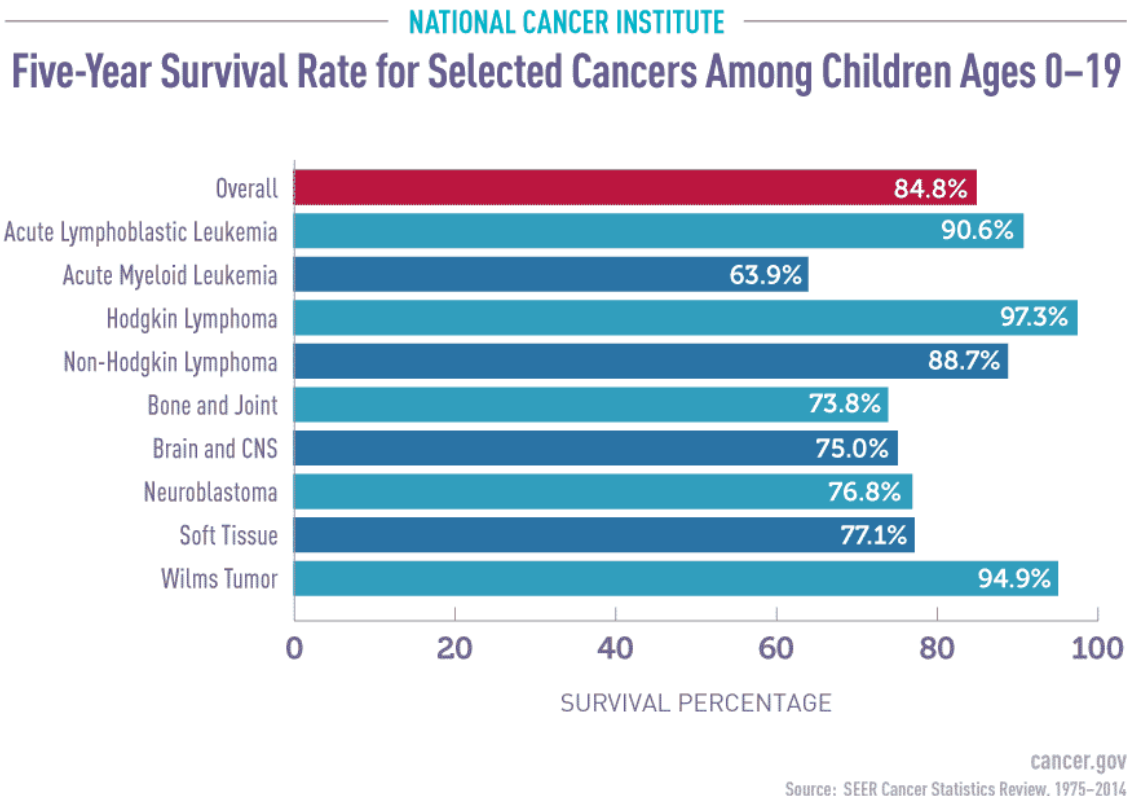


Figura 4. Índice de sobrevivencia en cánceres seleccionados en niños de 0 a 19 años de edad en Estados Unidos de 1975 a 2014(36). Childhood Cancers Research. National Cancer Institute. www.cancer.gov. Agosto 2017.

8.4 Anexo No. 4

Tabla 3. Diagnóstico histológico

Diagnóstico histológico	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma	1	0.3%
Astrocitoma	24	7.1%
Blastoma pleuropulmonar	2	0.6%
Carcinoma adenoescamoso	1	0.3%
Carcinoma embrionario	2	0.6%

Carcinoma escamoso	1	0.3%
Carcinoma mucoepidermoide	1	0.3%
Carcinoma papilar de tiroides	2	0.6%
Condrosarcoma	3	0.9%
Coriocarcinoma	1	0.3%
Craneofaringioma	8	2.4%
Disgerminoma	4	1.2%
Ependimoma	14	4.1%
Fibrosarcoma	2	0.6%
Ganglioglioma	2	0.6%
Germinoma	3	0.9%
Glioblastoma multiforme	5	1.5%
Glioma mixto	1	0.3%
Gliosarcoma	3	0.9%
Hepatoblastoma	5	1.5%
Histiocitosis de células de Langerhans	3	0.9%
Leucemia linfoblástica aguda	35	10.3%
Leucemia mieloide aguda	7	2.1%
Leucemia mieloide crónica	1	0.3%
Linfoma de Hodgkin clásico	32	9.4%
Linfoma No Hodgkin	27	7.9%
Meduloblastoma	26	7.6%
Melanoma	1	0.3%
Meningioma	2	0.6%
Nefroblastoma/Tumor de Wilms	11	3.2%
Neoplasia cortical de alto grado	1	0.3%
Neoplasia maligna indeterminada	1	0.3%

Neuroblastoma	7	2.1%
Osteosarcoma	9	2.6%
Pancreatoblastoma	1	0.3%
PNET/Sarcoma de Ewing	11	3.2%
Policitemia Vera	1	0.3%
Proceso linfoproliferativo	20	5.9%
Proceso mieloproliferativo	1	0.3%
Rabdomiosarcoma	11	3.2%
Sarcoma	7	2.1%
Teratoma inmaduro	2	0.6%
Teratoma postpuberal con malignidad somatica	1	0.3%
Tumor carcinoide	7	2.1%
Tumor de celulas de Sertoli-Leydig	1	0.3%
Tumor de celulas gigantes	1	0.3%
Tumor de celulas redondas pequeñas y azules	7	2.1%
Tumor maligno de la vaina del nervio periferico	1	0.3%
Tumor de senos endodermicos	3	0.9%
Tumor embrionario	1	0.3%
Tumor filodes maligno	2	0.6%
Tumor fusocelular	1	0.3%
Tumor germinal mixto	10	2.9%
Tumor rabdoide teratoide atipico	1	0.3%
Xantoastrocitoma pleomorfico	2	0.6%
Total	340	100.0%

8.5 Anexo No. 5

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LA INVESTIGACIÓN

“Caracterización histológica de neoplasias malignas en población pediátrica del Hospital General San Juan de Dios, años 2008-2017.”

Responsable: Lizza Daniela Paz

Boleta No. _____

A. Datos generales

Número de patología quirúrgica	
Fecha de ingreso (año)	
Número de registro médico	
Servicio de referencia	
Edad de paciente (días/meses/años)	
Sexo	
Procedimiento quirúrgico	

B. Datos anatomopatológicos de la neoplasia

Sitio anatómico	
Diagnóstico histológico	
Subtipo histológico (si aplica)	
Grado histológico (si aplica)	

Permiso del autor para copiar el trabajo

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Caracterización histológica de neoplasias malignas en población pediátrica" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.